

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

Robin Rojas Cortés (OPS/OMS)
Taller Nacional de Farmacovigilancia (Ciudad de México, 19-21 de noviembre, 2019)



Salud universal
Acceso y cobertura para todos



OPS

Conceptos

- **ARMONIZACIÓN:** Trabajar hacia la adopción de procesos/estándares comunes.
- **CONVERGENCIA:** Trabajar hacia la adopción de procesos/estándares alineados para producir resultados similares.
- **RELIANCE:** Utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones.

Armonización, Convergencia, Reliance: Algunas ventajas

- **Armonización/Convergencia:**

- Asegura que los mismos productos se regulan en forma similar.
- La armonización puede requerir bastante trabajo: consenso sobre un estándar común.
- Los estándares y procesos similares crean un ambiente predecible y consistente para las compañías, reduciendo la carga regulatoria y acelerando el acceso a mercados y por parte de los pacientes.

- **Reliance**

- Puede ayudar a ahorrar recursos evitando la duplicación entre ARN diferentes.
- Puede apoyar la asignación de recursos cuando éstos son limitados.
- Puede ayudar a las autoridades enfocándose en prioridades que pueden ser abordadas de forma local, y apoyando y dando soporte a lo que puede ser hecho por otros o distribuido en un grupo que trabaja junto.

PORRAS A. Role of Harmonization, convergence and reliance in the development and strengthening of Regulatory Systems in the Americas. VIII CPANDRH, Mexico City, 2016.

Buenas Prácticas en Farmacovigilancia



Pautas que responden a dos preguntas: Qué se debe hacer para implantar un sistema nacional de farmacovigilancia? y cómo mejorar un sistema nacional de farmacovigilancia existente?

(Organización Panamericana de la Salud)

“Un conjunto de medidas diseñadas para facilitar el desempeño de la farmacovigilancia (...). Aplican a Titulares de Autorizaciones de Comercialización, a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y a las Autoridades Reguladoras de los distintos países miembros de la UE”

(European Medicines Agency)

Buenas Prácticas en Farmacovigilancia



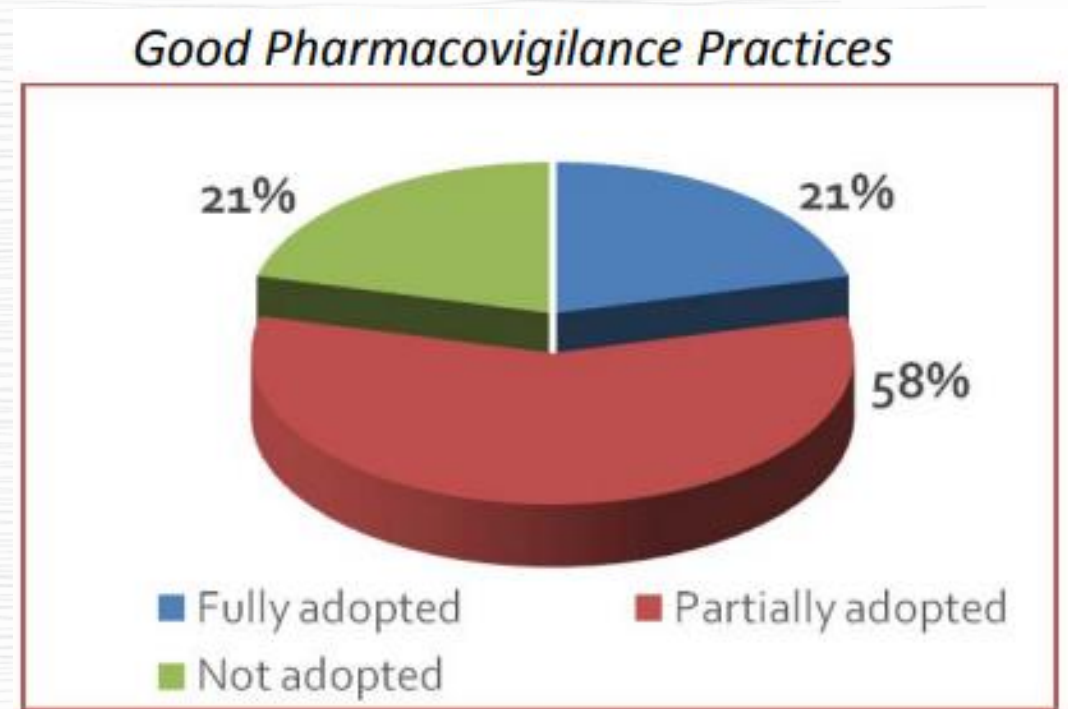
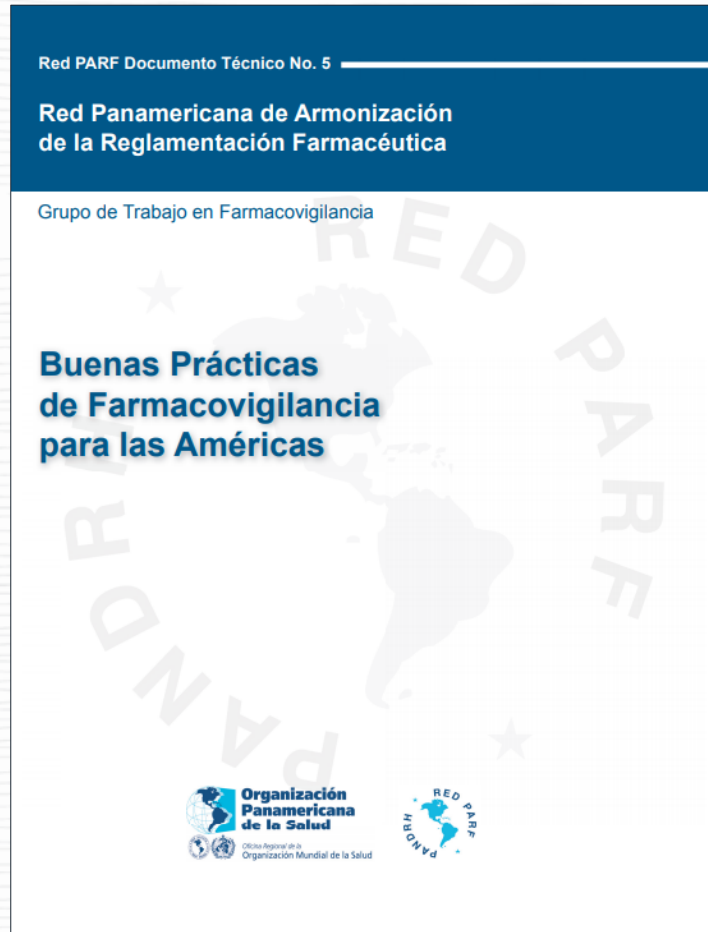
“Una guía para la industria sobre buenas prácticas de farmacovigilancia y evaluaciones farmacoepidemiológicas de datos observacionales relacionados con medicamentos, incluyendo productos biológicos (...) Específicamente, guía sobre identificación de señales de seguridad, evaluación farmacoepidemiológica e interpretación de señales y desarrollo de planes de farmacovigilancia”

(US Food and Drug Administration)

Armonización y homogenización de procedimientos en garantía de que el trabajo que se realice en el Sistema de Farmacovigilancia se enmarque en un sistema de gestión de calidad ágil y cohesionado

(Agencia Española de Medicamentos y PS)

Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) - 2010



Fitzgerald, J. (2013) PANDRH Strategic Development Plan 2014-2020: rationale, regional context and lessons learned. Ottawa, Canada. 2013.



Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en la Unión Europea

Módulo I - Sistemas de farmacovigilancia y sus sistemas de calidad



I.B. Estructuras y procesos

I.B.1. Sistema de farmacovigilancia

I.B.2. Calidad: objetivos, requisitos y sistema de calidad.

I.B.3. Ciclo de calidad

I.B.4. **Objetivos generales** de calidad para farmacovigilancia

- Cumplir con los requisitos legales para las funciones y responsabilidades de farmacovigilancia
- Prevenir daños por reacciones adversas en humanos derivadas del uso de medicamentos autorizados
- Promover el uso seguro y efectivo de los medicamentos, proporcionando información oportuna sobre su seguridad a los pacientes, profesionales de la salud y al público
- Contribuir a la protección de los pacientes y la salud pública

I.B.5. Principios para buenas prácticas de farmacovigilancia

I.B.6. Responsabilidades del sistema de calidad dentro de una organización

I.B.7. Capacitación de personal para Farmacovigilancia.

I.B.8. Instalaciones y equipos para farmacovigilancia.

I.B.9. Procedimientos y procesos específicos del sistema de calidad

I.B.9.1. Gestión de manejo por parte de los **Titulares de Autorización de la Comercialización (TAC)**

- Monitoreo continuo de datos de FV y estudio de opciones para minimizar/prevenir riesgos
- Evaluación científica de información de riesgo de productos para pacientes y salud pública. RAM de sus productos
- Entrega de datos precisos, verificables y oportunos a la autoridad
- Calidad, integridad y finalización de la información entregada
- Comunicación efectiva con la autoridad (ej. riesgos nuevos o modificados, sistemas de manejo de riesgos, medidas de minimización, PSUR, PASS, etc.)
- Actualización de información del producto
- Comunicación adecuada con profesionales y pacientes

I.B.9.2. Gestión de manejo por parte de las **autoridades competentes**.

- Aseguramiento de calidad y finalización de los datos de FV recibidos
- Aseguramiento de evaluación de los datos de FV y su procesamiento en tiempos legales
- Aseguramiento de independencia
- Aseguramiento de comunicación efectiva con profesionales, pacientes, TAC y público
- Inspecciones

I.B.10. Gestión de registro

I.B.11. Documentación del sistema de calidad

I.B.12. Monitoreo de desempeño y efectividad del sistema de farmacovigilancia y su sistema de calidad.

I.B.13. Planificación de preparación para farmacovigilancia frente a emergencias de salud pública

I.C. Operación de la red de la UE

Módulo II – Archivo Maestro del Sistema de Farmacovigilancia (PSMF)



II.B. Estructuras y procesos

II.B.1. Objetivos

- El PSMF **describirá el sistema de farmacovigilancia y respaldará / documentará su cumplimiento con los requisitos.**
- Contribuir a la adecuada planificación y realización de auditorías por parte del aspirante o los TAC, al cumplimiento de las responsabilidades de supervisión del QPPV y de las inspecciones u otras verificaciones de cumplimiento por parte de las autoridades nacionales competentes. - Proporcionar una perspectiva general del sistema de farmacovigilancia, que las **autoridades nacionales competentes pudieran requerir** y evaluar durante las solicitudes de autorización de comercialización o después de la autorización.

II.B.2. Registro y mantenimiento

II.B.2.1. Resumen del sistema de farmacovigilancia del aspirante

II.B.2.2. Ubicación, registro y mantenimiento

II.B.2.3. Transferencias de responsabilidades para el Archivo Maestro del Sistema de Farmacovigilancia

II.B.3. Representación de los sistemas de farmacovigilancia.

II.B.4. Información que debe contener el Archivo Maestro del Sistema de Farmacovigilancia

- QPPV
- Estructura organizacional del TAC
- Fuentes de datos de seguridad
- Sistemas informatizados y Bases de datos
- Procesos de farmacovigilancia
- Rendimiento del sistema de farmacovigilancia
- Sistema de calidad
- Anexo

II.B.5 Control de cambios, libro de registro (*bitácora*), versiones y archivo.

II.B.6. Presentación del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia

II.C. Operación de la red de la UE

Módulo III – Inspecciones de farmacovigilancia



III.B. Estructuras y procesos

III.B.1.1. Inspecciones relacionadas con el sistema y el producto

III.B.1.2. Inspecciones de farmacovigilancia de rutina y "por otra causa"

III.B.1.3. Inspecciones de preautorización

III.B.1.4. Inspecciones posteriores a la autorización

III.B.1.5. Inspecciones anunciadas y "sin previo aviso"

III.B.1.6. Reinspecciones

III.B.1.7. Inspecciones remotas

III.B.2. Planificación de la inspección

III.B.3. Lugares (*sitios*) a inspeccionar

III.B.4. Alcance de inspección (para cada tipo de inspección)



III.B.5. Proceso de inspección

III.B.6. Seguimiento de inspección

III.B.7. Acciones regulatorias y sanciones

III.B.8. Gestión de registro y archivo

III.B.9. Calificación y formación de inspectores

III.B.10. Gestión de calidad del proceso de inspección de farmacovigilancia.

III.C. Operación de la red de la UE

Módulo IV – Auditorías de Farmacovigilancia



IV.B. Estructuras y procesos

IV.B.1. Auditoría de farmacovigilancia y su objetivo

IV.B.2. Enfoque -basado en el riesgo- de las auditorías de farmacovigilancia

- Plano estratégico
- Nivel táctico
- Nivel operacional
- Acciones basadas en resultado de auditorías y seguimiento

IV.B.3. Sistema de calidad y prácticas de gestión de registro

IV.B.3.1. Competencia de los auditores y gestión de calidad de las actividades de auditoría

IV.B.3.2. Auditorías realizadas por proveedores externos de servicios de auditoría

IV.B.3.3. Retención de informes de auditoría

IV.C. Marco de referencia de políticas de auditoría de farmacovigilancia y estructura organizativa

IV.C.1. TAC en la UE

IV.C.1.2. Autoridades competentes en los Estados miembros y la Agencia Europea de Medicamentos

IV.C.2. Condiciones para la presentación de informes de auditoría en la UE

- TAC
- Autoridades competentes
- Confidenciabilidad
- Transparencia

Módulo V – Sistemas de gestión de riesgo



V.B. Estructuras y procesos

V.B.1. Principios de la gestión de riesgo

V.B.2. Responsabilidades de la gestión de riesgo

V.B.3. Descripción general del formato y contenido del plan de gestión de riesgo (PGR)

Table V.1. Overview of the RMP parts and modules

Part I	Product(s) overview
Part II	Safety specification
Module SI	Epidemiology of the indication(s) and target population(s)
Module SII	Non-clinical part of the safety specification
Module SIII	Clinical trial exposure
Module SIV	Populations not studied in clinical trials
Module SV	Post-authorisation experience
Module SVI	Additional EU requirements for the safety specification
Module SVII	Identified and potential risks
Module SVIII	Summary of the safety concerns
Part III	Pharmacovigilance plan (including post-authorisation safety studies)
Part IV	Plans for post-authorisation efficacy studies
Part V	Risk minimisation measures (including evaluation of the effectiveness of risk minimisation activities)
Part VI	Summary of the risk management plan
Part VII	Annexes



OPS/OMS



V.B.11. Relación entre el plan de gestión de riesgo y el informe periódico de seguridad (PSUR)

V.B.12. Sistemas de calidad y gestión de registro

V.C. Operación de la red de la UE

Módulo VI – Recolección, gestión y presentación de informes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos



VI.A.1. Terminología

- Reacción adversa, causalidad - Sobredosis, uso no indicado en la etiqueta, uso indebido, abuso, exposición laboral, error de medicación, medicamento falsificado - Sustancia activa, excipiente, medicamento - Fuente primaria, profesional de la salud, consumidor - Confirmación médica - Seriedad - informe de seguridad sobre caso particular (ICSR).

VI.B. Estructuras y procesos

VI.B.1. Recopilación de informes de seguridad particulares

VI.B.1.1. Informes no solicitados

VI.B.1.2. Informes exigidos

VI.B.2. Validación de informes



VI.B.3. Seguimiento de informes

VI.B.4. Gestión de datos

VI.B.5. Gestión de calidad

VI.B.6. Situaciones especiales (embarazo, lactancia, pediatría)

VI.B.7. Presentación de informes de seguridad de casos particulares (ICSR) (por ejemplo, plazos))

VI.B.8. Modalidades para la presentación de informes de seguridad de casos particulares (ICSR))

VI.C. Funcionamiento de la red de la UE (actores, sistemas, lenguajes, formato)

Módulo VII – Informe periódico de seguridad (PSUR/PBRER)



VII.B. Estructuras y procesos

VII.B.1. Objetivos del informe periódico de actualización de seguridad (PSUR)

VII.B.2. Principios para la evaluación de la relación riesgo-beneficio en el ámbito del PSUR y alcance de la información a incluir

VII.B.3. Principios para la preparación de los PSURs

VII.B.4. Información de referencia

VII.B.5. Formato y contenido del PSUR

- **ICH-E2C(R2)**

Parte I: Página de título incluyendo firma

Parte II: Resumen Ejecutivo

Parte III: Tabla de contenido

1. Introducción

2. Estado de autorización de comercialización mundial

3. Acciones tomadas en el intervalo de reporte por razones de seguridad

4. Cambios a la información de seguridad de referencia

5. Exposición estimada y patrones de uso

6. Datos en tabulaciones de resumen

7. Resúmenes de hallazgos significativos de ensayos clínicos durante el intervalo de reporte

8. Conclusiones de estudios no intervencionistas

9. Información de otros ensayos clínicos y fuentes

10. Datos no clínicos

11. Literatura

12. Otros informes periódicos

13. Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados

14. Información de última hora

15. Resumen de señales: nuevas, en curso o cerradas

16. Evaluación de señal y riesgo

17. Evaluación de beneficios

18. Análisis integrado de riesgo-beneficio para indicaciones autorizadas

19. Conclusiones y acciones

20. Apéndices del PSUR



VII.B.6. Sistemas de calidad para los PSURs a nivel de los TAC

VII.B.7. Capacitación de miembros del personal relacionados con el proceso de PSUR

VII.C. Operación de la red de la UE

Módulo VIII – Estudios de seguridad post-autorización



VIII.A.1. Terminología

VIII.B. Estructuras y procesos

VIII.B.1. Principios

VIII.B.2. Registro de estudios

VIII.B.3. Protocolo de estudio

VIII.B.4. Notificación de datos de farmacovigilancia a las autoridades competentes

VIII.B.5. Publicación de resultados del estudio.

VIII.B.6. Protección de datos

VIII.B.7. Sistemas de calidad, auditorías e inspecciones

VIII.B.8. Impacto en el sistema de gestión de riesgos

VIII.C. Operation of the EU network

Métodos

VIII.App1.1.1. Vigilancia Activa



VIII.App1.1.1.1. Esquemas de monitoreo intensivo

VIII.App1.1.1.2. **Supervisión de eventos de prescripción**

VIII.App1.1.1.3. Registros

VIII.App1.1.2. Estudios Observacionales

VIII.App1.1.2.1. Estudio transversal

VIII.App1.1.2.2. Estudio de cohorte

VIII.App1.1.2.3. Estudio de casos de control

VIII.App1.1.2.4. **Diseños solo un caso**

VIII.App1.1.3. Ensayos Clínicos

VIII.App1.1.3.1. **Ensayos simples extensos**

VIII.App1.1.4. Estudios de Utilización de Medicamentos

Módulo IX – Gestión de señales



IX.A.1. Terminología

IX.B. Estructuras y procesos

IX.B.1. Fuentes de datos e información.

IX.B.2. Detección de señales

IX.B.3. Evaluación durante la validación de la señal y valoración adicional

IX.B.4. Priorización de señales

IX.B.5. Requisitos de calidad

IX.C. Operación de la red de la UE

Métodos



IX. Add I.2. Métodos estadísticos

IX. Add I.2.1. **Reportes desproporcionados**

IX. Add I.2.1.1. **Cuestiones relacionadas con el rendimiento de sistemas de detección de señales**

IX. Add I.2.2. Aumento de la frecuencia de presentación de ICSR

IX. Add I.3. Métodos enfocados en grupos específicos de eventos adversos

IX. Add I.3.1. Eventos médicos determinados

IX. Add I.3.2. Eventos graves

IX. Add I.4. Métodos dirigidos a poblaciones específicas de pacientes

IX. Add I.4.1. Población pediátrica

IX. Add I.4.2. Población geriátrica

IX. Add I.5. Métodos destinados a circunstancias específicas de uso de los medicamentos



Módulo X – Monitoreo adicional



X.B. Estructuras y procesos

X.B.1. Criterios para asignar un estado de monitoreo adicional a un medicamento

X.B.2. Comunicación y transparencia

X.C. Operación de la red de la UE

Módulo XV – Comunicación de seguridad



XV.B. Estructuras y procesos

XV.B.1. Objetivos de la comunicación de seguridad

XV.B.2. Normas de la comunicación de seguridad

XV.B.3. Públicos objetivos

XV.B.4. Contenido de la comunicación de seguridad

XV.B.5. Medios de comunicación de seguridad

XV.B.5.1. Comunicación profesional sanitaria exacta (DHPC)

XV.B.5.2. Materiales de comunicación de autoridades competentes dirigidos a profesionales de la salud.

XV.B.5.3. Documentos en lenguaje sencillo para los pacientes y el público en general

XV.B.5.4. Comunicados de prensa

XV.B.5.5. Sitio web



XV.B.5.6. Redes sociales y otras comunicaciones en línea

XV.B.5.7. Boletines y circulares

XV.B.5.8. Comunicación entre autoridades

XV.B.5.9. Respuesta a inquietudes del público

XV.B.5.10. Otros medios de comunicación

XV.B.6. Efectividad de la comunicación de seguridad.

XV.B.7. Requisitos del sistema de calidad para la comunicación de seguridad

XV.C. Funcionamiento de la red reguladora de la UE

Módulo XVI – Medidas de minimización de riesgos: selección de herramientas e indicadores de efectividad



XVI.B. Estructuras y procesos

XVI.B.1. Principios generales

XVI.B.2. Medidas de minimización de riesgos

XVI.B.2.1. Programa educativo

XVI.B.2.1.1. Herramientas educativas

XVI.B.2.1.1.1. Herramientas educativas dirigidas a profesionales de la salud.

XVI.B.2.1.1.2. Herramientas educativas dirigidas a pacientes y / o cuidadores

XVI.B.2.2. Programa de acceso controlado

XVI.B.2.3. Otras medidas de minimización de riesgos

XVI.B.2.3.1. **Sistema de distribución controlada**

XVI.B.2.3.2 Programa de prevención del embarazo

XVI.B.2.3.3. Comunicación profesional sanitaria exacta (DHPC)

XVI.B.3. Implementación de medidas de minimización de riesgos

XVI.B.4. Efectividad de las medidas de minimización de riesgos

XVI.B.4.1. Indicadores de proceso

XVI.B.4.1.1. Llegar a la población objetivo

XVI.B.4.1.2. Evaluar el conocimiento clínico

XVI.B.4.1.3. Evaluar acciones clínicas

XVI.B.4.2. Indicadores de resultados

XVI.B.5. Coordinación

XVI.B.6. Sistemas de calidad de medidas de minimización de riesgos



Gracias!



Salud universal
Acceso y cobertura para todos



OPS