

Cuestionario en línea para el estudio de postcomercialización del PrevengHo® Vir utilizado contra la COVID-19

Online questionnaire for the post-marketing study of PrevengHo® Vir used against COVID-19.

Nancy Burguet Lago^a, Ivonne Burguet Lago^b.

^a Empresa Laboratorios Aica. Dirección: Calle 46 No.4602 e/ 39 y 39A, Reparto Almendrares, Playa. La Habana, Cuba. nburguet@aica.cu. Identificador ORCID: 0000-0002-7022-825.

^b Doctora en Ciencias Pedagógicas, Máster en Ciencias Matemáticas, Licenciada en Educación especialidad Matemática. Profesora Titular en la Universidad de las Ciencias Informáticas. iburguet@uci.cu. Identificador ORCID: 0000-0002-8155-8123.

Recibido: 30 de junio de 2020;

Aceptado: 30 de septiembre de 2020;

RESUMEN

La industria farmacéutica es la máxima responsable de la protección de la salud de los usuarios al poder detectar de manera precoz algunas manifestaciones inesperadas que alterarían el balance riesgo-beneficio en la aplicación de un producto a la población. La Empresa Laboratorios AICA, recientemente, registró un nuevo medicamento homeopático PrevengHo® Vir, que se está empleando por la Salud Pública cubana en la lucha contra la COVID-19. A partir del hecho de que la farmacovigilancia es una actividad compartida entre el personal de salud, la Autoridad Reguladora Nacional, la industria farmacéutica y los pacientes y considerando el marco de aislamiento social por la pandemia del COVID-19, en que se realizará el estudio de postcomercialización del producto PrevengHo® Vir. El objetivo del presente trabajo consiste en validar mediante la consulta a especialista un cuestionario en línea como alternativa que facilite el estudio de postcomercialización del PrevengHo® Vir que se fabrica en la UEB Julio Trigo, perteneciente a la Empresa Laboratorios AICA de BioCubaFarma. Se emplea el método vivencial para caracterizar el estado actual de la Farmacovigilancia en la empresa. La sistematización, el análisis documental para la propuesta del contenido del cuestionario y la consulta a especialistas para la valoración de la viabilidad del cuestionario propuesto, desde la estadística se aplicó la prueba no paramétrica Chi-cuadrada de bondad de ajuste (moda) para conocer el nivel de significatividad de la opinión de los especialistas. El cuestionario en línea propuesto y validado su viabilidad por criterio de especialistas permitirá la recopilación de información sobre la seguridad del uso de PrevengHo® Vir. La validación por los especialistas del cuestionario en línea permitirá su posterior aplicación para la evaluación constante de este producto desde la perspectiva de las personas, la comunidad y la sociedad.

Palabras claves: consulta a especialistas; cuestionario en línea; PrevengHo® Vir.

ABSTRACT

The pharmaceutical industry is the maximum responsible for the protection of the health of users by being able to detect early some unexpected manifestations that would alter the risk-benefit balance in the application of a product to the population. The AICA Laboratories Company recently registered a new homeopathic medicine PrevengHo® Vir, which is being used by Cuban Public Health in the fight against COVID-19. Based on the fact that pharmacovigilance is a shared activity between health personnel, the National Regulatory Authority, the pharmaceutical industry and patients and considering the framework of social isolation due to the COVID-19 pandemic, in which the study will be carried out post-marketing of the PrevengHo® Vir product; The objective of this study is to validate an online questionnaire by consulting a specialist as an alternative that facilitates the post-marketing study of PrevengHo® Vir, which is manufactured in the Julio Trigo UEB, belonging to the AICA Laboratories Company of BioCubaFarma. The experiential method is used to characterize the current state of Pharmacovigilance in the company. The systematization, the documentary analysis for the proposal of the content of the questionnaire and the consultation of specialists to assess the viability of the proposed questionnaire, from the statistics, the non-parametric Chi-square test of goodness of fit (mode) was applied to know the level of significance of the opinion of the specialists. Results: the online questionnaire proposed and its viability validated by specialists' criteria will allow the collection of information on the safety of the use of PrevengHo® Vir. The validation by the specialists of the online questionnaire will allow its subsequent application for the constant evaluation of this product from the perspective of people, the community and society.

Keywords: consult specialists; online questionnaire; PrevengHo® Vir.

INTRODUCCION

La farmacovigilancia, está dirigida a la recopilación de información sobre la seguridad de medicamentos en la práctica clínica habitual con el fin de la toma de decisiones oportunas orientadas a minimizar, comunicar y prevenir el riesgo asociado a los medicamentos (Rosete, 2011).

El monitoreo de la seguridad de los medicamentos abarca desde su desarrollo y durante todo su ciclo de vida. Se realizan actividades para la detección, valoración, comprensión y prevención de los eventos adversos que pudieran presentarse con el uso de los medicamentos (Calderón y Urbina, 2010; Ramírez *et al*, 2016).

En las fases previas al Registro Médico Sanitario la información recolectada no es suficiente para perfilar la seguridad de los medicamentos, proceden de muestras homogéneas y relativamente pequeñas y una selectiva recolección de datos en un tiempo limitado y fuera de la práctica clínica habitual. La vida de un producto se inicia con el registro y se va conociendo de este con el paso del tiempo, la población expuesta es lo que permite detectar eventos adversos no observados previamente (Cuevas, 2007; Jiménez *et al*, 2008).

En Cuba el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en lo adelante CECMED en su accionar como Autoridad Reguladora Nacional (ARN), coordina y es el efector principal del sistema de Vigilancia Post-comercialización de Medicamentos (CECMED, 2015). Los Titulares de Autorización de Comercialización (TAC) y/o fabricantes de medicamentos son los máximos responsables de realizar estudios de seguridad post-comercialización de los productos que fabrican, bajo los requisitos de las Buenas Prácticas que rigen esta actividad (OMS, 2001).

En centros con el ciclo completo de investigación-desarrollo-producción, como es el caso de la Empresa Laboratorios AICA, los estudios de postcomercialización se deben asumir con el mayor nivel de responsabilidad, son los máximos responsables de la protección de la salud de los usuarios al poder detectar de manera temprana algunas manifestaciones inesperadas que alterarían el balance riesgo-beneficio de la aplicación de un producto a la población. (Debesa *et al*, 2002).

La historia de un medicamento se completa con su uso práctico, en tal sentido los estudios de postcomercialización permitirán conocer los efectos beneficiosos (efectividad) y no deseables (eventos adversos), de un producto con el objetivo de garantizar la salud de las personas, la comunidad y la sociedad (Debesa *et al*, 2002; MINSAP, 2011; Burguet y Troche, 2013).

Existen a lo largo de la historia evidencias de notables terapeutas que han aplicado la Homeopatía; fue el médico y farmacéutico alemán Samuel Federico Cristiano Hahnemann (1775-1843), quien dotó a la Homeopatía de suficiente basamento teórico y práctico, al experimentar él mismo muchos de los principales remedios que aún se aplican”, citado por Pichs, (2020).

El PrevengHo® Vir, medicamento homeopático, se emplea como parte de la estrategia de prevención de la COVID-19 que se desarrolla en Cuba, el mismo fue evaluado y aprobado por el CECMED, con el fin de aplicarlo como profilaxis ante enfermedades virales, incluidas infecciones respiratorias. Se trata de una aplicación de gotas sublinguales a personas que no necesariamente presenten síntomas de la COVID-19, y su uso «permite prevenir diferentes enfermedades como la influenza, enfermedades gripales, dengues, infecciones víricas emergentes o virales emergentes, como es precisamente esta» (Reyes y Sánchez, 2020; Domínguez, 2020).

En tal sentido, el PrevengHo® Vir, de reciente introducción en la práctica clínica habitual debe ser sometido a estudio de Farmacovigilancia activa, así lo dio a conocer funcionario del MINSAP quien insistió que, aunque la entidad reguladora del país evaluó las capacidades de

este medicamento, (recomendado para la prevención de la influenza, enfermedades gripales, dengue e infecciones virales emergentes), se mantendrá una farmacovigilancia activa con el objetivo de que las personas reporten cualquier sintomatología asociada a su suministro (CECMED,2020).

Los pacientes pueden dirigirse a la Empresa Laboratorios AICA, para notificar la sospecha de cualquier Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM) ante el uso de unos de los productos que se fabrican en la empresa, incluso se les da la opción de la vía telefónica.

Teniendo en cuenta el marco de aislamiento social por la pandemia del COVID-19, en que se realizará el estudio de postcomercialización del producto PrevengHo® Vir y las potencialidades de la Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC), como otra alternativa para que los pacientes puedan notificar cualquier sospecha de RAM, surge el objetivo del presente trabajo que radica en validar mediante la consulta a especialista un cuestionario en línea como alternativa que facilite el estudio de postcomercialización del PrevengHo® Vir que se fabrica en la UEB Julio Trigo, perteneciente a la Empresa Laboratorios AICA de BioCubaFarma.

MÉTODOS

Para el estudio del medicamento, así como para la selección del contenido y la estructura propuesta del cuestionario en línea, se emplearon los métodos teóricos análisis documental y la sistematización.

Desde el nivel empírico se empleó la consulta a quince especialistas, para el análisis de la tendencia del comportamiento de la valoración de los especialistas con respecto a la viabilidad del cuestionario en línea que se confeccionó.

Se empleó de la estadística descriptiva la moda para la tendencia del comportamiento de las opiniones de los especialistas y de la estadística inferencial la prueba no paramétrica chi-cuadrado de bondad de ajuste para el análisis de significatividad en la opinión de los especialistas a favor de la viabilidad del cuestionario (Hernández *et al*,2014).

RESULTADOS

La sistematización realizada sobre el empleo de la Homeopatía indica que existen pocas notificaciones de sospechas de RAM homeopáticos, esto puede responder a una sub-notificación de las mismas. Además, aparecen pocos artículos científicos publicados al respecto. Partidarios de Homeopatía la recomiendan como segura e inocua; sin embargo, su uso una vez que se comercializan debe ser observado mediante estudios de farmacovigilancia (AGENCIA CUBANA DE NOTICIAS,2020).

Un aspecto importante que debe tenerse en cuenta durante el estudio de este producto, es que constituye una solución hidroalcohólica que se debe tener cuidado con el uso en poblaciones especiales, dígase pacientes geriátricos, pediátricos, embarazo y lactancia (CECMED, 2020).

La selección del contenido y la estructura propuesta para el cuestionario se fundamenta en los siguientes documentos:

- Regulación M81/15 “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica. Medicamentos de uso humano” (CECMED, 2015).
- Estrategia de trabajo para asumir la actividad de farmacovigilancia desde la industria farmacéutica.

Desde el año 2011, esta estrategia de trabajo se aplica en los Laboratorios Liorad (hoy en día UEB Laboratorios Liorad que pertenece a la Empresa Laboratorios AICA). Incluye entre sus acciones los estudios de postproducción en los centros de salud y los estudios de postcomercialización que apoyan la actividad de farmacovigilancia.

En el año 2013, mediante la Revista Cubana de Farmacia, se socializa esta estrategia de trabajo a la comunidad científica de la industria farmacéutica cubana (MINSAP, 2011; Burguet y Troche, 2013).

- La experiencia de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios que dispone de un formulario electrónico para notificar sospechas de reacciones adversas a medicamentos del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H).

Cuando el paciente sospecha de una reacción adversa a un medicamento, puede notificarlo mediante este formulario electrónico (AEMPS, 2020).

Cabe entonces preguntar, ¿qué notificar?, para dar respuesta a la interrogante, se consultan literaturas del ámbito nacional e internacional, donde se evidencia una tendencia a la creación de una cultura de notificación de RAM en la población, en la que la respuesta instintiva a cualquier sospecha de una reacción adversa consista en la notificación, que se comprenda la necesidad de reportar todas las sospechas de reacciones adversas, incluso las de poca importancia con los fármacos nuevos, como es el caso del PrevengHo® Vir (CECMED, 2015; ISPMS, 2015).

Es válido, aclarar que la información consignada en este formulario es confidencial, el notificador sólo será requerido si es necesario para verificar algún dato, completarlos o hacer un seguimiento del caso.

El contenido del formulario de notificación, se propone siguiendo las pautas del centro de monitoreo de Uppsala en farmacovigilancia, y tomando de referencia la información que se recopila en la Bases de Datos Nacional FarmaVigiC.

El cuestionario fue valorado por un grupo de quince especialistas. Compuesto por 13,3% de especialistas en el área de la homeopatía, 60% farmacéuticos de la industria y un 6,7% farmacéutico del área hospitalaria, un 6,7% microbiólogos y un 13,3% químicos. El 87% posee categoría científica y el 100% cuenta con reconocido prestigio en su área de desempeño profesional.

En relación con la viabilidad del cuestionario el 73,3% (la mayoría) de los especialistas consideran el cuestionario como viable y el 26,7% sugiere alguna modificación.

Ante la interrogante ¿Será la diferencia de las opiniones de los especialistas significativa?, se requiere del empleo de una prueba no paramétrica. En el caso que nos ocupa como la escala valorativa fue nominal con tres subclases mutuamente excluyentes (viable, no viable, viable con modificaciones), corresponde la prueba no paramétrica Chi-cuadrado de bondad de ajuste con 2 grados de libertad.

Las hipótesis estadísticas:)

Hipótesis nula (H_0): No hay diferencia significativa en la opinión de los especialistas a favor de la viabilidad del cuestionario en línea.

Hipótesis alternativa (H_a): Hay diferencia significativa en la opinión de los especialistas a favor de la viabilidad del cuestionario en línea.

Teniendo en cuenta que se trata de pacientes, se fija un nivel de significación de $\alpha=0,01$ (confiabilidad del 99%), por lo cual el $X^2_{TEÓRICO} = 9,21$. Como Criterio de decisión para todo valor de probabilidad $\alpha \leq 0,01$, se acepta H_0 .

En la tabla 1. se muestra la recopilación de la información:

Tabla 1. Criterio de los especialistas

Opinión de los especialistas	Viable	No viable	Viable con modificaciones
Frecuencia observada	11	0	4
Frecuencia teórica	5	5	5

Al calcular el $X^2_{\text{CALCULADO}} = \frac{(F_{o1} - F_{e1})^2}{F_{e1}} + \frac{(F_{o2} - F_{e2})^2}{F_{e2}} + \frac{(F_{o3} - F_{e3})^2}{F_{e3}} = 12,4$

Se recomendó por parte de uno de los especialistas incluir en el cuestionario indicadores referidos a evaluar la eficacia del producto, en este sentido se decidió incluir algunas preguntas que permitieran evaluar la eficacia. Se definió elaborar una nueva encuesta más profunda dirigida a evaluar la eficacia del producto.

Otro de los especialistas recomendó incluir las condiciones de almacenamiento en que se conserva el producto (refrigerador, a temperatura ambiente, alejado de equipos electrodomésticos) esto responde a que un mal almacenamiento puede afectar la efectividad del producto.

Con respecto a al origen étnico uno de los especialistas sugirió no tener en cuenta este aspecto dentro del cuestionario, por el gran mestizaje de raza en nuestro país.

Por último, un especialista sugirió tener en cuenta las posibles RAM que reporta la literatura científica para este tipo de medicamento homeopático; que puede responder precisamente a la base hidroalcohólica que lo compone.

Sugiere, además se tenga en cuenta a la hora de evaluar los resultados de la encuesta, que desde el punto de vista de los especialistas en homeopatía y terapéutica floral una agravación de los síntomas se interpreta de dos maneras, como que el efecto del medicamento está en el proceso curativo o que el nivel de salud del individuo es bueno.

DISCUSIÓN

La confiabilidad de la valoración emitida por el grupo de especialistas con respecto a la propuesta del cuestionario en línea, dependió, en primer lugar, del número de especialistas que lo integró (se aconseja entre 10 y 20), en segundo lugar, de la estructura del mismo por especialidades relacionadas con el tema (farmacéuticos, microbiólogos, químicos, doctores dedicados a la homeopatía) y por último, de las características de los propios especialistas (se desempeñan como directivos y/o investigadores de reconocido prestigio en la industria farmacéutica y en el sector de la salud).

La tendencia de las opiniones de los especialistas, según la moda como medida de tendencia central, prevalece el criterio de viabilidad del cuestionario propuesto.

Como el valor calculado de chi cuadrado es mayor que el valor teórico, entonces se puede rechazar la hipótesis nula y afirmar con un nivel de confiabilidad del 99%, que es significativa la opinión de los especialistas a favor de la viabilidad del cuestionario en línea.

El cuestionario está dirigido a la recopilación de información sobre la seguridad del uso de PrevengHo® Vir en la lucha contra la COVID-19, que permita la evaluación constante de la relación beneficio/riesgo y la toma de decisiones oportunas orientadas a minimizar, comunicar y prevenir el riesgo asociado al uso de este nuevo medicamento.

Teniendo en cuenta el marco de aislamiento social por la pandemia del COVID-19, se aprovechan las potencialidades de las TIC con la propuesta del cuestionario en línea, el cual

sirve de apoyo en el estudio de la Farmacovigilancia del PrevengHo® Vir planificado por el área de la Gestión de la Calidad.

Las sugerencias de mejoras por parte de los especialistas fueron tenidas en cuenta para la propuesta final del cuestionario en línea (ver anexo).

Anexo 1

CUESTIONARIO EN LINEA PARA EL ESTUDIO DE POSTCOMERCIALIZACIÓN DEL PREVENGHO® VIR EN LA LUCHA CONTRA LA COVID-19

Estimado usuario

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) en su accionar como Autoridad Reguladora Nacional (ARN), ante la actual situación de combate a la COVID-19 y en cumplimiento de las reglamentaciones y disposiciones establecidas por este centro, aprobó la utilización del nuevo medicamento homeopático PrevengHo®Vir.

El producto fue presentado por la Empresa Laboratorios AICA perteneciente a BioCubaFarma, como una alternativa para la prevención de la influenza, enfermedades gripales, dengue e infecciones virales emergentes, recomendando su uso en condiciones de riesgo epidemiológico, sin limitar la aplicación de otros medicamentos.

En tal sentido, las Unidades Empresariales de Bases (UEB) que conforman la Empresa Laboratorios AICA, asumen la responsabilidad de la farmacovigilancia de los productos que comercializa, siguiendo el principio de que son los máximos responsables de la protección de la salud de los usuarios.

Aunque, la literatura refiere que dentro de los beneficios de los productos homeopáticos se encuentra pocos efectos adversos reportados y amplia tolerancia, y no se han descrito hasta el momento reacciones adversas a PrevengHo® Vir, por el interés de garantizar la salud de las personas, la comunidad y la sociedad, se requiere completar la biografía del producto PrevengHo®Vir que fabrica AICA, efectos beneficiosos (efectividad) y no deseables (eventos adversos), razón por la que solicitamos su participación en el llenado del presente cuestionario, tomándose el tiempo necesario para reflexionar cada una de sus respuestas.

Se agradece de antemano sus aportes y se garantiza la confidencialidad de su información.

Contenido del cuestionario

Información del paciente

Edad (marcar con una x): 6-18 años 18-65 años Más de 65 años

Sexo (marcar con una x): Femenino Masculino

Otros datos de interés _____

Aspectos generales

Ud. recibió tratamiento con el medicamento homeopático PrevengHo® Vir?

SI NO En ocasiones

¿Le explicaron la forma de suministrar el producto PrevengHo®Vir antes de consumirlo?

SI NO En ocasiones

¿Tomó la dosis de forma correcta en cantidad y tiempo?

SI NO En ocasiones

¿Le explicaron cuáles eran las contraindicaciones?

SI NO En ocasiones

¿Considera que la vía que llegó el medicamento a Usted es la forma adecuada?

SI NO En ocasiones

Acontecimiento(s) adverso(s)

Descripción de los síntomas Marcar con una (x)

Nauseas Vómito vértigo Dolor abdominal Diarrea Rash Somnolencia Sequedad bucal Palidez

Otros Cuál _____

Fecha de inicio _____

Evolución _____

Desenlace _____
Fármaco(s) sospechoso(s)
PrevengHo® Vir
Fabricante Marcar con una (x)
_ Empresa Laboratorios AICA
_ Otros Cuál _____
Número de lote _____
Dosis: _5 gotas _ Otras Cuál _____
Vía de administración:
_gotas sublinguales _diluida la dosis (cinco gotas) en 1/4 vaso de agua potable
Condiciones de almacenamiento:
_refrigeración _temperatura ambiente _ alejado de equipos electrodomésticos
Fármacos utilizados a diario
Marcar con una (x)
_Antihipertensivos _Antiarrítmicos _Diuréticos _Antinflamatorios _Antialérgicos
_ Hipoglucemiantes _Diuréticos
_Otros Cuál _____ dosis _____ vía de administración _____
Antecedentes Patológicos Personales (APP)
Marcar con una (x)
_ Hipertensión arterial _Diabetes _ Insuficiencia cardiaca _ Hepatitis _ Epilepsia
_Alergia _Otras Cuál _____
Hábitos tóxicos
Marcar con una (x)
_Ninguno
_Alcohol _Ocasionalmente _Frecuentemente _Alcohólico
_No fuma _ Exfumador _ Fumador
_Ingestión habitual de medicamentos
_Otros, Cuáles? _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGENCIA CUBANA DE NOTICIAS. (2020). *Informa el CECMED sobre el nuevo medicamento homeopático PrevengHo®Vir*. Radio Reloj 06 Abril. La Habana, Cuba. Recuperado de <http://www.acn.cu/salud/62996-informa-el-cecmed-sobre-el-nuevo-medicamento-homeopatico-prevengho-vir>
- AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO Y PRODUCTOS SANITARIOS. (2020). *Bienvenido al sistema español de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano*. Recuperado de <https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=Bienvenido+al+sistema+espa%C3%B1ol+de+farmacovigilancia+de+medicamentos+de+uso+humano>
- Burguet, N., Troche, Y. (2013). Estrategia de trabajo a seguir en Laboratorios Liorad para la Farmacovigilancia desde la industria. *Revista Cubana de Farmacia*, 47(3), 339-347. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-515201330script=sci_arttext&tlng=en
- Calderón, C.A., Urbina, A.P. (2010). La Farmacovigilancia en los últimos 10 años: actualización de conceptos y clasificaciones. Logros y retos para el futuro en Colombia. *MéD. UIS*, 24(1), 57-73. Recuperado de <http://www.youscribe.com/catalogue/documents/autres/la-farmacovigilancia-en-los-ultimos-10-anos-actualizacion-de-2014051>. (Consultado enero 01, 2020).
- CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS. (CECMED). (2015) *Regulación M81/15 “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica. Medicamentos de uso humano”*. Órgano oficial regulatorio. No. 00-52 (Edición ordinaria, La Habana: diciembre 2015). Recuperado de <http://www.cecmed.sld.cu/Docs/Pubs/AmbReg>.
- Cuevas, I. (2007). La Farmacovigilancia en la industria farmacéutica. *VacciMonitor.*, 16(1), 23-28. Recuperado de <http://www.bvv.sld.cu/vaccimonitor/Vm2007/a5.pdf>. (Consultado abril 15, 2020).
- Debesa, F., Jiménez, G., Bastanzuri, T., Avila, J., Rosell, A., Portuondo, C., *et al.* (2002). La Unidad Nacional de Farmacovigilancia, principales funciones y resultados. *Revista Cubana Farmacia, (Suplemento Especial No. 2)*, 214. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-751520060001002. (Consultado abril 18, 2020).
- Domínguez, A.M. (2020). *¿En qué consiste y cómo usar el medicamento homeopático Prevengho-Vir?* Diario Juventud Rebelde Publicado: Lunes 06 abril 05:33:26 pm. Recuperado de <http://diariojuventudrebelde.cu/juventud-cubana/2020/04/06/en-que-consiste-y-como-usar-el-medicamento-homeopatico-prevengho-vir/>
- Hernández, R., Fernández, C., Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. México: Editorial Interamericana, sexta edición. Recuperado de <http://observatorio.epacartagena.gov.co/wp-content/uploads/2017/08/metodologia-de-investigacion-sextaedicion.compressor.pdf>.
- INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA MINISTERIO DE SALUD. (2015). *Instructiva para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos*. Quinta Edición. Santiago de Chile, febrero de 2015. Págs. 6 Recuperado de https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/12/INSTRUCTIVO_PARA_LA_NOTIFICACION_DE_SOSPEC_HAS_DE_REACCIONES_ADVERSAS_A_MEDICAMENTOS_2015.pdf
- Jiménez, G., Alfonso, I., Ávila, J. (2008). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos*. Ediciones Médicas. Recuperado de http://www.edicionesmedicas.com.ar/Actualidad/Articulos_de_interes/Farmacovigilancia (Consultado septiembre 22, 2019)
- MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA. (2011). Normas y procedimientos de trabajo del sistema cubano de Farmacovigilancia. MINSAP. La Habana, Cuba.

- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. (2001). *Vigilancia de la seguridad de los medicamentos. Guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia* [Internet]. WHO: Uppsala Monitoring Centre. Recuperado de <http://whoumc.org/graphics/24751.pdf>. (Consultado mayo 15, 2019)
- Pichs, L. (2020) *La homeopatía, el PrevengHo Vir y la COVID-19*. Periódico ¡ahora! Publicado: 15 de abril, Holguín, Cuba.
- Ramírez, D., Mora, J.J., Ureña, A. (2016). Instauración de un Servicio de Farmacovigilancia en la compañía farmacéutica Farmavisión, S.A. *Rev Cubana de Farmacia.*, 50(2) [Versión En-línea]. Recuperado de <http://www.revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/28/32>. (Consultado diciembre 20, 2019).
- Reyes, D., Sánchez, W.J. (2020). *Aplican fármaco homeopático como profilaxis ante la COVID-19*. Periódico Granma. Órgano Oficial del Comité Central del Partido Comunista de Cuba, Publicado: 20 de abril, La Habana, Cuba.
- Rosete, A. (2011). Farmacovigilancia en instituciones de salud. *Revista de Investigación médica Sur México*, 18(3), 102-110. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2011/ms113b.pdf>. (Consultado enero 26, 2020).