



**Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
Guatemala C. A.**

-Programa Nacional de Farmacovigilancia-

DIRECTRICES DE FARMACOVIGILANCIA PARA LAS EMPRESAS RESPONSABLES DEL REGISTRO SANITARIO DE UN MEDICAMENTO

F-FV-g-02

Versión 01-2021

Guatemala, enero 2021

DIRECTRICES DE FARMACOVIGILANCIA PARA LAS EMPRESAS RESPONSABLES DEL REGISTRO SANITARIO DE UN MEDICAMENTO EN GUATEMALA

- 1. FARMACOVIGILANCIA.** La OMS define la Farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema de salud relacionado con ellos. Para cumplir con este cometido la Farmacovigilancia obtiene la información de diversas fuentes, entre ellos los Informes Periódicos de Seguridad que las empresas farmacéuticas responsables de los registros sanitarios de medicamentos (en adelante; Responsable del Registro) elaboran sobre los productos que comercializan y que presentan periódicamente a las autoridades reguladoras.

1.1 INTRODUCCIÓN

En la actualidad los medicamentos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o las diversas alteraciones del estado de salud de las personas, sin embargo, pese a todas las ventajas que estos ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los medicamentos son una causa frecuente, aunque a menudo prevenible, de enfermedad, discapacidad o incluso la muerte.

La aprobación de un medicamento para su comercialización implica que su eficacia ha sido demostrada y que los efectos indeseados detectados en los estudios previos a la comercialización fueron aceptables, aunque esto no significa que la relación beneficio/riesgo sea definitiva. Una vez comercializado, el medicamento deja atrás el seguro y resguardo medio científico de los estudios clínicos para pasar a ser un producto de consumo público autorizado. Lo más frecuente es que hasta el momento de la comercialización solo se hayan comprobado la eficacia y la seguridad del medicamento en el corto plazo y en un reducido número de personas cuidadosamente seleccionadas.

Para cumplir con este cometido la Farmacovigilancia obtiene la información de diversas fuentes, entre ellos los Informes Periódicos de Seguridad, Planes de Farmacovigilancia, Reacción adversa a los medicamentos (RAM), Planes de Gestión de Riesgo que las empresas farmacéuticas responsables de los registros sanitarios de medicamentos (en adelante Responsable del registro) elaboran sobre los productos que comercializan y que presentan periódicamente a las autoridades reguladoras.

1.2 IMPORTANCIA DE LA FARMACOVIGILANCIA

La Farmacovigilancia desempeña un papel importante en la toma de decisiones en farmacoterapia, en los ámbitos individual, regional, nacional e internacional. Permite contar con información imprescindible para la detección precoz de los riesgos asociados con medicamentos y la prevención de reacciones adversas a estos. Además, es una ayuda para los profesionales de la salud y a los pacientes para conseguir la mejor relación beneficio/riesgo con una terapia segura y efectiva. Así como a los Titulares, Fabricantes y Distribuidores contar con datos que permitan gestionar cambios en cuanto a investigación y desarrollo de productos farmacéuticos.

Los beneficios de los medicamentos son ampliamente conocidos, aun antes de ser comercializados, pero es posible encontrar reacciones adversas que no se detectaron en la etapa previa al mercadeo, por lo que deben de descubrirse cuando los medicamentos están siendo utilizados. Esto se debe a que los medicamentos se estudian en condiciones diferentes a la práctica clínica. Los ensayos clínicos se realizan en grupos pequeños y selectos de individuos, obviándose a niños, mujeres embarazadas, ancianos, personas con insuficiencia renal o hepática, o que estén recibiendo otros medicamentos.

Es importante mencionar que durante los últimos años los medios de comunicación juegan un papel muy importante debido a que han fomentado la automedicación, induciendo al uso de medicamentos para "síntomas menores", o simplemente para "mejorar la salud". Todo ello produce o aumenta la aparición de reacciones adversas, muchas veces prevenibles, pero que pueden ser causa de muerte o discapacidad, o bien prolongar la hospitalización.

Guatemala cuenta con el Programa Nacional de Farmacovigilancia -PNFV-, como un Programa que pertenece al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines -DRCPFA- de la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud -DGRVCS- del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social -MSPAS-, con el objetivo principal de coordinar los esfuerzos en salud pública y privada sobre la seguridad y eficacia de los medicamentos y para ello se conformó una Red de Farmacovigilancia con el Instituto Guatemalteco del Seguridad Social -IGSS-, Centro Médico Militar y Salud Pública, para supervisar y evaluar permanentemente los medicamentos autorizados para su uso y comercialización en el país, ya que se pueden presentar reacciones adversas, incluso no descritas, dada la diversidad racial, genética, geográfica, dietética, cultural, además de los posibles cambios en la manufactura y almacenamiento.

Toda la información relevante debe ser compartida entre la empresa farmacéutica responsable del registro sanitario del medicamento, los laboratorios fabricantes, los distribuidores y el Programa Nacional de Farmacovigilancia, de manera que todas las partes involucradas en las actividades de Farmacovigilancia puedan asumir sus respectivas obligaciones y responsabilidades, siguiendo y cumpliendo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para garantizar la confidencialidad y asegurar la calidad de los sistemas y datos. Ello requiere un intenso intercambio de información entre el responsable del registro y el Programa Nacional de Farmacovigilancia, y establecer al mismo tiempo procedimientos para evitar duplicaciones, garantizar la confidencialidad y asegurar la calidad de los sistemas y datos.

La confidencialidad de los datos que se manejan en el Programa Nacional de Farmacovigilancia es fundamental para asegurar la funcionalidad y credibilidad en este Programa.

1.3 OBJETIVOS DE LA FARMACOVIGILANCIA

- 1.3.1 Identificar y estimar cuantitativamente las reacciones adversas, Fallos terapéuticos e interacciones y enfermedades medicamentosas, especialmente las nuevas y las inesperadas.
- 1.3.2 Evaluar y registrar la información obtenida sobre las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos y problemas de efectividad de los medicamentos.
- 1.3.3 Difundir oportuna y eficazmente la información obtenida, previamente procesada.
- 1.3.4 Proponer las medidas correctivas convenientes y verificar su cumplimiento.

2. BASE LEGAL

El marco jurídico de la vigilancia de los medicamentos de uso humano en Guatemala está establecido por el Código de Salud, *Decreto Número 90-97 ARTICULO 165. Vigilancia. El Ministerio de Salud mantendrá el control y vigilancia sobre la acción de estos productos, de acuerdo al riesgo de la salud de los habitantes de conformidad a lo que establezca el reglamento respectivo y el Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, Acuerdo Gubernativo Número 712-99, en el Título V, capítulo I, ARTICULO 91 De la obligación de declarar de fabricantes y distribuidores. Los fabricantes y titulares de autorizaciones Sanitarias de medicamentos están obligados a declarar a el DEPARTAMENTO, los efectos inesperados o tóxicos de los que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causados por los medicamentos que fabrican o comercializan.*

Por lo que se requiere establecer un sistema de Farmacovigilancia por parte de la empresa para recopilar, registrar y evaluar la información sobre Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM).

El no cumplimiento de lo mencionado en la base legal será sancionado según lo indicado en el Código de Salud, Decreto Número 90-97 ARTICULO 170. *De la responsabilidad de la calidad. Para los productos objeto de este capítulo, los fabricantes y los importadores, serán directamente responsables de su seguridad y calidad. En el caso que los productos no cumplan con dichas características y causen daño a la salud y al ambiente, los responsables serán sancionados de acuerdo a lo que especifique la presente ley.*

3. RESPONSABILIDADES:

Atribuciones de la empresa responsable del registro y de las autoridades competentes.

3.1 De la empresa responsable del Registro Sanitario:

3.1.1 Los fabricantes y titulares de autorizaciones sanitarias de medicamentos están obligados a declarar a El Departamento, los efectos inesperados o tóxicos de los que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causados por los medicamentos que fabrican o comercializan.

3.1.2 La empresa autorizada para la comercialización de un medicamento de uso humano, de conformidad con las "Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica" debe contar con un sistema apropiado de Farmacovigilancia, adherido a un funcional Sistema de Gestión de Calidad con toda su documentación

vigente y debidamente aprobada, que le permita asumir sus responsabilidades y obligaciones respecto a los productos que comercializa, adoptando las medidas oportunas cuando sea necesario, para aseverar la seguridad y eficacia de sus productos. Este Sistema debe estar registrado como el Plan de Farmacovigilancia del establecimiento. Así mismo debe tener a su disposición, de manera permanente y continúa, a una persona responsable, debidamente cualificada y con experiencia en todos los aspectos de seguridad y eficacia de los medicamentos, que desarrolle funciones específicas en esta importante área (Normativa 19 versión vigente) El nombre completo de la persona a cargo de estas actividades en la empresa debe proporcionarse a las autoridades del Programa Nacional de Farmacovigilancia a través del nombramiento respectivo.

3.1.3 Funciones del Profesional responsable de Farmacovigilancia en la empresa

- Crear, registrar y mantener un sistema de farmacovigilancia para recopilar, tratar y evaluar la información sobre todas las sospechas de reacciones adversas notificadas al personal de la empresa y a los visitantes médicos.
- Preparar y presentar al Programa Nacional de Farmacovigilancia los Informes Periódicos de seguridad de los medicamentos que comercializa el establecimiento.
- Asegurar que se dé una respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información adicional de El Programa, necesaria para poder evaluar los beneficios y riesgos de un medicamento, incluida la información relativa al volumen de ventas o de prescripciones del medicamento de que se trate.
- Facilitar al Centro Coordinador Nacional de Farmacovigilancia cualquier otra información de interés para la evaluación de los beneficios y riesgos asociados a un medicamento, incluida la información sobre estudios de seguridad y eficacia post-autorización.

3.2 De las autoridades competentes.

El Programa Nacional de Farmacovigilancia -PNFV- del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, será la autoridad competente encargada de verificar que los establecimientos fabricantes y titulares de autorizaciones Sanitarias de medicamentos cumplan con las Normativas y Leyes Sanitarias Vigentes.

Funciones del Programa Nacional de Farmacovigilancia:

- Velar por la seguridad y eficacia de los medicamentos que se fabrican y comercializan en el país.
- Establecer un sistema para la recepción y evaluación de información sobre el balance beneficio-riesgo de los medicamentos.
- Supervisar continuamente el perfil de seguridad que presenta la empresa responsable de los productos fabricados y comercializados en el país.
- Vigilar por la funcionalidad de la Red de Farmacovigilancia del país.

- Mejorar la salud pública y la seguridad en cuanto al uso de los medicamentos.
- Fomentar el uso de los medicamentos en forma segura, racional y eficaz.
- Realizar inspecciones de Farmacovigilancia de manera práctica y eficaz a los establecimientos responsables de la comercialización de los productos, para asegurar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia -BPFV-.

4. BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA

Una Farmacovigilancia efectiva comprende un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que han de cumplirse para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de investigaciones o estudios. Se funda en la recolección de datos completos de los informes de los eventos adversos espontáneos, es decir, la notificación de casos.

Las buenas prácticas de Farmacovigilancia están destinadas a garantizar la veracidad de los datos recogidos, para la correcta evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos, la confidencialidad de la identidad de las personas que hayan presentado o notificado reacciones adversas y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales y alertas.

Como la Farmacovigilancia efectiva depende de la contribución de muchas personas con formación muy diversa ya que es importante desarrollar procedimientos estándar de operación claros unificando la información sobre:

- Que constituye un evento notificable
- Quien debe notificar una observación de sospecha de problemas relacionados con los medicamentos
- La disponibilidad y práctica de notificación
- Procedimientos establecidos para el envío, análisis y/o recolección de información
- Evaluación, seguimiento y procesamiento de las notificaciones recibidas
- Buenas prácticas de comunicación
- Indicadores para medir el progreso del sistema de monitoreo

El titular responsable del registro sanitario debe verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para garantizar que la información recabada por el Plan de Farmacovigilancia del establecimiento, recoge información válida. Es indispensable contar con objetivos claros, así como identificar quién debe notificar, como hacer y obtener las notificaciones, su recepción y manejo de datos, el análisis de expertos, fluidez en las respuestas, métodos para clasificar los eventos notificados, difusión de los hallazgos, infraestructura técnica y la seguridad de los datos.

5. Informes Periódicos de Seguridad (IPS)

5.1 Principios Generales

Estos son documentos oficiales que presentan todos los datos de Farmacovigilancia de un medicamento en determinado período, de acuerdo con su fecha de registro. De esta

manera participan todos los laboratorios fabricantes y distribuidores en la recolección de datos de notificaciones y que ofrecen la experiencia nacional e internacional sobre la seguridad de los medicamentos autorizados.

Los Informes Periódicos de Seguridad tienen como finalidad proporcionar a la autoridad sanitaria competente la información actualizada a intervalos definidos, sobre la experiencia mundial en la seguridad de un medicamento después de su autorización para comercializarlo. A esos intervalos, las empresas responsables del registro facilitarán información resumida y clara, junto con una evaluación crítica del balance beneficio riesgo del producto, a la luz de la información que se haya recabado después de la autorización.

Dicha evaluación determinará la necesidad de realizar cambios en las condiciones de autorización de comercialización, en la Monografía del producto, en el prospecto o en el material publicitario del producto.

Una vez autorizado un medicamento en Guatemala y aunque todavía no se haya comercializado, la empresa responsable del registro estará obligada a remitir un IPS, como se detalla en el apartado 5.2.

Todos los datos relevantes de seguridad de un medicamento, sean o no clínicos, se referirán únicamente al período que abarque el informe, referidos como datos del intervalo, excepto la información sobre la situación reguladora de solicitudes y revalidaciones de autorización, y los datos de reacciones adversas graves y no referenciadas. Estos últimos datos se proporcionarán tanto para el período en cuestión, como en resúmenes tabulados acumulativos desde la fecha de nacimiento internacional (FNI), que corresponde a la fecha de la primera autorización de comercialización del producto, concedida al titular del registro en cualquier país del mundo.

Para los medicamentos autorizados en Guatemala se considerará como FNI la fecha de nacimiento en los Estados Unidos de América. o en cualquier otro país. A efectos prácticos podrá considerarse como FNI el último día del mes en el que se autorizó el producto. El objeto principal del informe serán las Reacciones Adversas. Se asume que todas las experiencias adversas notificadas espontáneamente son reacciones adversas a medicamentos, salvo que el profesional sanitario notificador indique lo contrario. **La Industria farmacéutica es la responsable de determinar la causalidad de los eventos adversos y cuando esto no sea posible, trasladará la notificación como sospecha de reacción adversa.** Con relación a la notificación de casos procedentes de estudios clínicos y de la bibliografía, se excluirán sólo aquellos casos en los que tanto el notificador como el responsable del registro juzguen no relacionarlos con el fármaco.

Las notificaciones de falta de eficacia, específicamente las referentes a fármacos utilizados para el tratamiento de enfermedades que pongan en peligro la vida, los anticonceptivos y las vacunas, pueden representar un riesgo importante y, en este sentido, constituir un problema de seguridad. Este tipo de casos se comentarán en el IPS.

Toda falta de eficacia o fallo terapéutico debe notificarse al Programa Nacional de Farmacovigilancia, y dependiendo de la medida en que pone en riesgo a la población deberá hacerse en un tiempo máximo de 5 días hábiles a partir de la fecha en que fue notificado.

El aumento en la frecuencia de notificaciones de reacciones adversas ya conocidas constituye nueva información relevante. Aunque en el IPS debe comentarse ese incremento del número de notificaciones, no se puede proporcionar directrices específicas sobre lo que constituye un aumento de la notificación o el método que debe utilizarse para su cuantificación. Los responsables del registro detallarán el método utilizado. En estos casos se debe evaluar si los datos reflejan un cambio significativo en la frecuencia de RAM o en el perfil de seguridad y si se puede proporcionar alguna explicación que justifique dicho cambio, por ejemplo, la población expuesta y la duración de la exposición.

En los informes no se exige la comunicación de RAM no graves referenciadas, no obstante, a petición de la autoridad reguladora, se remitirá un listado de las que fueron comunicadas espontáneamente, como anexo al IPS.

5.2 Requisitos de la presentación y frecuencia de los Informes Periódicos de Seguridad -IPS-

Los IPS se presentarán en los intervalos siguientes desde la fecha de nacimiento internacional para cada uno de los medicamentos, salvo que se indiquen otros requisitos en la autorización de comercialización:

- Inmediatamente a solicitud de las autoridades sanitarias.
- Cada 6 meses durante los primeros dos años, desde la fecha de la autorización.
- Luego anualmente los dos años siguientes.
- En el momento de la primera solicitud de renovación del registro sanitario.
- Y cada 5 años a partir de entonces, junto con la solicitud de renovación.

El punto de cierre de datos puede establecerse en función de la fecha de la autorización o tomando como referencia la fecha de nacimiento internacional de la especialidad farmacéutica. Cada IPS abarcará el período de tiempo desde la última actualización y se presentará en los 60 días siguientes al punto de cierre de datos, así mismo cada IPS abarcará el período de tiempo transcurrido desde el último IPS con respecto a los productos autorizados por el procedimiento del reconocimiento mutuo.

5.3 Un Informe por cada producto que contenga un principio activo autorizado

El IPS debe incluir información sobre todas las presentaciones, formulaciones y las indicaciones de la especialidad farmacéutica autorizada a una empresa responsable del registro. Se considera conveniente que en dicho IPS se realice una separación de los datos sobre las distintas presentaciones, indicaciones, etc. Si posteriormente se concede otra autorización de comercialización para una especialidad farmacéutica que contenga el mismo principio activo de otra ya autorizada a ese mismo responsable, el punto de cierre de datos correspondiente a la primera especialidad farmacéutica podrá utilizarse

como referencia para elaborar los IPS conjuntos, de la primera y las siguientes especialidades que contengan el mismo principio activo. No obstante, el ciclo se reiniciará tras la autorización de comercialización más reciente, salvo que se establezcan otras condiciones.

5.4 Productos con más de un principio activo

En el caso de una especialidad que contenga principios activos que hayan sido autorizados por separado, la información sobre la seguridad de la asociación deberá presentarse en un IPS específico para la combinación, desglosando la información. Se recomienda la referencia cruzada entre los respectivos informes.

5.5 Medicamentos autorizados a más de una empresa responsable del Registro

Cuando un principio activo se autorice a más de una empresa responsable del registro, podrá aceptarse la presentación de informes periódicos de seguridad conjuntos, siempre que los medicamentos sean idénticos. Estos informes serán remitidos de manera independiente por el responsable del registro de ese medicamento. El punto de cierre de datos se basará en la fecha de la primera autorización del medicamento.

En caso que una empresa que mantenga acuerdo de licencia, reciba datos que puedan contribuir de forma significativa al análisis de seguridad, o, influir en cualquier cambio propuesto o realizado en la información del producto presentada por la otra empresa responsable del registro, esos datos se incluirán y comentarán en el IPS, indicando la fuente, aunque se sepa que ya se hayan incluido en el IPS de la otra empresa responsable de registro.

5.6 Circunstancias en que puede modificarse el ciclo de presentación de los IPS

La presentación de los IPS forma parte de las condiciones normales de una autorización de comercialización. En algunos casos El Departamento podrá exigir una presentación más frecuente como condición para conceder la autorización. En otras circunstancias resultará más apropiado una presentación menos frecuente de IPS.

Cuando el solicitante proponga una modificación tendrá que presentar, además de la solicitud de la autorización de comercialización, una justificación razonada para la modificación que, de concederse, formará parte de las condiciones de la autorización y la autoridad competente especificará las modificaciones.

El IPS no puede presentarse con una frecuencia menor de una vez cada cinco años, ya que este informe periódico forma parte de la solicitud de renovación de una autorización. Pueden darse circunstancias en las que las autoridades requieran una modificación del ciclo.

Las modificaciones del ciclo de IPS pueden considerarse en las siguientes circunstancias:

- Nuevas indicaciones, presentaciones, vías de administración o poblaciones no contempladas en la autorización inicial del principio activo.

- Nueva autorización para un medicamento con:
 - La misma composición cualitativa y cuantitativa en cuanto a principios activos y excipientes.
 - La misma presentación y la misma vía de administración que un medicamento ya autorizado.
 - Cuando se determine el uso Fuera de etiquetado (OFF-LABEL).
 -

El medicamento ya autorizado tendrá que haberse utilizado ampliamente en el país, para la misma indicación terapéutica, con una eficacia claramente demostrada y un nivel aceptable de seguridad para la misma indicación.

5.7 Información referenciada sobre seguridad

El objetivo de un IPS es establecer si la información recolectada durante el período que comprende, concuerda con el conocimiento previo de la seguridad de un fármaco y decidir si deben hacerse cambios en la información del producto. Para realizar esta comparación se necesita de un documento de referencia que proporcionará un enfoque práctico, eficiente y coherente de la evaluación de la seguridad y permitiría que un mismo IPS sea aceptado en todas partes.

Es habitual que las empresas responsables del registro preparen sus propios documentos de Información Básica del Producto (IBP), también llamada Monografía, que incluye la información sobre seguridad, indicaciones, dosificación, farmacología y cualquier información relativa al producto. Esta información se puede utilizar como documentos de referencia para la elaboración de los IPS.

5.8 Modelo de informe periódico de seguridad (IPS)

El titular responsable del registro debe realizar una breve presentación del producto para que el informe se entienda individualmente, haciendo una relación con los informes anteriores.

Se hará referencia no sólo al producto tratado en el informe sino también a los excluidos, explicando los motivos de su exclusión, por ejemplo, por ser objeto de un informe separado (como sería el caso de una especialidad en asociación).

Si se sabe que el IPS del mismo producto será enviado por otro responsable de registro, alguno de cuyos datos se incluyen en ese informe (véase la sección 5.5) debe advertirse la posibilidad de duplicidad de datos. Las secciones siguientes muestran un ejemplo de IPS.

5.8.1 Situación mundial de la autorización de comercialización

Esta sección del IPS suministrará información acumulativa. Se facilitará en forma de tabla como se indica más adelante, la siguiente información relativa a todos los países en los que las autoridades reguladoras hayan tomado una decisión sobre la comercialización. Se debe incluir lo siguiente:

- Fechas de la autorización de comercialización o validación;
- Cualquier especificación relacionada con la autorización, como restricciones en las indicaciones si son relevantes para la seguridad;
- Indicaciones terapéuticas y poblaciones especiales cubiertas por la autorización de comercialización, cuando sean pertinentes;
- Denegación de autorización por las autoridades reguladoras, incluyendo el motivo de la misma;
- Retirada de la solicitud por parte del responsable de registro, si el motivo está relacionado con la seguridad o la eficacia;
- Fechas de comercialización (si se conocen);
- Nombres comerciales

Normalmente las indicaciones, las poblaciones tratadas, por ejemplo, niños y adultos, y las presentaciones, serán las mismas en muchos, si no en la mayoría de los países en los que el producto esté autorizado. No obstante, debe reseñarse esta información cuando existan diferencias significativas en la información de seguridad comunicada debida a la diferente exposición.

Pueden presentarse tablas separadas del estado de autorización para los distintos usos o formas de administración.

5.8.2 Actualización de las medidas adoptadas por autoridades reguladoras o por el responsable del registro por motivos de seguridad

En esta sección se detallarán los siguientes tipos de acciones relacionadas con la seguridad, tomadas durante el período de informe, y entre el punto de cierre de datos y la presentación del informe:

- Retirada o suspensión de la autorización de comercialización.
- Denegación de la renovación de la autorización.
- Restricciones en la distribución.
- Suspensión de ensayos clínicos.
- Modificación de la posología.
- Cambios en las poblaciones o en las indicaciones.
- Cambios en la formulación.

Deben describirse específicamente los motivos de seguridad que condujeron a estas acciones y adjuntarse la documentación de respaldo cuando proceda, así como cualquier comunicación con los profesionales sanitarios que se haya realizado como resultado de tales acciones, adjuntando copia de las mismas.

5.8.3 Cambios en la información de referencia sobre la seguridad

Se utilizará como documento de referencia la versión presentada al comienzo del período cubierto por el IPS, de la Información Básica del Producto -IBP- de la compañía, incluyendo la Información Básica de Seguridad del Producto -IBP-. Estos documentos se adjuntarán al IPS, numerado y fechados, indicando también la fecha en la que fueron revisados por última vez. Se describirán claramente los cambios de la IBSP (Información Básica de Seguridad del Producto), tales como nuevas contraindicaciones,

precauciones, advertencias, RAM o interacciones que se presenten durante el período siguiente.

Excepto en casos de emergencia, pueden tardarse algún tiempo en introducir las modificaciones deseadas en los materiales de información proporcionados a los prescriptores, farmacéuticos y consumidores. Por lo tanto, durante ese período el documento de referencia modificado podrá contener más información referenciada que la información sobre el producto existente en muchos países. Cuando existan diferencias significativas entre la IBSP y la información de seguridad de las monografías/prospectos de la especialidad aprobados en un país, la compañía realizará un comentario breve describiendo las diferencias locales y sus consecuencias sobre la evaluación global de seguridad y sobre otras acciones propuestas o ya iniciadas. Ese comentario puede hacerse en la carta de presentación o en otro anexo que acompañe a la presentación local de IPS.

5.8.4 Pacientes expuestos

Si es posible, la estimación del número de pacientes expuestos debe cubrir el mismo período de los datos de seguridad del informe. Aunque se asume que los datos precisos de exposición son difíciles de obtener y validar, se debe proporcionar una estimación del número de pacientes expuestos, así como el método utilizado.

Cuando sea imposible estimar el número de pacientes-día, número de prescripciones o número de unidades de dosificación, explicando el método empleado. Si no se dispone de estas medidas o de otras más precisas, incluir las ventas totales.

Se puede utilizar el concepto de dosis diarias definidas para estimar el número de pacientes expuestos. Cuando sea posible y relevante, se facilitarán por separado estos datos por sexo y edad, especialmente edad pediátrica vrs. adulto.

Cuando el perfil conjunto de los datos apunte hacia un problema potencial, se presentarán los detalles relativos al país con las dosis diarias recomendadas localmente u otro tipo de clasificación, por ejemplo: Indicación, forma farmacéutica, etc. Cuando en el IPS se incluyan datos de RAM de estudio clínico, se proporcionará el denominador correspondiente. En los estudios en curso o enmascarados, puede hacerse una estimación de la exposición de los pacientes.

6. Notificación de Reacciones Adversas a medicamentos (RAM)

La empresa responsable del registro sanitario, será la encargada de notificar a las autoridades del Programa Nacional de Farmacovigilancia cualquier sospecha de reacción adversa que pudiera ser causada por los medicamentos que fabrica o comercializa.

Los casos de RAM pueden proceder de cuatro fuentes de información, estas deben de incluirse en el IPS:

- a) Notificaciones directas a las empresas responsables de los registros.
 - Notificaciones espontáneas de los profesionales sanitarios.
 - Notificaciones obtenidas en los estudios clínicos patrocinados por las empresas responsables del registro
- b) Referencias Bibliográficas.

- c) Notificaciones procedentes de las autoridades reguladoras.
- Notificaciones espontáneas y no espontáneas.
 - Notificaciones de otras compañías farmacéuticas.
 - Datos procedentes de registros especiales, como registro de malformaciones congénitas.
 - Notificaciones de centros de control toxicológico.
 - Bases de datos epidemiológicos.

Se notificarán las sospechas de reacciones adversas recibidas de los profesionales sanitarios, las reportadas espontáneamente, las ocurridas en estudios post-autorización y las publicadas en la literatura mundial.

6.1 Descripción de la RAM y ámbito de aplicación

Una reacción se considerará sospechosa, cuando el propio profesional sanitario que la notifique o el responsable del registro cree que existe una posible relación causal entre la reacción y el medicamento administrado. Toda RAM notificada por el personal sanitario, debe de ser comunicada por el responsable del registro sanitario, informando a las autoridades que probablemente su caso sea un duplicado de otro ya notificado. Se dará preferencia a las RAM que no están descritas en la literatura mundial y a aquellas que estando descritas aumenten en su frecuencia de aparición, sea que sucedan en el país o en cualquier otro lugar.

El responsable del registro sanitario tendrá que validar y realizar el seguimiento de todas las reacciones graves relacionadas con sus productos, comunicándolos a las autoridades, y facilitando toda la información clínica que sea relevante para la evaluación de la reacción. Mientras no se disponga de una terminología común y no se utilice de forma generalizada, los términos empleados para describir las RAM en los IPS procederán de la terminología estandarizada utilizada por la empresa responsable del registro sanitario.

En la medida de lo posible, se usarán los términos empleados por el notificador para describir la RAM. No obstante, cuando los términos utilizados por los notificadores no sean los adecuados o carezcan de sentido médico, el responsable del registro utilizará el término de su diccionario de RAM que mejor se ajuste, para asegurar la interpretación más exacta de los términos originales.

En estas circunstancias debe de tenerse en cuenta lo siguiente:

- El término literal del notificador se conservará con el fin de proporcionarlo si se solicita en el idioma original y traducido al español.
- En ausencia de diagnóstico por el profesional sanitario notificador, el responsable del registro sanitario puede sugerir un diagnóstico para el conjunto de síntomas y datos de laboratorio comunicados.
- El responsable del registro sanitario debe de comunicar e intentar valorar toda la información facilitada en la notificación de un caso, por ejemplo, una alteración en un dato de laboratorio no comentada por el notificador.

Por la tanto, cuando sea necesario y oportuno, pueden presentarse dos descripciones de los signos, síntomas o diagnóstico en el listado; Primero la reacción tal como se

notificó originalmente, y segundo la interpretación de la empresa responsable del registro sanitario, cuando sea diferente identificada por asteriscos u otros medios.

6.2 Listados y tablas

Dependiendo del tipo o procedencia, los casos de RAM deben de presentarse como listados de casos individuales y/o en forma tabulada.

En el listado debe proporcionarse la información fundamental recogida sobre los casos que podrían examinar más detenidamente requiriendo entonces la comunicación del caso completo.

Las empresas responsables del registro sanitario deben de preparar un listado de estructura y contenido adecuado, tanto para los casos que les comuniquen directamente, como para los que reciban de las autoridades reguladoras o aquellas que se identifiquen a través de casos publicados normalmente bien documentados, de no ser así, es posible el seguimiento a través del autor.

No obstante, la inclusión de casos individuales procedentes de otras fuentes, así como de otras empresas y de registros especiales puede no ser posible sin previa estandarización de la información, suponiendo entonces un procesamiento innecesario de dicha información. Para estos datos se considera aceptable la presentación tabulada o un resumen descriptivo de los mismos, con la finalidad de proporcionar una visión general, además de los listados de casos individuales, deben de presentarse tablas de los diversos signos, síntomas y diagnósticos de todos los pacientes, ordenados por tipo de RAM.

Estas tablas deben de contener los datos de los listados de todas las RAM graves y todas las RAM no graves no referenciadas, y también aquellas para las que no se requieren listados como las no graves referenciadas.

6.3 Requisitos de notificación expedita

Todas las notificaciones expeditivas se remitirán de forma inmediata de forma impresa o correo electrónico al Programa Nacional de Farmacovigilancia (farmacovigilanciadrcpfa@msp.gov.gt) en los formatos autorizados. **(F-FV-c-02a: Notificación de reacciones adversas vía electrónica y F-FV-c-02: Boleta de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas y problemas relacionados con medicamentos. (Hoja Amarilla)** y, en cualquier caso, antes de que transcurran quince días desde la recepción de la información. El tiempo empezará a contar tan pronto como cualquier empleado de la empresa responsable del registro reciba la información mínima necesaria para comunicar la RAM.

6.4 Notificaciones espontáneas de RAM comunicados por profesionales sanitarios

En el caso de productos autorizados, la empresa responsable del registro sanitario deberá notificar de manera expeditiva a las autoridades competentes las sospechas de reacción adversa que le sean comunicadas por los profesionales sanitarios a través de los formatos autorizados **F-FV-c-02a: Notificación de reacciones adversas vía electrónica y F-FV-c-02: Boleta de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas y problemas relacionados con medicamentos. (Boleta Amarilla).**

Todas las sospechas de reacciones graves o inesperadas que tengan lugar en un país extranjero, tendrán que notificarse al Programa Nacional de Farmacovigilancia de Guatemala. También se notificarán las RAM graves que la empresa responsable del registro sanitario haya encontrado en estudios de Riesgo-Beneficio.

6.5 Notificaciones de casos publicados en la literatura mundial

La empresa responsable del registro sanitario del medicamento revisará la literatura científica mundial y notificará puntualmente y de manera inmediata las sospechas de reacciones adversas graves asociadas al uso de los principios activos contenidos en sus medicamentos. Se facilitará una copia del artículo publicado, en idioma español.

6.6 Contenido de las notificaciones de sospechas de RAM graves

Las notificaciones de reacciones adversas graves que notifique el encargado de Farmacovigilancia del responsable titular del registro sanitario deben de contener información completa que incluya:

- Un Medicamento o medicamentos sospechosos (nombre, dosis, vía de administración, etc.), el que aparecerá según lo haya designado el notificador original.
- El mayor número posible de datos sobre la sospecha de RAM grave.
- Un paciente identificable.
- Un notificador identificable.

Esta notificación debe de contener las palabras originales utilizadas por el notificador para describir la sospecha de reacción adversa grave, traducidas, cuando sea necesario, al idioma español. La empresa responsable del registro deberá exponer su opinión sobre la existencia de una relación causal entre los productos sospechosos y las reacciones notificadas, indicando los criterios en los que han basado su evaluación.

6.7 Requisitos de Notificación en situaciones especiales

6.7.1 Notificación del resultado de uso durante el embarazo.

La empresa responsable del registro sanitario debe realizar el seguimiento de todos los informes remitidos por profesionales sanitarios, de pacientes con embarazos, en los que el feto podría haber sido expuesto a los medicamentos. Cuando los informes procedan de consumidores, se deberá contactar con el profesional sanitario que atienda al paciente. Cuando un principio activo, o alguno de sus metabolitos, tenga una semivida larga, ese hecho se tendrá en cuenta al considerar la posibilidad de exposición de un feto, es decir, tiene que considerarse los medicamentos administrados antes del período de gestación.

Si el embarazo tiene un desenlace anormal, que el profesional sanitario considere que pudiera deberse a un fármaco, el caso se notificará de forma inmediata con otros informes de anomalías durante el embarazo, se incluirán también en el IPS junto con los datos agregados de la exposición global y se detallarán los desenlaces normales /

anormales. Los informes obtenidos de registros prospectivos también se incluirán y evaluarán en el IPS.

Si entre un IPS y el siguiente, el responsable de registro tiene noticias de una señal de un posible efecto teratogénico, como sería una agrupación de desenlaces anormales similares, tendrá que informar de inmediato a todas las autoridades reguladoras del país.

6.8 Repercusión de la RAM notificada sobre el perfil global de seguridad de un producto y su monografía

Cuando la RAM notificada influye en el perfil de seguridad establecido del producto, la empresa responsable del registro sanitario deberá indicarlo en la notificación y tendrá que indicar que acciones propone con relación a la autorización de comercialización y al resumen de las características del producto para evaluación de la Autoridad Reguladora.

Esto ocurrirá, por ejemplo: cuando la notificación enviada corresponda a una serie de casos similares o relacionados que se notifiquen simultáneamente, o cuando existen evidencias sólidas a favor de una relación causal para una reacción grave o inesperada, y cuando se sugieren cambios de naturaleza, severidad o frecuencia de RAM, y o cuando se identifican nuevos sistemas de riesgo. La información incluirá también los datos básicos que han utilizado para estimar dicha frecuencia, como datos sobre el número total de notificaciones y el número de pacientes expuestos.

7. Notificaciones por Falta de eficacia

Normalmente las notificaciones sobre la falta de eficacia de un producto no tendrán que comunicarse de forma inmediata a través de los formatos autorizados (**F-FV-c-02a: Notificación de reacciones adversas vía electrónica y F-FV-c-02: Boleta de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas y problemas relacionados con medicamentos. (Hoja Amarilla)**), pero si comentarse en el correspondiente IPS. En algunas circunstancias estos informes de falta de eficacia sí deben tratarse como casos inmediatos (Ejemplo: Los medicamentos utilizados para el tratamiento de enfermedades potencialmente mortales, vacunas y anticonceptivos).

Los antibióticos utilizados en situaciones graves frente a las que el medicamento no era en realidad apropiado para el agente infeccioso tendrán que notificarse. Sin embargo, los casos de infección grave en los que la falta de eficacia del medicamento parezca deberse a la aparición de una nueva cepa resistente de una bacteria hasta entonces considerada sensible, si se comunicarán de forma expedita.

La falta de eficacia de los agentes anti-neoplásicos se notificará sistemáticamente de forma expedita, salvo que dicha ineficacia suponga un cambio en el balance beneficio-riesgo, como cuando se obtiene una eficacia menor de la esperada o una tasa de mortalidad mayor de la esperada debido a progresión de la enfermedad.

8. Notificación de casos de sobredosis

El responsable del Registro Sanitario tendrá que notificar de inmediato a las autoridades competentes los casos de sobredosis accidental o intencionada, que produzca sospechas de reacciones adversas graves. Esto incluye notificaciones que indiquen que la toma del fármaco sospechoso condujo a intenciones suicidas y a una sobredosis posterior del mismo fármaco u otra medicación.

Los informes de sobredosis no asociados a reacciones adversas no se comunicarán como reacciones adversas sino que serán objeto de un seguimiento rutinario para asegurar que la información sea lo más completa posible con respecto a los síntomas iniciales, el tratamiento y el resultado de la sobredosis.

9. Presentación de casos individuales

9.1 Consideraciones generales

Puede obtenerse datos de seguimiento de casos individuales después de su inclusión en un IPS. Si esta información fuera pertinente para la interpretación del caso por tener una repercusión importante en la descripción o el análisis del mismo, por ejemplo, se presentará en el IPS siguiente, y señalándose la corrección o aclaración respecto a su descripción anterior.

En lo que respecta a la bibliografía, el titular responsable del registro sanitario debe revisar la información de seguridad de sus especialidades aparecidas en las revistas médico-científicas relevantes y utilizar uno o más servicios de búsqueda y revisión de la bibliografía con este objetivo.

Los casos publicados pueden haberse recibido también como notificaciones espontáneas, proceder de un estudio clínico o de otras fuentes. Hay que tener cuidado de incluir estos casos sólo una vez, además, si el caso se publica, debe advertirse y facilitarse la cita bibliográfica, cualquiera que sea la fuente primaria.

En Guatemala, no se requiere la presentación de notificaciones espontáneas no confirmadas médicamente procedentes de consumidores o de profesionales no sanitarios, no obstante, estas notificaciones deben presentarse como listados y/o tablas resumen en anexos únicamente previa solicitud específica de las autoridades reguladoras. Estas notificaciones no deben considerarse en la discusión del IPS.

9.2 Casos presentados en forma de listados

En los listados deben incluirse los siguientes tipos de casos (véase la tabla 2 en anexos), y debe evitarse la duplicación de casos que procedan de la bibliografía y de las autoridades reguladoras:

- Nombre del Medicamento, concentración, presentación, etc.
- Todas las reacciones graves y las no graves no referenciadas de las notificaciones espontáneas.
- Todas las reacciones graves relacionadas con el fármaco por el investigador o por el promotor ocurridas durante un estudio o en uso "compasivo".
- Todas las reacciones graves y las no graves, no referenciadas, procedentes de la bibliografía.

- Todas las reacciones graves procedentes de las autoridades reguladoras.

9.3 Presentación del listado

Los listados (véase la Tabla 3 en anexos) deben incluir a cada paciente sólo una vez, independientemente de cuantas reacciones adversas se comuniquen en cada caso. Si son más de una, deben mencionarse todas, pero el caso se debe presentar por el signo, síntoma o diagnóstico más grave, según el criterio del Responsable de Farmacovigilancia. Puede darse el caso que el mismo paciente presente diferentes RAM en distintas ocasiones, con varias semanas de diferencia en un ensayo clínico. Esas reacciones deberían considerarse por separado, como notificaciones distintas. En distintas circunstancias, el mismo paciente puede incluirse más de una vez en los listados, y de ser posible se debe hacer una referencia cruzada en los listados. Los casos deben tabularse por órganos y sistemas por el método estándar. En el caso del IPS para productos en co-marketing, los listados deben incluir el nombre de la especialidad farmacéutica / principio activo tal como lo notifico el notificador. En los listados aparecerán los siguientes encabezados (véase la Tabla 3 en anexos):

- Número de referencia del caso.
- País en el que ocurrió el caso
- Fuente: Ejemplo ensayo clínico, bibliografía, espontánea, autoridad reguladora, etc.
- Edad y sexo
- Dosis diaria del fármaco sospechoso y cuando proceda, forma y vía de administración.
- Fecha de inicio de la reacción, y si no está disponible, una estimación de la duración del tratamiento hasta la aparición de la RAM. En caso de una RAM que se sabe que apareció tras la suspensión de tratamiento, estimación del lapso, si es posible puede ir en la sección de comentarios.
- Fechas de tratamiento y si no se dispone de ellas, la mejor estimación de la duración del mismo.
- Descripción de la reacción tal como se notificó, y cuando sea necesario, tal como la interpreta el responsable de registro traducida al español cuando sea pertinente.
- Desenlace en el paciente, por ejemplo: recuperación, muerte, mejoría, secuelas, desconocido. Este debe iniciar las consecuencias de la RAM para el paciente, utilizando el peor de los desenlaces en el caso de varias RAM.
- Comentarios si son relevantes: valoración de la causalidad si la compañía no está de acuerdo con la del notificador, medicamentos concomitantes sospechosos de desempeñar un papel en las reacciones directamente o por interacción; indicación para el tratamiento; resultados de la retirada/reexposición si se dispone de ellos.

Dependiendo de la especialidad o de las circunstancias puede ser útil o práctico para la presentación e interpretación de los datos, elaborar más de un listado por ejemplo para distintas formas de administración o indicaciones.

9.4 Tablas resumen

Se presentará un resumen de cada uno de los listados. Estas tablas contienen, por lo general, más términos que pacientes. Podría ser útil separar las reacciones graves y las no graves, las reacciones referenciadas y las no referenciadas así como otros tipos de desgloses como sería por la fuente de la notificación. (véase un ejemplo de presentación de datos en la tabla 3 en anexos)

Se suministrará una tabla resumen de las reacciones no graves referenciadas comunicadas espontáneamente (véase también la sección 9.2)

Los términos utilizados en estas tablas serán normalmente los utilizados por el responsable de Farmacovigilancia para describir el caso, excepto en los casos procedentes de las autoridades reguladoras, los datos de reacciones graves obtenidos de otras fuentes se presentarán generalmente sólo en tabla resumen. Si se considera de utilidad, se podrán clasificar las tablas por fuente de información o país.

Cuando el número de casos sea muy pequeño o la información insuficiente para cualquiera de las tablas, se podrá proporcionar una descripción narrativa en vez de una tabla formal. Como ya se ha mencionado anteriormente, los datos de las tablas resumen, al igual que los listados de los que proceden, deben corresponder al mismo intervalo. Sin embargo, para las RAM que sean a la vez graves no referenciadas, se deberán proporcionar los datos acumulados, es decir, todos los casos notificados hasta ese momento, bien sea en forma tabulada o descriptiva.

9.5 Análisis de los casos individuales por el responsable del registro sanitario

Esta sección puede utilizarse para comentar brevemente datos relativos a los casos individuales. Por ejemplo, un comentario sobre hallazgos graves o inesperados en cuanto a su naturaleza, importancia médica, mecanismo, frecuencia de comunicación, etc. aquí los comentarios se orientarán hacia los casos individuales, sin confundirlos con la valoración que figura en el apartado "Evaluación Global de la Seguridad" (véase la sección 9.12)

9.6 Estudios

Deben comentarse todos los estudios terminados clínicos, no clínicos, epidemiológicos que proporcionen información de seguridad y que puedan tener un impacto sobre la información del producto, los estudios que estén ya planeados o en curso y los ya publicados, que aborden temas de seguridad.

9.7 Estudios Recientes promovidos por la empresa Responsable del registro sanitario

Deben describirse todos los estudios que contengan información de seguridad importante y que se haya analizado durante el periodo que abarca el IPS, incluidos los de investigaciones epidemiológicas, toxicológicas y de laboratorio. El diseño y los resultados se presentan con claridad, atendiendo a las normas usuales de análisis y descripción de los datos que se aplican en los informes de estudios clínicos y no clínicos. La documentación completa se adjuntará si se considera pertinente.

9.8 Nuevos Estudios de Seguridad planeados, iniciando o en curso durante el periodo del informe

Debe describirse los estudios nuevos planeados o realizados específicamente para estudiar alguna cuestión de seguridad real o hipotética con sus objetivos y propósitos, fecha de comienzo, fecha de finalización prevista, número de sujetos, un resumen del protocolo.

Cuando sea posible y relevante para los estudios en curso se detallará si se ha previsto en el protocolo del estudio a realizar un análisis intermedio. Cuando el estudio se termine, y se analice, los resultados finales deben presentarse en el siguiente IPS, como se describe en la sección 9.7.

9.9 Estudios de seguridad publicados

Deben resumirse las publicaciones de la Bibliografía médica y científica que contengan hallazgos de seguridad importantes positivos o negativos y comentarse los resúmenes publicados de reuniones científicas relacionadas.

9.10 Información relativa a la eficacia

El personal responsable de Farmacovigilancia deberá describir y explicar cualquier notificación de falta de eficacia de un producto utilizado para prevenir o tratar enfermedades graves o que pongan en peligro la vida cuando dicha ineficacia sea médicamente relevante y presenta un riesgo significativo para la población tratada.

9.11 Información de última hora

En esta sección la industria responsable del Registro Sanitario debe presentar cualquier información nueva importante recibida tras el punto en el que su base de datos se cerró para analizar el mismo y preparar el informe. Un ejemplo lo constituirán casos nuevos relevantes o datos de seguimiento importantes. Estos datos nuevos deben tenerse en cuenta en la evaluación global de la seguridad (véase la sección 9.12)

9.12 Evaluación global de la seguridad

Se deberá realizar un análisis conciso de los datos presentados, teniendo en cuenta cualquier información de última hora (véase la sección 9.11), a la que seguirá una evaluación por parte del personal responsable de Farmacovigilancia de la importancia de los datos recogidos durante el período, desde la perspectiva de toda la experiencia acumulada, resaltando cualquier información nueva sobre:

- Cambio en las características de las reacciones referenciadas, por ejemplo, intensidad, desenlace, población diaria.
- Reacciones graves no referenciadas.
- Aumento de la frecuencia de notificación de reacciones referenciadas, incluyendo un comentario, si se cree que reflejan un cambio significativo en su incidencia.

El informe también debe abordar explícitamente cualquier problema de seguridad sobre las siguientes cuestiones y se mencionará la ausencia de información en cada caso:

- Interacciones farmacológicas
- Experiencia con sobredosis intencionadas o accidentales y su tratamiento.
- Abuso o mal uso del fármaco.
- Experiencias positivas o negativas durante el embarazo o la lactancia.
- Experiencia en grupos de pacientes especiales (por ejemplo, niños, ancianos, insuficiencias orgánicas).
- Efectos del tratamiento prolongado.

9.13 Conclusión

La conclusión debe:

- Indicar qué datos de seguridad ya no concuerdan con la experiencia acumulada previa y con la información de referencia sobre seguridad (IBSP);
- Especificar y justificar cualquier reacción recomendada e iniciada.

Una vez tomada la decisión de modificar la ficha técnica, el responsable de registro tendrá que remitir una solicitud de variación al mismo tiempo que presenta el IPS, que cuando esa no sea posible indicará un lapso de tiempo para su presentación.

9.14 Fuente Consultada:

- Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, Organización Panamericana de la Salud. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia. Red PARF Documento Técnico No. 5.
- Guía de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia Anmat, Argentina, 2009.

9.15 Vigencia:

La presente Guía de Directrices de Farmacovigilancia para las Empresas Responsables del registro Sanitario de un Medicamento, entrara en vigencia, inmediatamente después de su autorización y Publicación en la Página web del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines.

ANEXOS 1

INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

Tabla 1 "Ejemplo de presentación de la situación mundial de la autorización de comercialización"

País	Medida fecha	Fecha de lanzamiento	Nombre comercial	Comentarios
Suecia	RA-10/95 RA-10/95	12/90	Bacteroff -	- -
Brasil	A-10/90 A- 1/93	2/92 3/93	Bactoff Baxtoff-IV	- Forma de administración intravenosa
Reino Unido	AR-3/92 A- 4/94	6/92 7/94	Bacgone Bacgone-C (inf. cutáneas)	Excluidos los ancianos (>65 años (PK) Crema tópica
Japón	DA-12/92	-	-	A solicitar nuevamente
Francia	V-9/92	-	-	No relacionado con la seguridad
Nigeria	A-5/93 A-9/93	7/93 1/93	Bactoff Bactoff	- Nueva indicación

A = Autorización de comercialización

AR = Autorización con restricciones

DA = Denegación de la aprobación

V = Retirada voluntaria de la solicitud de comercialización por la propia compañía

RA = Revalidación de la autorización

ANEXO 2

Tabla 2 Ejemplo de presentación de casos individuales
(Véase la Sección 8 para una explicación más completa)

Fuente	Tipo de caso	Solo tabla resumen	Lista y tabla resumen
1. Comunicaciones directas de Notificaciones espontáneas de RAM *	G	-	+
	NG NR	-	+
	NG R**	+	-
2. Estudios y programas de uso compasivo	GA	-	+
3. Bibliografía	G NG	-	+
	NR	-	+
4. Otras fuentes: - Autoridades reguladoras - Compañías con relaciones contractuales - - Registro Médicos	G	-	+
	G	+	-
		+	-
	G		

* Las notificaciones no confirmadas por profesionales sanitarios se adjuntarán en un anexo al IPS sólo previa petición (cuando lo solicite la autoridad reguladora), como listado o como tabla resumen.

** Se proporciona como anexo al IPS únicamente previa petición de la autoridad reguladora.

Abreviaturas de los tipos de caso:

G = Grave

R = Referencia

A = Atribuible al fármaco por el investigador y/o promotor

NG = No grave

NR = No referenciada

ANEXO 3

Tabla 3 Ejemplo de tabla resumen

Número de notificaciones por término (signos, síntomas y diagnóstico), espontáneas confirmadas médicamente, estudios y bibliografía.

Órgano / sistema de RA	Espontánea/ Organismos reguladores	Estudios clínicos	Bibliografía
SNC Alucinaciones* Otros	2	0	0
Subtotal			
CV			
Subtotal			
Total			

Un * indica término no referenciado.

En una nota a pie de página o en otro lugar, puede indicarse el número de pacientes-casos que corresponden a los términos tabulados, por ejemplo, **X**- espontáneos / autoridades reguladoras, **Y**- ensayos clínicos, y **Z**- casos de la bibliografía.

Nota: Esta tabla es solo un ejemplo de las diferentes presentaciones posibles de los datos que puede presentar.

Para realizar el presente documento, se tomó de base las Directrices de la Agencia Española de Medicamentos.


M.A. Leslie Lorena Samayoa Jerez de Hermosilla
Jefe del Departamento de Regulación y Control de
Productos Farmacéuticos y Afines




Dra. Mirna Florida Tellez Orellana de García
Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

