

Sistema Nacional de Farmacovigilancia

2° Reunión Latinoamericana de Plasma y Hemoderivados

José Ignacio Carranza
Médico infectólogo
Depto. de Farmacovigilancia – ANMAT

Temas

1. Marco normativo vigente, y su relación con la Farmacovigilancia (FVG)
2. Sistema Nacional de FVG

Régimen Normativo



Esquema de vigilancia

1. Marco normativo vigente

2. Notificación de RAMs

3. Notificación de otros Problemas Relacionados con los Medicamentos

4. Informes Periódicos de Actualización de Seguridad

5. Planes de Gestión de Riesgo

6. Registro Bajo Condiciones Especiales

7. Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia



FVG de rutina

FVG adicional

Minimización de riesgos

Actividades de rutina
Actividades adicionales

PMEES

Fiscalización de Laboratorios
(TARCs)



Marco normativo

Registro	Autorización de comercialización	Post-aprobación
<p>Marco legal: Ley 16.463/64 Decreto 1490/92</p> <p>Registro: Decreto 150/92 y complementarias</p> <p>Disp. 7075/11 Disp. 7729/11 Disp. 3397/12</p>	<p>Primer Lote: Disposición ANMAT 5743/09</p> <p>Biodisponibilidad/ Bioequivalencia: Disposición ANMAT 3185/99 y complementarias</p>	<p>Farmacovigilancia: Resolución 706/93 y complementarias</p> <p>Control de Mercado: Disposición 2124/11</p> <p>Muestras horizontales</p>
<p>Buenas Prácticas de Fabricación y Control: Disposición ANMAT 2819/04 y normas complementarias de GXP</p>		

Otras normas relevantes

Marco normativo

Resolución ex MS y AS 706/93:

Art. 1. Créase el Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Funciones:

- Recoger,
- Evaluar y
- Organizar la información sobre los efectos adversos de los medicamentos después de su autorización y durante su comercialización.

Art. 2: Constitución de un Efecto Central (Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT)

Marco normativo

Disposición ANMAT 2552/95:

Impleméntase el **Programa de Farmacovigilancia Intensiva** como Integrante del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Su ejecución estará a cargo del Departamento de Farmacovigilancia.

Disposición ANMAT 935/2000:

Apruébase el Programa Actualizado de Monitoreo para Pacientes Ambulatorios e Internados tratados con **Clozapina**.

Disposición ANMAT 7720/2006:

Farmacovigilancia Intensiva de **Talidomida**

Disposición ANMAT 6083/2009:

Farmacovigilancia Intensiva de **Isotretinoína**

Farmacovigilancia Intensiva

Farmacovigilancia/Farmacovigilancia intensiva: Aspectos comparativos

	Farmacovigilancia	Farmacovigilancia intensiva
Medicamentos a los que se aplica	Todos	Seleccionados
Tipo de notificación	Espontánea	Obligatoria
Tipo de efectos adversos	Todos	Serios y conocidos
Consentimiento informado del paciente	No	Sí

Fuente: Boletín ANMAT para profesionales. Vol. XVI (1 y 2 unificados), junio de 2008, p. 6.

Marco normativo

Disposición ANMAT 3870/99:

Establécese que cada laboratorio elaborador y/o importador deberá **designar un profesional que cumplirá funciones de enlace** con la Administración a través del Departamento de Farmacovigilancia, a los efectos de intercambiar información sobre efectos adversos eventuales de los medicamentos.

Disposición ANMAT 2438/00:

Bases para la **ampliación de la participación de la Industria Farmacéutica** en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Notificar las **sospechas de reacciones adversas de todos los medicamentos comercializados en la Argentina**. En especial los de reciente comercialización.

Marco normativo

Circular ANMAT 008/2009:

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

Principios generales

Buenas Prácticas de Análisis y Gestión de Riesgos

Funciones y responsabilidades de los agentes implicados

OPS (2010)

Red PARF Documento Técnico No. 5 (Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica).

Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia.

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas.

Disponible en:

<http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2011/Technical-Doc-5-web.pdf>

Marco normativo

Disposición 7075/11: Establécense los requisitos y exigencias para el **registro** de **especialidades medicinales de origen biológico**. B.O. 24 de octubre de 2011.

Disposición 7729/11: Apruébanse los requisitos y lineamientos para el **registro** de **especialidades medicinales de origen biológico** cuya composición cualicuantitativa, indicación terapéutica y vía de administración propuestas, tienen **antecedentes** en otras especialidades medicinales de origen biológico autorizadas y registradas ante esta Administración u otra Autoridad Sanitaria Reguladora (medicamento biológico de referencia o comparador), de las que exista evidencia de comercialización efectiva y suficiente caracterización de su perfil riesgo-beneficio. B.O. 21 de noviembre de 2011.

Disposición 3397/12: Apruébanse los requisitos específicos para la presentación de solicitudes de autorización e inscripción de medicamentos biológicos y/o anticuerpos monoclonales obtenidos por **métodos de ADN recombinante** que obran en el Anexo I de la presente Disposición. B.O. 18 de junio de 2012.

Marco normativo

Disposición ANMAT 5358/2012:

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para Industria Farmacéutica

1. Responsabilidades e Inspecciones
2. Informes Periódicos de Actualización de Seguridad
3. Planes de Gestión de Riesgos
4. Farmacovigilancia de Vacunas

Disposición ANMAT 4622/2012

Registros Especiales

FVG Hemoderivados

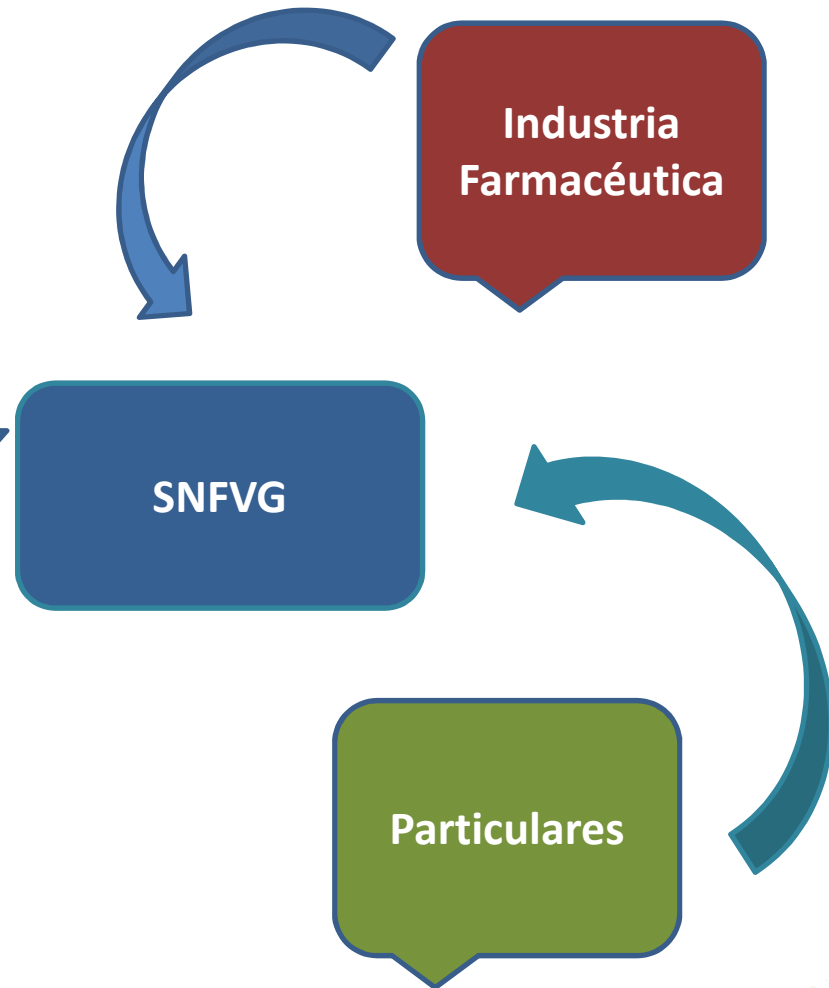
No existe una regulación para productos hemoderivados

Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG)



Integrantes de FVG

Efectores Periféricos



¿Por qué es necesaria la FVG?

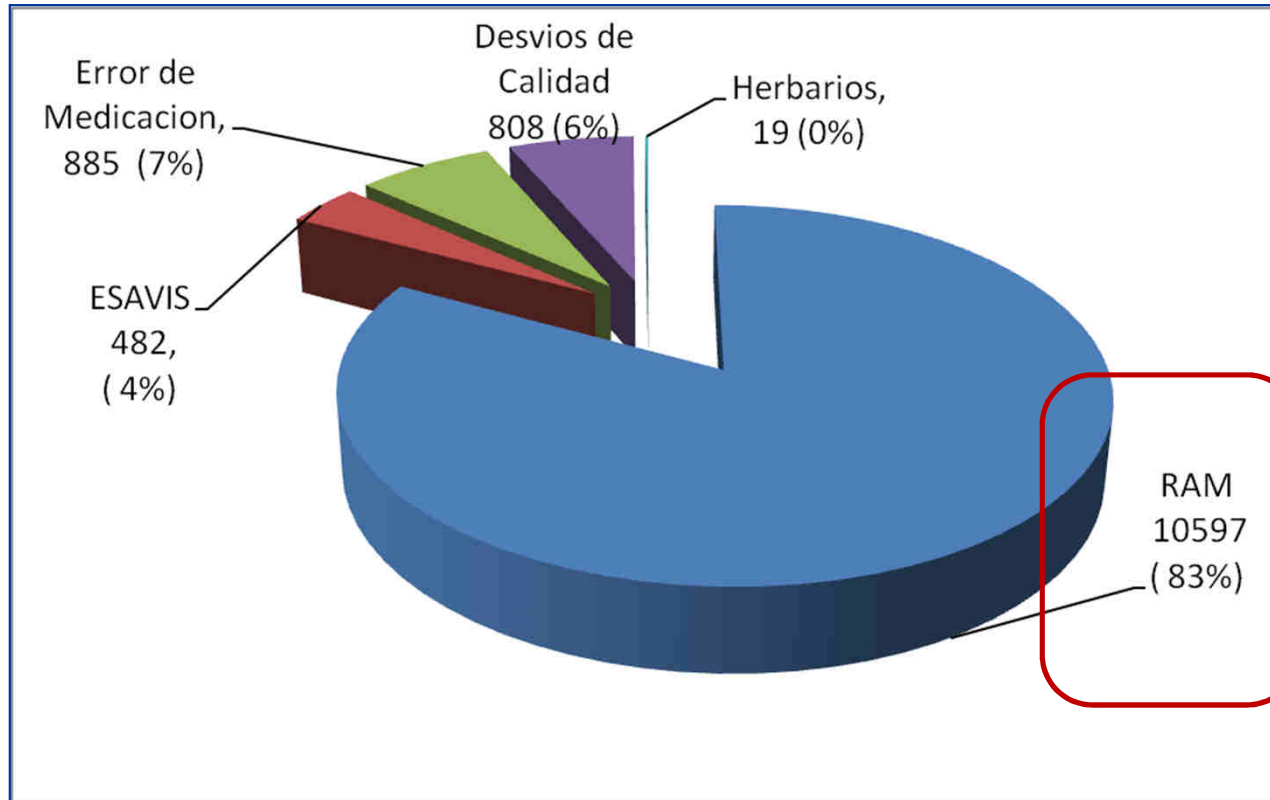
Los estudios clínicos pocas veces dan idea de:

- ✓ eficacia y seguridad en **condiciones reales**-> población
- ✓ reacciones **graves** o
- ✓ reacciones de **baja frecuencia**
- ✓ efectos del uso **crónico/ utilización ininterrumpida**
- ✓ **Interacciones**
- ✓ información sobre el uso en otros grupos como los **niños** y **ancianos** o **embarazadas**.
- ✓ usos **off-label**

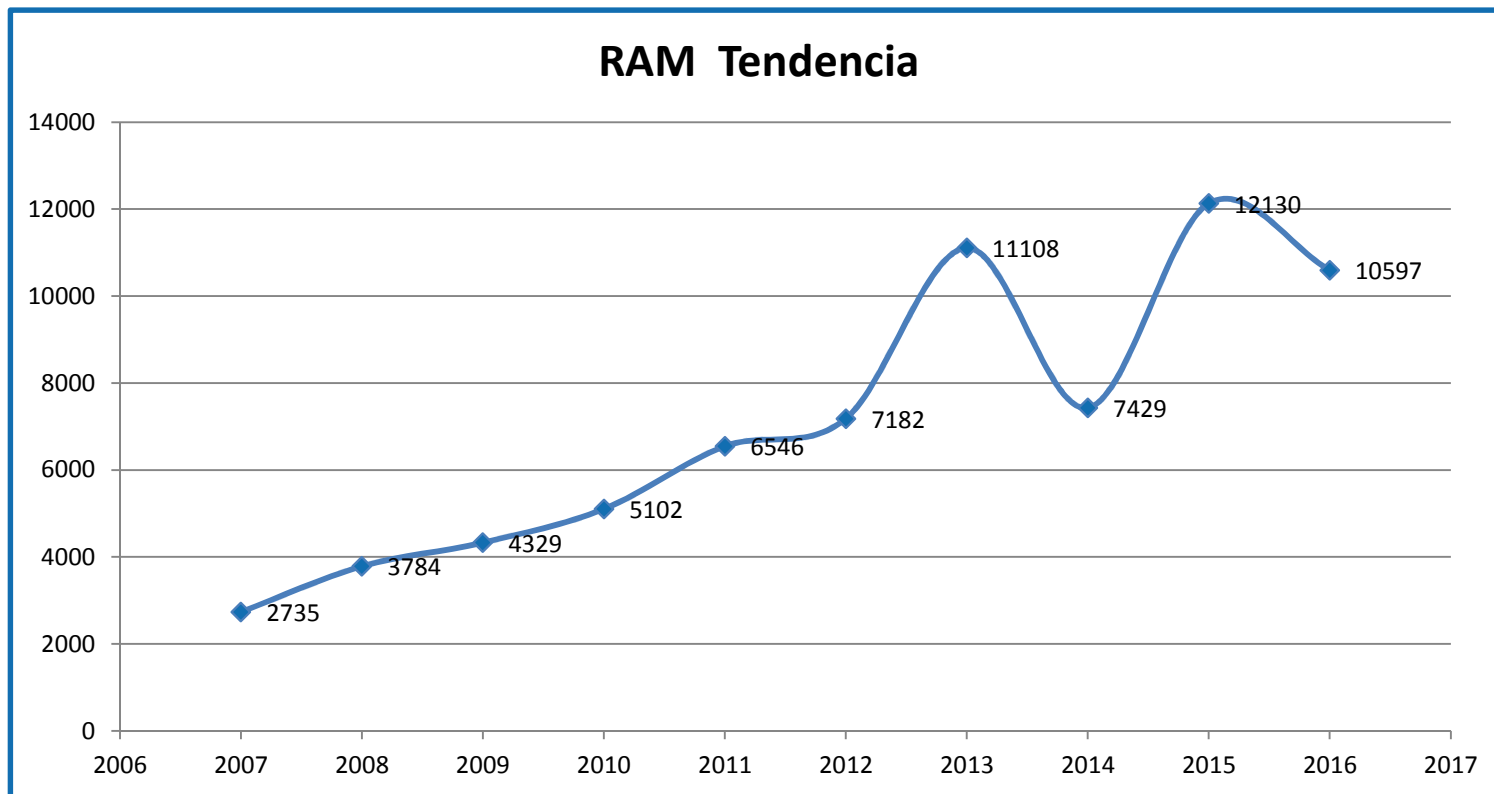
Qué se puede notificar al SNFVG

- Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM)
- Eventos supuestamente atribuibles a vacunas y/o inmunizaciones (ESAVIS)
- Problemas y Desvíos de calidad de Medicamentos
- Errores de Medicación
- Errores y/u omisiones en Rótulos y Prospectos
- Reacciones adversas de hierbas/plantas medicinales
- Los pacientes también pueden notificar

Estadística Anual 2016



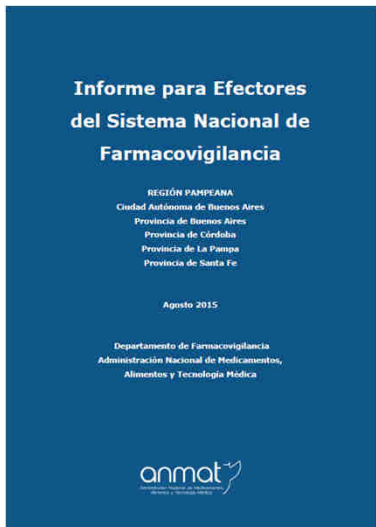
ARGENTINA 2016



242 notificaciones/millón de habitantes/año

Herramientas de la FVG

- **Reporte espontáneo**
 - Farmacovigilancia intensiva
 - Información proveniente los PGR y de los PMEES
 - PSUR - IPAS
 - Estudios epidemiológicos
 - Estudios post-comercialización de Fase IV
 - Monitoreo de Eventos de Prescripción
 - Búsqueda de Señales
-
- **Cuando hablamos de cualquier otro tipo de problemas**, hablamos de errores de medicación, desvíos de calidad y problemas que afectan a la calidad de los medicamentos.



Índice

Novedades Internacionales de Agencias Reguladoras

ZIPRASIDONA (antipsicótico atípico)
Riesgo de Síndrome de Sensibilidad a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).....4

MICOFENOLATO HOFETIL Y SÓDICO (Agente inmunosupresor selectivo)
Riesgo de hipogammaglobulinemia y broncoespasmos.....4

CALANTARINA (inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa)
Riesgo de reacciones adversas serias en la piel.....5

IVABRADINA (Tratamiento de la angina de pecho crónica estable)
Contraindicaciones y recomendaciones para minimizar riesgo de eventos cardiovasculares y frecuencia severa.....5

ACOHELATINA (Antidepresivo)
Monitoreo de la función hepática para reducir el riesgo de hepatotoxicidad.....5

VALPROATO (Antiepiléptico – Antirrecurrential)
Riesgo de anomalías congénitas.....8

LEURROLIDA ACETATO (Análogo hormonal inyectable liofilizado)
Riesgo de falta de eficacia por reconstitución y aplicación incorrectas.....9

Novedades Nacionales

CARFILZOMIB (Agente antineoplásica)
Riesgo de síndrome de toxicidad posterior Reversible (PRES).....10

Novedades en Vacunas

SUSPENSIÓN PREVENTIVA DE DOS LOTES DE LA VACUNA ANTICIDRAL ELIQUIS EN ITALIA.....10

LOS TRABAJADORES DE SALUD NO DEBERÍAN REVACUNARSE PARA HEPATITIS B.....10

LA FDA APRUEBA UNA VERSIÓN MEJORADA DE LA VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (HPV).....11

NOTIFICACIONES DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS

Informe para Efectores del Sist. Nac. de Farmacovigilancia

Región Pampeana: Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Provincias de Buenos Aires, Córdoba, La Pampa y Santa Fe.

Período: Agosto 2015.

Dirigido al: Ministerios de Salud y Referentes Federales de Farmacovigilancia de las respectivas jurisdicciones.

Efectores del SNFV: Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan; Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; Unidad de Toxicología Hospital Carlos G. Bonhoeffer; Universidad Argentina de Farmacología de Hospital J. Cordero de Farmacología; UBA Fac. de Medicina; U. Católica de Farmacología; Facultad de Medicina UBA; U. Católica de Farmacología Fac. de Medicina; U. Católica de Toxicología Fac. de Medicina; ACCESIV; Asociación Civil para el Estudio y Desarrollo de Neurociencias; Confederación Farmacéutica Argentina; Senatorio La Provincia; Hospital Italiano Farmacia Bien de Salud; Colegio Oficial de Bioquímicos y Farmacéuticos de Capital Federal; Centro Nacional de Genética Médica; Hospital Británico Dept. de Farmacia y Esterilización Red del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires; Hospital General de Aguado "Dr. Osma Argerich" Hospital Universitario Austral; Cátedra de Farmacología aplicada Facultad de Ciencias Médicas U.S.A.P.; Hospital Forja – Farmacia Hospital San Juan de Dios Dept. de Congruo y Contrataciones Farmacia Hosp. Nacional A. Posadas; Cív. Nacional de Intoxicaciones Hospital Neuropsiquiátrico Dr. Alejandro Korn; Colegio de Farmacéuticos de la Prov. Buenos Aires; Red provincial de Vigilancia Farmacéutica Hospital Municipal de Aguado Dr. Leonidas Luena; Dept. Docencia e Investigación; Ministerio de Salud Pública de Córdoba; Servicio de Farmacovigilancia Hospital Nacional de Clínica; Córdoba Universidad Nacional de Córdoba; Colegio de Farmacéuticos de Córdoba Hospital Privado Centro Médico de Córdoba; Hospital Forja; para el Congreso de la UCC; Clínica Barra Pabellón; Comisión de Medicina de la Provincia de Córdoba; Universidad Nacional de Córdoba Facultad de Ciencias Químicas; Cátedra de Farmacología de la Facultad de Ciencias Médicas U.N.C.; Dpto. Opia; Hospital de Urgencias de Córdoba; Colegio de Farmacéuticos de La Pampa; Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 1ª Circunscripción; Colegio de Farmacéuticos de Santa Fe 2ª Circunscripción; Programa provincial Fiq de la prov. Santa Fe. de Ministerio de salud; Hospital Italiano Garibaldi.

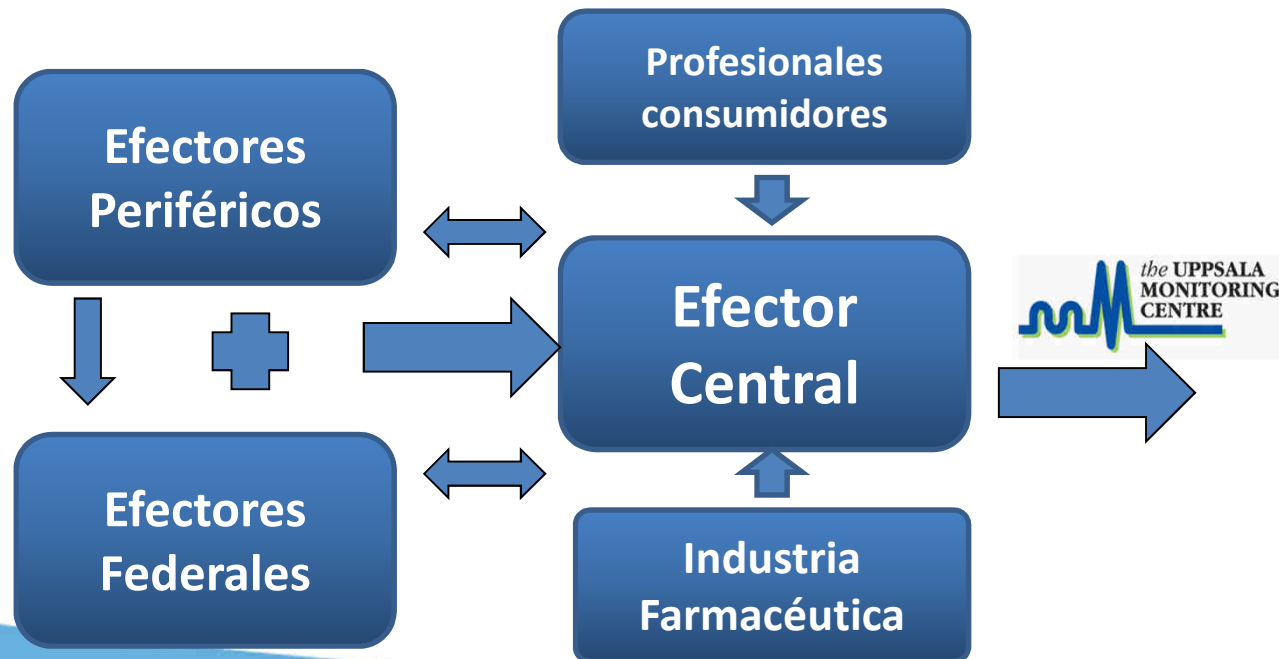
Comunicación periódica con los Efectores



No hay FARMACOVIGILANCIA sin COMUNICACIÓN

El reporte y la Colaboración Nacional e Internacional

En 1968, la Organización Mundial de la Salud fundó el Centro de Monitoreo Mundial de Farmacovigilancia (Uppsala Monitoring Centre-UMC)



Herramientas en FVG introducidas con la Disposición 5358/12

1. IPAS

Definición

Los Informes Periódicos de Actualización de Seguridad son documentos donde se presentan todos los datos de Farmacovigilancia de un medicamento obtenidos en un determinado período, establecido a partir de su fecha de comercialización.

Objetivo general

El objetivo de estos informes es que los laboratorios farmacéuticos:

- participen en la recolección de datos y de notificaciones
- evalúen la información de seguridad reunida
- y la presenten de manera estandarizada a la Autoridad Regulatoria que ha registrado el medicamento.

Generalidades IPAS

Objetivos específicos

- i) Comunicar toda la **nueva información relevante sobre seguridad** procedente de fuentes adecuadas.
- ii) Presentar de forma resumida la **situación de la Autorización de Registro y Comercialización** en distintos países, siempre que corresponda, y cualquier **modificación importante relacionada con la seguridad**.
- iii) Facilitar periódicamente la oportunidad de **reevaluación de la relación beneficio/riesgo** y de decidir si se modifica la información terapéutica y de seguridad de la especialidad medicinal.

2. Planes de Gestión de Riesgo

Disposición ANMAT 5358/12

“Conjunto de actividades e intervenciones en farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales, y la evaluación de la efectividad de esas intervenciones”

PGR

- **Especificaciones de Seguridad**
 - Riesgos importantes identificados
 - Riesgos importantes potenciales
 - Información faltante

- **Acciones de FVG:
Evaluación del Riesgo**

- Identificar EA nuevos
- Caracterizar EA conocidos
 - Naturaleza
 - Frecuencia
 - Seriedad
- Establecer asociación
- Cuantificar riesgo en distintas poblaciones
- Identificar factores de riesgo

- **Acciones de Min. de Riesgo:
Prevención del Riesgo**

- Comunicar el EA:
 - Descripción de un EA
 - Sugerencia de acciones de prevención, monitoreo, uso correcto
- Controlar el uso

Que productos requieren PGR?

a) Registro

- nueva molécula (de síntesis)
- un producto biológico, incluyendo a las vacunas
 - nueva molécula: anticuerpo monoclonal
 - similar: interferón beta, rituximab
- un producto similar donde un problema de seguridad del producto de referencia requiere actividades de minimización de riesgos
 - varios años de experiencia, pero frente a la identificación de EA nuevo se toman medidas de prevención: carisoprosol
- una asociación fija sin evidencia de comercialización en los países de Anexo I del Decreto 150/92
 - dos antirretrovirales, en el exterior esos antirretrovirales existen en otras combinaciones
- un medicamento a registrarse bajo condiciones especiales (Disposición 4622/12)

Disposición ANMAT 5358/12

b) Modificaciones en el REM:

- nueva dosis, nueva forma farmacéutica, nueva vía de administración, cambios en la indicación, nuevo proceso de fabricación de un producto biológico, etc., que implique un posible riesgo.
 - Rivastigmina parches (antes solo había en cápsulas y solución oral):
Caracterizar perfil de seguridad para nueva forma farmacéutica y evitar error de medicación

c) A pedido de la Autoridad Regulatoria

Plan de Farmacovigilancia

■ FVG de rutina:

- Notificación espontánea: Todos los medicamentos, vigilancia continua
- Cuestionarios específicos de seguimiento
- Casos de literatura
- IPAS

■ FVG adicional:

- Vigilancia activa
 - FVG estimulada: actividades orientadas a alentar a los médicos a notificar
 - Check list de los EA
 - Distribución de formulario para notificación de EA (en mano, página web)
 - Sitio centinela: en centros de administración del medicamento, grupo de médicos (seguimiento de un grupo de pacientes), Registro de pacientes, ej.: misoprostol, registros especiales
- Estudios observacionales, ej.: misoprostol
- Ensayos clínicos

Actividades de Minimización de Riesgo

Actividades de Rutina:

- *Comunicación de Información:* Prospectos y Rótulos
 - Información sobre seguridad
 - Instrucciones de uso

Actividades Adicionales:

- *Comunicación de Información:*

Material educativo a profesionales y pacientes: Guías, folletos, Tarjeta para pacientes: descripción de EA, corrección de dosis por RA, monitoreo de parámetros de laboratorio, instrucciones de uso

- *Control de uso:*

Programa de prevención de embarazo: teratogénesis

Programas de acceso restringido: teratogénesis, agranulocitosis

Consentimiento informado

Condición de venta: Venta bajo receta archivada; Uso hospitalario, no comercializada en farmacia

Control de cantidad de comprimidos por receta

3. Registros Especiales

Disposición 4622/2012

Registro de especialidades medicinales y/o medicamentos. Créase la Comisión de Asignación y Evaluación de Medicamentos que deban ser inscriptos bajo condiciones especiales.

- Medicamentos para el tratamiento de:
 - Enfermedades poco frecuentes
 - Enfermedades serias con riesgo de muerte y/o invalidez grave

Disposición 4622/2012

- Información completa de las fases tempranas (Fase Preclínica y Fases I y/o II de la Farmacología Clínica) de investigación y/o de los resultados de los ensayos clínicos realizados con diseños adaptativos cuando correspondiere.
- Plan de Monitoreo de Eficacia, Efectividad y Seguridad
 - Registro de Pacientes tratados con el medicamento
 - Circuito de prescripción/dispensación
 - Información que servirá para la retroalimentación de bases de datos de eficacia y seguridad nacionales e internacionales.
- Plan de Farmacovigilancia Intensiva
- Consentimiento informado
- Guía del manejo de la medicación tanto para los profesionales de la salud, como para los pacientes y aquellos que los asisten, con la finalidad de disminuir los errores en la medicación.
- Informes periódicos

4. Inspecciones de BPFVG

- a) Asegurar **que el TARC cumplimente las obligaciones regulatorias** en Farmacovigilancia.
- b) **Mejorar el cumplimiento de las BPFVG** por parte del TARC.
- c) Base de **acciones regulatorias**.

1.4. Tipos de inspecciones

- 1.4.1. De rutina
- 1.4.2. Dirigidas
- 1.4.3. No anunciadas

Inspecciones de BPFVG

1.4.4. Temas a revisar durante la inspección

a) Aspectos legales y administrativos

Documentación e identificación del RFV, notificación a la ANMAT, preparación de IPAS y PGRs.

b) Estructura organizativa y gestión de la información

Procedimientos operativos estándar

Responsable de FVG

Recursos y capacitación del personal

Inspecciones de BPFVG

1.4.5. Clasificación de incumplimientos

- a) Críticos
- b) Mayores
- c) Otros

1.4.6. Medidas regulatorias

- a) Orientación
- b) Reinspección
- c) Advertencia formal
- d) Restricciones por motivos de seguridad
- e) Otras medidas

Inspecciones de BPFVG

1.4.7. Seguimiento de los resultados de la inspección

- a) Plan para corregir los incumplimientos
- b) Reportes
- c) Reinspecciones

Conclusión

- ✓ Estudios Clínicos
- ✓ Producción de medicamentos (buenas prácticas de manufactura, liberación lote a lote)
- ✓ Control de calidad
- ✓ Control en distribución y uso de medicamentos
- ✓ Vigilancia pre y post-comercialización

contribuyen a garantizar la

**Calidad, Eficacia y Seguridad en
medicamentos**

Muchas Gracias

joseignacio.carranza@anmat.gob.ar

Av. de Mayo 869
(C1084AAD), Buenos Aires - Argentina
(+54-11) 4340-0800 / Interno 1809