



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

GUÍA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPS)



Transparencia
para el Cambio

UNIMED
Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud

PUBLICACIÓN
272

La Salud un derecho
para vivir bien

Serie: Documentos Técnico Normativos

Bolivia
2012



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

GUÍA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPS)



Transparencia
para el Cambio

UNIMED

PUBLICACIÓN
272

La Salud un derecho
para vivir bien

Serie: Documentos Técnico Normativos

Bolivia
2012

BO
QV771
M665g
No. 272
2012

Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Servicios de Salud. Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud.
Guía de farmacovigilancia para la elaboración de informes periódicos de seguridad – (IPS)/Ministerio de Salud y Deportes. La Paz : Prisa, 2012

27p.: ilus. (Serie: Documentos Técnico-Normativos No.272)
Depósito legal: 4-2-171-12 P.O.
ISBN: 978-99954-50-61-8

- I. SEGURIDAD DE PRODUCTOS PARA EL CONSUMIDOR
- II. VIGILANCIA DE PRODUCTOS COMERCIALIZADOS
- III. SISTEMAS DE REGISTRO DE REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS
- IV. UTILIZACION DE MEDICAMENTOS
- V. GUIA
- VI. BOLIVIA
- 1. t
- 2. Serie.

GUIA DE FARMAVOCOVIGILANCIA PARA LA ELABORACION DE INFORMES PERIODICOS DE SEGURIDAD

Puede obtenerse información en la siguiente dirección de internet: <http://www.sns.gob.bo>

<http://www.saludpublica.bvosp.org.bo>

Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud Cap. Ravelo N°2199, Tel. 2440122

R.M.: N°

Depósito legal: 4-2-171-12 P.O

ISBN: 978-99954-50-61-8

Elaboración Técnica

- Dra. Lilian Magaly Alí Arizaca, RESPONSABLE CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Revisión:

Comisión Nacional de Farmacovigilancia:

Dra. Albania Burgos Antezana
Dra. Patricia Velasco Moscoso
Dr. Rocco Abruzzese Castellón

Dra. Lilian Alí Arizaca
Dra. Carolina Montenegro
Dr. Jhonny Aquize Ayala

Dra. Victoria De Urioste Blanco OPS/OMS Bolivia

Comité de Revisión de Publicaciones del MSD

Dr. Martin Maturano Trigo
Dr. Oscar Vargas Catoira

Dr. Rómulo Huanuco Canchani
Dr. Johnny Vedia Rodríguez

Documento impreso gracias al apoyo técnico de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud, OPS/OMS en el marco del Proyecto "Mejora de la salud y mayor protección contra enfermedades transmisibles para mujeres, niños/as y poblaciones excluidas en situación de vulnerabilidad en Bolivia", financiado por CIDA CANADA. La Paz: Centro Nacional de Farmacovigilancia- Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud- Dirección General de Servicios de Salud-Comité de Identidad Institucional y Publicaciones – Ministerio de Salud y Deportes-2012

© Ministerio de Salud y Deportes 2012-07-27

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud y Deportes del Estado Plurinacional de Bolivia; se autoriza su reproducción, total o parcial a condición de citar la fuente o propiedad.

Impreso en Bolivia

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Juan Carlos Calvimontes Camargo
MINISTRO DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Martin Maturano Trigo
VICEMINISTRO DE SALUD

Sr. Alberto Camaqui Mendoza
VICEMINISTRO DE MEDICINA
TRADICIONAL E INTERCULTURALIDAD

Sr. Miguel Angel Rimba Alvis
VICEMINISTRO DE DEPORTES

Dr. Johnny Vedia Rodriguez
DIRECTOR GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD

Dra. Albania Burgos Antezana
JEFA UNIDAD DE MEDICAMENTOS Y
TECNOLOGIA EN SALUD



Resolución Ministerial

Nº 11110

Estado Plurinacional de Bolivia
Ministerio de Salud y Deportes

28 AGO 2012

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que el Parágrafo I del Artículo 35 de la Constitución Política del Estado, establece que el Estado en todos sus niveles, protegerá el derecho a la salud, promoviendo políticas públicas orientadas a mejorar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso gratuito de la población a los servicios de salud;

Que el Parágrafo I del Artículo 41 de la norma precitada, dispone que el Estado garantizará el acceso de la población a los medicamentos;

Que el Artículo 3° del Código de Salud, aprobado mediante el Decreto Ley N° 15629, de 18 de julio de 1978, señala que corresponde al Órgano Ejecutivo a través del Ministerio de Salud y Deportes, como Autoridad de Salud, la definición de la política nacional de salud, la normación, planificación, control y coordinación de todas las actividades en todo el territorio nacional, en instituciones públicas y privadas sin excepción alguna;

Que mediante los incisos a) y d) del Artículo 3° de la Ley N° 1737, de 17 de diciembre de 1996, se determinan las áreas de aplicación con fines de garantizar medicamentos que tengan calidad y eficacia comprobada, preservando que la relación beneficio-riesgo sea favorable a la salud y que sean accesibles a todos los habitantes del país y establecer normas para la creación de sistemas de farmacovigilancia, de uso racional y de información sobre el medicamento;

Que el numeral 22 del Parágrafo I del Artículo 14 del Decreto Supremo N° 29894, de 07 de febrero del 2009, dispone como atribución de las Ministras y los Ministros del Órgano Ejecutivo, en el marco de las competencias asignadas al nivel central en la Constitución Política del Estado, de emitir las resoluciones ministeriales;

Que mediante Nota CITE: MSD/UNIMED/CNFVG/87/12, de 06 de junio de 2012, la Responsable del Centro Nacional de Farmacovigilancia, solicita al Ministro de Salud y Deportes, la emisión de la Resolución Ministerial que apruebe y autorice la impresión y publicación de la "GUÍA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD", de acuerdo a los antecedentes adjuntos;

Que mediante Nota CITE: MSyD/VMSyP-1309/2012, de 13 de agosto de 2012, el Viceministro de Salud y Promoción, solicita a la Dirección General de Asuntos Jurídicos, la elaboración de la Resolución Ministerial que apruebe y autorice la impresión y publicación de la "GUÍA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD", según los anexos;

POR TANTO:

El Ministro de Salud y Deportes, en uso de las atribuciones que le confiere el Decreto Supremo N° 29894, de 07 de febrero de 2009;

RESUELVE:

ARTÍCULO ÚNICO.- Aprobar la "GUÍA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD" y autorizar la impresión y publicación a nivel nacional, conforme al texto adjunto que forma parte integrante e indisoluble de la presente Resolución; debiéndose inscribir la publicación institucional en los registros de Depósito Legal e ISBN.

La Dirección General de Servicios de Salud y la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud, quedan a cargo de la ejecución y cumplimiento de la presente Resolución.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Dr. Juan Calle Plata
DIRECTOR GENERAL DE
ASUNTOS JURÍDICOS
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Martín Márquez Trigo
VICEMINISTRO DE SALUD
Y PROMOCIÓN
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Juan Carlos Calvo
MINISTRO DE SALUD
Y DEPORTES
Ejecutoria de la Resolución N° 11110

INDICE

PRESENTACION	9
1. INTRODUCCION	11
2. JUSTIFICACION	12
3. FINALIDAD	13
4. OBJETIVO	14
5. ALCANCE	15
6. RESPONSABLES	16
7. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA	17
8. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS	18
9. MARCO LEGAL	20
10. FLUJOGRAMA.....	21
11. PROCEDIMIENTO	22
11.1 Recepción del Informe	
11.2 Distribución del Informe (IPS)	
11.3 Evaluación del expediente (IPS)	
11.4 Entrega de Nota de Evaluación	
11.5 Acciones de la empresa	
11.6 Archivo del expediente	
11.7 Emisión de informe estadístico	
12. DE LA PRESENTACION DE LA INFORMACION	24
12.1 Frecuencia	
12.2 Prioridad	
12.3 Otras Características de los IPS	
12.4 Idioma	
12.5 Formato	
13. DE LOS REQUISITOS TECNICOS	27
13.1 Índice	
13.2 Introducción	
13.3 Situación mundial de la autorización en el mercado	
13.4 Actualización de las medidas adoptadas por las autoridades o el titular del registro por razones de seguridad	
13.5 Cambios a la información de referencia del producto	
13.6 Pacientes expuestos	
13.7 Presentación de casos individuales	

- 13.8 Publicación de estudios de seguridad
- 13.9 Otra información
- 13.10 Evaluación global de la seguridad
- 13.11 Conclusión

ANEXO 1	
FORMULARIO 040.....	36

ANEXO 2	
INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DEL FORMULARIO 040	38



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES



PRESENTACION

La Salud un derecho para vivir bien, es el lema del Ministerio de Salud y Deportes asumiendo el liderazgo en la lucha por mejorar las condiciones de salud de los bolivianos y las bolivianas.

Uno de los objetivos del Ministerio de Salud y Deportes ha sido impulsar la implementación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia como mecanismos para garantizar el uso de medicamentos seguros, eficaces y de calidad.

Las necesidades en materia de salud y el uso de medicamentos varían mucho entre los países, por razones económicas, étnicas y culturales, así como por la carga de morbilidad, la dieta, el nivel de desarrollo del país y el sistema de regulación de los medicamentos; en consecuencia, las decisiones concernientes a la efectividad y la seguridad han de considerarse en el contexto específico de cada país. En tal sentido, la vigilancia de la seguridad y efectividad de los medicamentos debe ser una prioridad para la salud pública.

Para presentar un panorama comprensible de la seguridad clínica, es importante realizar el monitoreo de los medicamentos, he ahí el Ministerio de Salud y Deportes a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia tiene a bien presentar la "Guía de Farmacovigilancia para la elaboración de los Informes Periódicos de Seguridad" destinados a la industria farmacéutica. Sentido en el cual el titular de autorización de comercialización debe velar por la existencia de un sistema apropiado de farmacovigilancia que le permita asumir sus responsabilidades y obligaciones con relación a las especialidades farmacéuticas que comercializa y asegurar la adopción de las medidas oportunas cuando sea necesario.

La farmacovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, la cuantificación, la evaluación y la prevención de los posibles riesgos derivados de los medicamentos una vez autorizados y comercializados. Por lo tanto la farmacovigilancia es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes que utilizan el medicamento; el titular de la autorización de comercialización, la autoridad sanitaria reguladora, los profesionales sanitarios y los pacientes.



Dr. Juan Carlos Calvimontes Camargo
Ministro de Salud y Deportes
Estado Plurinacional de Bolivia

1 INTRODUCCIÓN

Los medicamentos han cambiado la forma de tratar las enfermedades o las diversas alteraciones del estado de salud, 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 legal. 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. La información obtenida en las distintas fases de los estudios clínicos realizados hasta su aprobación por la autoridad sanitaria, no es suficiente para predecir lo que pasará en la práctica clínica habitual en cuanto a la aparición de reacciones adversas poco frecuentes o de lento desarrollo, que son más factibles de detectar en las etapas posteriores a la comercialización.

2 JUSTIFICACIÓN

12

Cuando se solicita a la autoridad reguladora nacional, UNIMED la aprobación para la comercialización de un medicamento, la demostración de su eficacia y la evaluación de su seguridad se basan generalmente en estudios clínicos realizados en unos cuantos miles de pacientes. Bajo tales circunstancias, resulta difícil la evaluación profunda y crítica del perfil de seguridad de un medicamento.

A objeto de garantizar la seguridad clínica, es importante realizar el monitoreo intensivo de los medicamentos, especialmente durante los primeros años de su comercialización, ya que facilita la evaluación de señales de seguridad relacionadas con el uso de medicamentos, por ejemplo: la detección de reacciones adversas de baja frecuencia que pueden resultar significativas, detección de reacciones adversas de aparición tardía, reacciones adversas graves que ameritan algún cambio en las indicaciones de seguridad del producto, o bien, la realización de planes de acción para contrarrestarlas.

3 FINALIDAD

Los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) representan la experiencia obtenida a través del monitoreo de la seguridad de un producto farmacéutico con la finalidad de:

- Reportar cualquier información nueva y relevante, obtenida de todas las fuentes apropiadas (reportes de eventos adversos, estudios clínicos, literatura, etc.).
- Relacionar estos datos con los pacientes expuestos a un medicamento específico (reportes de eventos adversos, estudios clínicos, literatura, etc.).
- Resumir el estado del registro sanitario en el país o países en los que se comercializa el medicamento.
- Informar sobre los sitios donde se ha sometido a registro el producto, reportando si se ha registrado, y en su caso si este registro se ha denegado y su causa.
- Informar cuándo deben realizarse cambios sobre la información del producto para optimizar su uso.

4 OBJETIVO

Establecer los requisitos técnicos necesarios para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de los medicamentos, vacunas y biotecnológicos que circulan y se comercializan en el territorio nacional, al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Toda empresa farmacéutica, sea laboratorio industrial farmacéutico o importadora legalmente establecida conforme a Ley N° 1737 y registrada ante la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud, se halla obligada a presentar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) para los medicamentos, vacunas y biotecnológicos que cuenten con registro sanitario y se comercialicen.

6 RESPONSABLES

Las siguientes constituyen responsabilidades de las diferentes instancias:

16

a) **Centro Nacional de Farmacovigilancia -CNFVG**

Instancia técnica responsable de la evaluación de la relación beneficio/riesgo de los Informes Periódicos de Seguridad.

b) **Encargado del Servicio de Evaluación y Seguridad del CNFVG**

Profesional responsable de llevar a cabo la evaluación del los expedientes de IPS tomando en cuenta las directrices de la presente guía.

c) **Comisión Nacional de Farmacovigilancia**

Órgano asesor, técnico científico, responsable de las acciones y medidas correctivas y preventivas que deriven de la farmacovigilancia.

d) **Responsable de Farmacovigilancia de la Empresa**

Profesional encargado de presentar los IPS, suscribir el formulario 040 de Solicitud de Evaluación de Informe Periódico de Seguridad y prestar la colaboración necesaria a los profesionales del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

a. Autoridad Reguladora de Medicamentos

Unidad Nacional de Medicamentos y Tecnología en Salud, UNIMED
Ministerio de Salud y Deportes
Calle: Capitán Ravelo No. 2199
Teléfono: (591)-2 -2440122
Fax: (591)-2 - 2440122
Correo electrónico: unimed@sns.gob.bo
Pagina Web: www.sns.gob.bo/unimed
La Paz - Bolivia
Sur América

b. Centro Nacional de Farmacovigilancia

Unidad Nacional de Medicamentos y Tecnología en Salud, UNIMED
Ministerio de Salud y Deportes
Calle: Capitán Ravelo No. 2199 2do.piso
Teléfono: (591)-2 -2440122
Fax: (591)-2 - 2440122
Correo electrónico: cnfvg.unimed@sns.gob.bo
Pagina Web: www.sns.gob.bo/farmacovigilancia
La Paz – Bolivia
Sur América

DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

18

Efectores: Instituciones que participan de manera obligatoria y coordinada en la notificación de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos, Falla Terapéutica y Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización.

Evento o acontecimiento adverso: Cualquier experiencia médica no deseada que ocurra a un sujeto durante la administración de un medicamento, la cual no tiene que tener necesariamente una relación causal con el tratamiento.

Informe periódico de seguridad (IPS): Es un resumen de la información global actualizada sobre la seguridad de un medicamento, vacuna o biotecnológico, consolidada por el titular del registro sanitario, dado por la necesidad de disponer de datos con el objetivo de evaluar la relación beneficio/riesgo.

Información Básica de Seguridad del Producto: Es toda la información relativa a la seguridad del producto contenida en la Información Administrativa o en el Resumen de Características del Producto y por la que se determina si una reacción adversa es referenciada o no referenciada.

Farmacovigilancia: Es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con los mismos.

Reacción adversa: Es una reacción nociva y no intencionada que se produce a dosis utilizadas normalmente en la persona, para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica.

Reacción adversa grave: Aquella que produce la muerte, amenaza

la vida, produce una incapacidad permanente o invalidez significativa, o da lugar a hospitalización o a la prolongación de la misma.

Reacción adversa inesperada: Es una reacción adversa cuya naturaleza, intensidad, severidad no es consistente con la información que se posee sobre el fármaco, ni esperada por las características del medicamento, es aquella que no se menciona en la Información Básica de Seguridad.

Reacción adversa no referenciada: Es la reacción adversa cuya naturaleza, intensidad, especificidad o desenlace no son consistentes con lo declarado en la Información Básica de Seguridad del Producto.

Dosis diaria definida: Unidad técnica de medida arbitrariamente asignada a un medicamento para fines de estudios comparativos de utilización. La unidad representa la cantidad promedio utilizada por día para la indicación principal del medicamento. Por ejemplo, la dosis diaria definida (DDD) para la ampicilina es 2g. De ninguna manera la DDD debe ser considerada como equivalente a la dosis recomendada por el fabricante de dicho medicamento. Esta unidad es establecida por el WHO Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology, Centro Colaborador en la OMS en metodología de Estadísticas sobre Medicamentos. Se expresa como DDD/100 días-cama en los estudios hospitalarios.

La farmacovigilancia se halla regulada bajo la Ley No. 1737, de 17 de diciembre de 1996, debiendo contemplarse, entre otras, las siguientes normas:

No.	NORMA	No. R.M.	FECHA
0	Política Nacional de Medicamentos	0034	29-01-03
1	Ley del Medicamento No. 1737	Ley 1737	17-12-96
2	Reglamento a la Ley del Medicamento D.S. 25235	D.S. 25235	30-11-98
11	Manual para Registro Sanitario	0909	07-12-05
16	Sistema Nacional Único de Suministro D.S. No. 26873	D.S. No. 26873	21-12-02
17	Reglamento del Sistema Nacional Único de Suministro	0735	27-12-02
19	Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos	0250	14-05-03
210	Sistema Nacional de Farmacovigilancia	0170	23-02-11

10 FLUJOGRAMA

FLUJOGRAMA	RESPONSABLES	DOCUMENTACION
1. Recepción del Informe (INFORME PERIODICO DE SEGURIDAD)	1. Empresas farmacéuticas (Responsable de farmacovigilancia)	Informe
2. Distribución del informe (IPS)	2. Encargado de recepción UNIMED	Registro en base de datos UNIMED
3. Evaluación del expediente (IPS)	3. Centro Nacional de Farmacovigilancia Comisión Nacional de Farmacovigilancia	Registro del IPS en base de datos CNFVG
3.1. Aprobado 3.2. Observado	3.1.1. Centro Nacional de Farmacovigilancia 3.2.1. Centro Nacional de Farmacovigilancia 3.2.2. Empresas farmacéuticas (Responsable de farmacovigilancia)	Nota: Análisis (Beneficio/Riesgo). Toma de decisiones. Nota: con observaciones subsanadas o documento faltante IPS observado
4. Emisión de nota de análisis Beneficio/Riesgo. Toma de decisiones	4. Centro Nacional de Farmacovigilancia Comisión Nacional de Farmacovigilancia	Análisis (Beneficio/Riesgo). Toma de decisiones.
5. Archivo del expediente	5. Secretaria Centro Nacional de Farmacovigilancia	IPS con numeración respectiva

11 PROCEDIMIENTO

A continuación se señalan los diferentes pasos para la presentación de los informes periódicos de seguridad (IPS).

11.1 Recepción del Informe:

Presentar por ventanilla de la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud, el expediente del IPS de acuerdo a los requisitos establecidos.

11.2 Distribución del Informe (IPS):

El responsable de archivo de la Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud remitirá conforme a sistema de ruteo el informe al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

11.3 Evaluación del expediente (IPS):

Una vez recibido el informe el CNFVG procederá al registro en la base de datos correspondiente, verificación de los requisitos y evaluación, pudiendo darse uno de los siguientes resultados.

- a) Aprobado:** En caso de cumplir con todos los parámetros y requisitos establecidos se procederá a la elaboración y firma de la respectiva nota de evaluación de la relación beneficio/riesgo.
- b) Observado:** En caso de presentarse alguna observación subsanable se entregará al interesado nota en la que se detallarán las observaciones, teniendo como plazo para reingreso del informe 40 días hábiles.

11.4 Emisión de Nota de Evaluación:

En un plazo de 30 días hábiles a partir de la fecha de ingreso o reingreso según corresponda, el Centro Nacional de Farmacovigilancia previo registro en su base de datos, procederá a entregar la respectiva Nota de Evaluación de beneficio/riesgo, debiendo el responsable de farmacovigilancia de la empresa farmacéutica correspondiente suscribir la constancia de recepción.

11.5 Acciones de la empresa:

Una vez recibida la Nota de Evaluación, el responsable de farmacovigilancia de la empresa en coordinación con el Regente Farmacéutico procederá con las acciones determinadas según corresponda el caso (Ej. rectificación de registro sanitario – modificación de inserto, etiquetado, etc.)

11.6 Archivo del expediente:

El Centro Nacional de Farmacovigilancia procederá al archivo del IPS, formulario y nota de evaluación correspondiente, así como el registro en la base de datos del CNFVG, debiendo verificar con el área de Evaluación y Registro de Unimed, que la empresa haya procedido conforme a las acciones determinadas en la Nota de Evaluación.

11.7 Emisión de informe estadístico:

Semestralmente el Centro Nacional de Farmacovigilancia publicará en la página web el informe estadístico de los IPS evaluados.

12

DE LA PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

24 12.1 Frecuencia:

El responsable de farmacovigilancia de la empresa correspondiente, presentará al Centro Nacional de Farmacovigilancia los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) de los medicamentos, vacunas y biotecnológicos, conforme a la siguiente frecuencia:

- a) Cada seis meses durante los primeros dos años a partir de la fecha emisión del registro sanitario en Bolivia.
- b) A partir del tercer año y hasta el quinto año de la fecha emisión del registro sanitario en Bolivia, deberá enviarse un informe anual.
- c) A partir del sexto año de la fecha emisión del registro sanitario en Bolivia, deberá presentarse el (IPS) cada cinco años, mismo que coincidirá con la renovación del registro sanitario.
- d) En cualquier momento a solicitud del Centro Nacional de Farmacovigilancia o cuando la empresa hubiese detectado problemas a nivel de seguridad del medicamento, vacuna o biotecnológico.

Antigüedad del Producto Registrado en Bolivia	Frecuencia
1 y 2 años	Semestral
3 y 5 años	Anual
6 a 10 años	Quinquenal
Mayor a 10 años	No requieren IPS

12.2 Prioridad:

Se considerarán prioritarios la presentación de los IPS según los siguientes grupos farmacológicos detallados en el siguiente cuadro, contemplando para ello dos fases, la primera de un periodo de dos años a partir de la emisión de la presente guía y una segunda subsecuente y en adelante.

Grupo Farmacológico	Primera Fase (Primeros dos años)	Segunda Fase A partir de los dos años en adelante
Con potencial desarrollo de resistencia (antimaláricos, antituberculosos, antirretrovirales)	X	
Medicamentos de manejo complejo (oncológicos, inmunomoduladores, anestésicos)	X	
Medicamentos de interés en salud pública (vacunas, anticonceptivos)	X	
Biotechnológicos		X
Medicamentos de estrecho margen terapéutico (Ej. anticoagulantes orales, anticonvulsivantes, etc.)	X	
Moléculas nuevas	X	
Otros grupos de medicamentos		X
Medicamentos específicos a ser determinados por el CNFVG	X	X

12.3 Otras Características de los IPS:

- a. Numero de IPS:** Para productos cuya vía de administración sea la misma, se aceptará un único IPS, pudiendo incluso detallarse en el mismo diferentes concentraciones del o los principios activos.
- b. Titular del Registro Sanitario:** Pudiendo darse el caso que varias empresas comercialicen un producto con un mismo registro sanitario, deberá contemplarse que en estos casos el responsable

de la presentación del IPS será el Titular del Registro Sanitario (la empresa que tramitó el registro sanitario en Bolivia).

12.4 Idioma:

Por sus características y para el caso específico de los IPS, además del español se aceptará la presentación en idioma inglés.

26

12.5 Formato:

Los IPS se presentarán en formato digital (CD) debidamente identificado, acompañado por la versión impresa suscrita del Formulario 040 de Solicitud de Evaluación de Informe Periódico de Seguridad respetando el formato señalado en la página web de Unimed - Farmacovigilancia ([www.sns.gob.bo/unimed/enlace Farmacovigilancia](http://www.sns.gob.bo/unimed/enlace_Farmacovigilancia)) el cual deberá incluirse también en la versión digital.

13

DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS

Los Informes Periódicos de Seguridad deberán ser enviados al Centro Nacional de Farmacovigilancia en los tiempos establecidos, asegurándose de que dicho informe contenga:

27

13.1 Índice:

Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada, independientemente de que cada una de las partes pueda presentar un índice específico, contemplando lo siguiente:

- Introducción
- Situación mundial de la autorización en el mercado
- Actualización de las medidas adoptadas por las autoridades o el titular del registro por razones de seguridad
- Cambios a la información de referencia del producto
- Pacientes expuestos
- Presentación de casos individuales
- Publicación de estudios de seguridad
- Otra información
- Evaluación global de seguridad
- Conclusiones

13.2 Introducción:

Se realizará una breve presentación del producto abarcando todas las presentaciones, formulaciones e indicaciones para una misma vía de administración, facilitando la comprensión del informe y su diferencia con informes anteriores.

13.3 Situación mundial de la autorización en el mercado:

Se brindará de forma tabulada la información relativa a los países en los que se ha tomado una decisión sobre la comercialización, teniendo en cuenta:

- a) Fechas de inscripción del registro y renovaciones.
- b) Indicaciones terapéuticas y poblaciones cubiertas.
- c) Cualquier especificación relacionada con la autorización, como restricciones en las indicaciones.
- d) Denegación de la autorización por Autoridades Reguladoras Nacionales, incluyendo el motivo de la misma.
- e) Retirada de la solicitud por parte del titular del registro, si el motivo está relacionado con la seguridad o eficacia.
- f) Fechas de comercialización si se conocen.
- g) Nombre comerciales utilizados en los diferentes países.

Las indicaciones de uso, tipos de población (niños o adultos) y posología, pueden ser las mismas en muchos países donde el medicamento está autorizado. Si hay diferencias importantes que reflejen diferentes tipos de poblaciones de pacientes expuestos, dicha información deberá ser agregada. Esto es de relevante importancia cuando existen diferencias significativas en los nuevos informes de seguridad relacionados con esas poblaciones expuestas.

Es conveniente y útil que las tablas de información del producto se separen para las diferentes concentraciones y usos del producto o forma farmacéutica. La inclusión de países deberá ser listada en orden cronológico conforme a la fecha inicial de autorización (fecha del primer registró en el país).

13.4 Actualización de las medidas adoptadas por las autoridades o el titular del registro por razones de seguridad:

Se detallarán los siguientes tipos de acciones relacionadas con la seguridad durante el período del informe.

- a) retiro o suspensión de la autorización de comercialización.
- b) denegación de la renovación o reinscripción por Autoridades Reguladoras, Nacionales incluyendo el motivo de la misma.
- c) restricciones en la distribución.
- d) suspensión de ensayos clínicos.
- e) modificación de la posología.
- f) cambios en la formulación.
- g) cambios en las poblaciones dianas o en las indicaciones terapéuticas.

Deberán ser descritas y documentadas las razones de seguridad que motivaron las medidas, anexando los documentos que las amparen, así como cualquier comunicación dirigida a profesionales en salud como resultado de dichas acciones.

13.5 Cambios a la información de referencia del producto:

Se utilizará como documento de referencia la versión vigente (versión presentada para el registro sanitario) de la Información Básica de Seguridad contenida en la Información Administrativa o Resumen de las Características del Producto. Se describirán los cambios en la información de seguridad, tales como nuevas contraindicaciones, precauciones, advertencias, reacciones adversas o interacciones durante el período cubierto por el IPS. El nuevo documento servirá de referencia al IPS siguiente.

Información Básica de Seguridad del Producto (Resumen de Características de Producto):

- a) Acción terapéutica
- b) Propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas
- c) Dosis y Posología
- d) Indicaciones
- e) Uso en embarazo y lactancia
- f) Contraindicaciones
- g) Precauciones
- h) Efectos secundarios
- i) Interacciones e incompatibilidades

- j) Intoxicación, síntomas, tratamiento de urgencia y antídotos
- k) Modo de preparación, cuando corresponda

13.6 Pacientes expuestos:

De ser posible, se deberá proporcionar una estimación de la exposición de pacientes en el periodo que cubre el IPS. Dado que es difícil obtener una estimación exacta, se deberá proporcionar el cálculo de la estimación, así como el método empleado para tal efecto. Si lo anterior no es posible, se deberá proporcionar otras medidas de exposición como “días paciente”, número de prescripciones, número de dosis (en unidades). Puede utilizarse el concepto de dosis diaria definida para estimar la exposición de pacientes); el método utilizado deberá ser explicado.

Si ésta u otras medidas más precisas no están disponibles, deberá proporcionarse la cantidad del producto total vendido. De ser posible y si es relevante, deberá incluirse información como el sexo y la edad (especialmente en pacientes pediátricos vs. adultos). Cuando el IPS, incluya la información relacionada con eventos adversos de estudios clínicos, deberán proporcionarse los denominadores relevantes correspondientes (de acuerdo con cada estudio).

13.7 Presentación de casos individuales

13.7.1 Análisis de los casos individuales: Los casos individuales de reacciones/eventos adversos pueden proceder de las siguientes fuentes:

- a) Notificaciones directas al titular del registro o a los sistemas de farmacovigilancia establecidos.
 - Notificaciones de profesionales sanitarios.
 - Notificaciones espontáneas de la población.
 - Estudios clínicos promovidos por el titular.
- b) Información procedente de la literatura.
- c) Notificaciones procedentes de las autoridades reguladoras nacionales de países donde se comercializa el medicamento, vacuna o biotecnológico.

- d) Notificaciones procedentes de otras fuentes. Datos procedentes de otros fabricantes, registros, bases epidemiológicas. Se comentará los datos relativos a los casos individuales, ejemplo hallazgos graves o inesperados, concretos, de importancia médica, frecuencia de comunicación, etc.

13.7.2 Análisis de casos presentados en listas o tablas:

Dependiendo del tipo o procedencia, los casos de sospechas de reacciones/eventos adversos a medicamentos, vacunas o biotecnológicos deben presentarse como listado de casos individuales en forma tabulada, evitándose la duplicidad de casos que procedan de diferentes fuentes. Los listados que se presenten en los IPS, deben incluir:

- a) Las sospechas de reacciones/eventos adversos graves e inesperados y los no graves-no referenciados, recibidos de profesionales de la salud o publicados en la literatura científica internacional.
- b) Las sospechas de reacciones/eventos adversos graves procedentes de estudios (publicados o no).
- c) Las sospechas de reacciones/eventos adversos graves procedentes de autoridades reguladoras nacionales, debidamente identificadas.
- d) Las sospechas de reacciones/eventos adversos de baja frecuencia de aparición (raras), las sospechas de fallas de efectividad, especialmente para aquellos productos utilizados en el tratamiento de enfermedades graves o que ponen en peligro la vida.
- e) Todos los casos de abuso del medicamento y de utilización con una indicación no aprobada.

Los listados deberán contemplar los siguientes encabezados:

- Número de Registro Sanitario.
- País en que se comercializó.
- Fuente (ej. ensayo clínico, sistema de farmacovigilancia o autoridad reguladora nacional y bibliografía).
- Edad
- Sexo
- Dosis diaria del medicamento.

- Fecha de inicio de la reacción (si no está disponible, una estimación de la duración del tratamiento hasta la aparición de la reacción adversa).
- Fechas de tratamiento. De no disponer de ellas, una estimación de la duración del mismo.
- Descripción de la reacción o efectividad.
- Desenlace en el paciente (ej. recuperación, muerte, mejoría, secuelas, desconocido). En este caso no se refiere a los criterios para definir la gravedad de una reacción adversa, por el contrario, se debe indicar las consecuencias de la reacción para el paciente, utilizando el peor de los desenlaces en caso de varias reacciones.
- Comentarios relevantes (ej. valoración de la causalidad, medicamentos concomitantes sospechosos de incidir en la reacción, resultado del retiro o reexposición).

Las tablas resumidas de los IPS, deben presentarse contemplando los siguientes encabezados:

- Clasificación Anatómo Terapéutica Química (ATQ)
- Grupo de edad
- Sexo
- Graves y no graves
- Esperadas o no esperadas
- Fuente del reporte
- Forma farmacéutica

Se presentará un resumen de cada uno de los listados. Estas tablas/resúmenes contienen por lo general más términos que pacientes. Podría ser útil separar las reacciones graves y las no graves, las reacciones referenciadas y no referenciadas, u otro tipo de desgloses (por ejemplo, por fuente de notificación).

13.8 Publicación de estudios de seguridad:

Los reportes científicos de literatura médica, incluyendo publicaciones relevantes, resúmenes de reuniones, hallazgos de seguridad importantes (positivos o negativos), deben ser incluidos en el informe, así como las referencias de su publicación.

13.9 Otra información:

Información relacionada a eficacia: Debe describirse o explicarse los reportes de falta de efectividad, que tengan implicaciones o consecuencias sobre la seguridad o que puedan poner en peligro la vida.

Información de seguimiento relevante: Aunque los datos se hayan cerrado para su evaluación, si existen datos significativos ó nuevos de algún caso (por ejemplo reportes de seguimiento de un evento adverso previamente notificado) esta información debe tenerse en cuenta en la evaluación global de seguridad.

13.10 Evaluación global de la seguridad:

Esta información deberá ir acompañada de un análisis crítico de la relación riesgo/beneficio e incluirá los siguientes aspectos.

- a) Cambios en las características de las reacciones referenciadas (ej. severidad, desenlace, población diana).
- b) Reacciones adversas graves no referenciadas, desde la perspectiva de los reportes acumulados.
- c) Reacciones adversas no graves no referenciadas.
- d) Reacciones/eventos adversos de baja frecuencia de aparición (raros).
- e) El incremento en la frecuencia de reporte de reacciones adversas referenciadas, incluyendo comentarios si se cree que reflejan un cambio significativo en su incidencia.
- f) Explicar claramente cualquier situación nueva de seguridad con respecto a:
 - Interacciones medicamentosas.
 - Experiencia con sobredosis, intencionada o accidental, y su manejo.
 - Abuso o mal uso.
 - Experiencia, positiva o negativa del uso durante el embarazo o lactancia.
 - Experiencia en grupos especiales de pacientes (niños, ancianos, con insuficiencia orgánica).
 - Efectos de tratamientos prolongados.

13.11 Conclusión

La conclusión debe presentar:

- Los datos de seguridad que han cambiado con respecto a la experiencia acumulada y la información de seguridad de referencia.
- Especificar y justificar cualquier acción recomendada, iniciada o en curso.



ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES



FORM-040

SOLICITUD EVALUACION DE INFORME PERIODICO DE SEGURIDAD

Dr(a). con matrícula profesional N°..... Responsables de Farmacovigilancia de: solicita al Centro Nacional de Farmacovigilancia la evaluación del:

Medicamentos	☐	Vacuna	☐	Biotechnológico	☐
de Inscripción	☐	Reinscripción	☐		

Nombre Comercial:

Nombre genérico (D.C.I.):

Concentración:

.....
.....
.....

Excipientes de Declaración Obligatoria:.....

.....

Forma Farmacéutica:

Número de Registro Sanitario: Fecha de RS

Laboratorio Fabricante:

.....

País de Origen:

Vía de Administración:

ATQ:

Dosis:

.....

Contraindicaciones:

.....

.....

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Precauciones:

.....

Interacciones Medicamentosas:

.....

.....

Reacciones Adversas descritas en el inserto:

.....

.....

.....

Eventos adversos descritos en el país:

.....

.....

.....

Eventos adversos descritos a nivel internacional:

.....

.....

.....

La Paz, de de 20.....

Firma

Responsable de Farmacovigilancia de la Empresa

La suscripción del presente formulario constituye declaración jurada de veracidad de todo lo expresado y de la documentación adjuntada en versión digital.

Uso Exclusivo de UNIMED y CNFVG

Fecha de presentación de la Solicitud a UNIMED:

No. de Archivo UNIMED:

Adjunta versión digital (disco compacto): Si ☐ No ☐

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DEL FORMULARIO DE SOLICITUD EVALUACIÓN DE INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD (FORMULARIO 040)

38

Todo expediente de los Informes Periódicos de Seguridad a presentarse debe contener el formulario 040, el cual debe ser llenado de acuerdo a las siguientes consideraciones:

Dr(a).: Indicar el nombre de la persona acreditada como responsable de farmacovigilancia de la empresa (Laboratorio Industrial Farmacéutico, Importadora)

Matrícula N°: Indicar el número de matrícula del profesional responsable de farmacovigilancia.

Responsable de Farmacovigilancia: Indicar el nombre de la empresa con registro nacional, sea esta laboratorio industrial farmacéutico y/o importadora.

Inscripción o Reinscripción: Marcar en el recuadro si se trata de medicamentos, vacunas, biotecnológico de inscripción o reinscripción.

Nombre comercial: Señalar el nombre con el que se comercializará el producto, sea de marca o genérico.

Nombre genérico (DCI): Debe corresponder a la denominación común internacional.

Forma Farmacéutica: Señalar la forma farmacéutica. Ej. Comprimido, cápsula, crema, pomada, jarabe, supositorio, etc.

Concentración (p.a.): Indicar la concentración del principio activo del medicamento por unidad posológica. (Ej. Para suspensión 250mg/5ml).

N° de Registro Sanitario: Señalar el código, número y año del registro sanitario otorgado anteriormente.

Fecha de R. S.: Señalar la fecha (día/ mes/ año) en la que se extendió el registro sanitario.

Laboratorio Fabricante: Indicar el nombre del laboratorio que fabrica el producto, así como el nombre de todos los laboratorios que intervienen en la fabricación del mismo.

País de Origen: Señalar el país de origen del laboratorio fabricante.

Excipientes de declaración obligatoria: Señalar los excipientes que se encuentren en el listado de excipientes de declaración obligatoria.

Vía de Administración: Señalar la vía de administración correspondiente.

Acción Terapéutica: Indicar la acción terapéutica del producto de acuerdo a la clasificación Anátomo Terapéutica Química (ATQ) tanto de forma codificada como descriptiva. Ej. Corticosteroide para tratamiento local A01AC01- Triamcinolona. Salvando la excepciones para aquellas combinaciones no contempladas en la clasificación ATQ.

Dosis: Debe referir la dosis usual tanto en adultos como en niños y lactantes.

Contraindicaciones: Se refiere, entre otros, a estados patológicos (Ej: ulcera péptica o fisiológicos (Ej: lactancia materna) en los cuales no debe utilizarse determinados medicamentos, bajo ninguna circunstancia.

Precauciones: Señalas los estados fisiológicos o patológicos, en los cuales se puede administrar el medicamento.

Interacciones Medicamentosas: Señalar las interacciones medicamentosas que refiere el producto farmacéutico

Reacciones adversas descritas en el prospecto: Señalar las reacciones adversas descritas en el prospecto.

Eventos adversos descritos en el país: Señalar los eventos descritos en el territorio nacional, en caso de no haber recibido ningún reporte deberá aclararse.

Eventos adversos descritos a nivel internacional: Señalar los eventos adversos descritos a nivel internacional, en caso de no haber recibido ningún reporte deberá aclararse.



Bolivia Digna, Soberana y Productiva
 PARA VIVIR BIEN