



Resolución Ministerial

Lima, 02 de ENERO del 2020

Visto, el Expediente N° 19-016368-001, que contiene la Nota Informativa N° 177-2019-DIGEMID-DG-EA/MINSA, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, el artículo 4 del precitado Decreto Legislativo dispone que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, los literales a) y b) del artículo 5 del mencionado dispositivo legal, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud, establecen que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, prevención de enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otros;

Que, el artículo 22 de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, establece que para desarrollar sus actividades, las personas naturales o jurídicas, públicas y privadas que se dedican para sí o para terceros a la fabricación, la importación, la distribución, el almacenamiento, la dispensación o el expendio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios deben cumplir con los requisitos y condiciones sanitarias establecidas en el Reglamento respectivo y en las Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Laboratorio, Buenas Prácticas de Distribución, Buenas Prácticas de Almacenamiento, Buenas Prácticas de Dispensación y Buenas Prácticas de Seguimiento Farmacoterapéutico y demás aprobadas por la Autoridad Nacional de Salud (ANS), a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), según corresponda, y contar con la certificación correspondiente en los plazos que establece el Reglamento;



G Rosell



S. YANCOURT



S. VASQUEZ L.



J. GALDOS

Que, el artículo 110 del Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos aprobado por Decreto Supremo N° 014-2011-SA, modificado por Decreto Supremo N° 002-2012-SA, señala que los establecimientos farmacéuticos, para desarrollar actividades de fabricación, importación, almacenamiento, distribución, dispensación o expendio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos o productos sanitarios, para sí o para terceros, deben certificar en Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Laboratorio, Buenas Prácticas de Almacenamiento, Buenas Prácticas de Distribución y Transporte, Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, Buenas Prácticas de Dispensación y Buenas Prácticas de Seguimiento Farmacoterapéutico, según corresponda, y demás Buenas Prácticas aprobadas por la Autoridad Nacional de Salud (ANS) a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM). Para el caso de establecimientos farmacéuticos que se dedican exclusivamente a la fabricación, importación, almacenamiento, distribución, dispensación o expendio de productos sanitarios, la certificación en Buenas Prácticas es voluntaria;

Que, el numeral 4 de la Tercera Disposición Complementaria Final del reglamento en mención, dispone que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), propondrá a la Autoridad Nacional de Salud (ANS) el Documento Técnico sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia;



G. Rosell

Que, el artículo 84 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, establece que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministerio de Salud Pública, que constituye la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios a que hace referencia la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Es la autoridad técnico-normativa a nivel nacional y sectorial, responsable de proponer la regulación y normar dentro de su ámbito, así como evaluar, ejecutar, controlar, fiscalizar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en la Ley N° 29459;



S. YANCOURT

Que, el numeral 1 del artículo 14 del Reglamento que establece Disposiciones Relativas a la Publicidad, Publicación de Proyectos Normativos y Difusión de Normas Legales de Carácter General, aprobado por Decreto Supremo N° 001-2009-JUS, ha previsto que las entidades públicas dispondrán la publicación de los proyectos de normas de carácter general que sean de su competencia en el Diario Oficial El Peruano, en sus Portales Electrónicos o mediante cualquier otro medio, en un plazo no menor de treinta (30) días antes de la fecha prevista para su entrada en vigencia, salvo casos excepcionales. Dichas entidades permitirán que las personas interesadas formulen comentarios sobre las medidas propuestas;



S. VASQUEZ L.

Que, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas ha propuesto la publicación del proyecto de Documento Técnico: Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia por treinta (30) días calendario;

Que, en atención a lo expuesto, resulta necesario disponer la publicación de la mencionada propuesta en el Portal Institucional del Ministerio de Salud;



J. GALDO

Que, mediante Informe N° 778-2019-OGAJ/MINSA, la Oficina General de Asesoría Jurídica ha emitido la opinión legal;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;



Resolución Ministerial

Lima, 02 de ENERO del 2020

Con el visado de la Directora General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, del Secretario General y del Viceministro de Salud Pública; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud; y, en el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado por los Decretos Supremos N°s 011-2017-SA y 032-2017-SA;

SE RESUELVE:

Artículo 1.- Disponer que la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General efectúe la publicación del proyecto de Documento Técnico: Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y su Resolución Ministerial aprobatoria, en la sección denominada "Informes y Publicaciones" del Portal Institucional del Ministerio de Salud: <https://www.gob.pe/informes-publicaciones?institución=minsa>, durante el plazo de treinta (30) días calendario, a efecto de recibir las sugerencias, comentarios o recomendaciones de las entidades públicas o privadas, y de la ciudadanía en general, a través del correo electrónico: webmaster@minsa.gob.pe.

Artículo 2.- Encargar a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, la recepción, procesamiento y sistematización de las sugerencias y comentarios que se presenten, así como la elaboración de la propuesta final.

Regístrese, comuníquese y publíquese.

MARÍA ELIZABETH HINOSTROZA PEREYRA
Ministra de Salud



G. Roset



S. YANCOURT



S. VASQUEZ L.



J. GALDOS



**PROYECTO DE
DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE
FARMACOVIGILANCIA**

VERSIÓN PARA PUBLICACIÓN

**PROYECTO DE
DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE
FARMACOVIGILANCIA**

VERSIÓN PARA PUBLICACIÓN



S. VASQUEZ L.

ÍNDICE

	Pag.
I. FINALIDAD Y JUSTIFICACIÓN TÉCNICA	3
II. ÁMBITO DE APLICACIÓN	3
III. BASE LEGAL	3
IV. DISPOSICIONES GENERALES	3
4.1. DEFINICIONES OPERATIVAS	3
4.2 LISTADO DE ACRÓNIMOS	6
V. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS	7
5.1 LABORATORIOS Y DROGUERÍAS DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO TITULARES DE REGISTRO SANITARIO Y DEL CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO Y ALMACENES ESPECIALIZADOS	7
5.1.1 SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	7
5.1.2 INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO	8
5.1.3 PERSONAL	8
5.1.4 PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS (POEs)	9
5.1.5 GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS (SRA)	9
5.1.6 ARCHIVO	10
5.1.7 ACUERDOS Y CONTRATOS	11
5.2 LABORATORIOS Y DROGUERÍAS TITULARES DE REGISTRO SANITARIO Y DEL CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO	11
5.2.1 SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	11
5.2.2 INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO	12
5.2.3 PERSONAL	12
5.2.4 PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS (POEs)	14
5.2.5 GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS (SRA)	15
5.2.6 INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPS)	18
5.2.7 PLANES DE GESTION DE RIESGOS (PGR)	20
5.2.8 ESTUDIOS POST AUTORIZACIÓN (EPA)	20
5.2.9 ARCHIVO	21
5.2.10 ACUERDOS Y CONTRATOS	22
VI. RESPONSABILIDADES	22
VII. DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES	23
VIII. ANEXOS	23



I. FINALIDAD Y JUSTIFICACIÓN TÉCNICA

La finalidad del presente Manual es contribuir al uso seguro de los productos farmacéuticos, mediante la aplicación de procedimientos operativos y prácticas establecidas que deben seguir los establecimientos farmacéuticos, para asegurar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados a los productos farmacéuticos.

El presente Manual se justifica técnicamente debido a que es necesario establecer los criterios técnicos y metodológicos para el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia - BPF, y para promover el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de farmacovigilancia.

II. ÁMBITO DE APLICACIÓN

El presente Manual es de aplicación para las droguerías, laboratorios y almacenes especializados, que distribuyen, almacenen, fabriquen y/o comercialicen productos farmacéuticos, según corresponda.

III. BASE LEGAL

- 3.1 Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- 3.2 Decreto Supremo N° 014-2011-SA, que aprueba el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos, y sus modificatorias.
- 3.3 Decreto Supremo N° 016-2011-SA, que aprueba el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, y sus modificatorias.
- 3.4 Decreto Supremo N°013-2014-SA, que dicta disposiciones referidas al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia.
- 3.5 Decreto Supremo N° 008-2017-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, y sus modificatorias.
- 3.6 Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA, que aprueba la NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que regula las Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.
- 3.7 Resolución Ministerial N° 796-2019/MINSA, que aprueba la NTS N°156-MINSA/2019/DIGEMID, Norma Técnica de Salud que Regula la Elaboración del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos.



IV. DISPOSICIONES GENERALES

Las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia se apoyan en la obtención de datos completos de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a productos farmacéuticos, cuyo reporte es de carácter obligatorio. Asimismo, comprenden un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad y confidencialidad de los datos de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas.

4.1 DEFINICIONES OPERATIVAS

Para los efectos del presente Manual, se entiende por:

1. **Abuso:** Uso excesivo intencionado, permanente o esporádico de un producto farmacéutico, que va acompañado de efectos nocivos físicos o psicológicos.
2. **Base de datos de farmacovigilancia:** Sistema informático que permite registrar, evaluar y codificar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, para un posterior análisis que contribuya a la emisión de señales.
3. **Categorías de Causalidad:** Las categorías del algoritmo de causalidad para determinar la relación causal entre las sospechas de reacciones adversas y los productos farmacéuticos reportados son las siguientes:
 - **Definida:** Un acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible relacionada con la administración de los productos farmacéuticos y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del producto farmacéutico (retiro) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de reexposición concluyente.
 - **Probable:** Acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable respecto a la administración del producto farmacéutico, que es poco probable que se atribuya a la enfermedad concurrente o a otros productos farmacéuticos o sustancias, y que al retirar la administración del producto farmacéutico se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre reexposición para asignar esta definición.
 - **Posible:** Acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en cuanto a la administración del producto farmacéutico, pero que también puede ser explicado por la enfermedad concurrente o por otros productos farmacéuticos o sustancias. La información respecto al retiro del medicamento puede faltar o no estar clara.
 - **Improbable:** Acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable (pero no imposible) relacionada con la administración del producto farmacéutico y que puede ser explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente o por otros productos farmacéuticos o sustancias.
 - **Condiciona**l: Acontecimiento clínico, incluso alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, para la cual es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o en la cual los datos adicionales están bajo evaluación.
 - **No evaluable:** Reporte que sugiere una reacción adversa, la cual no puede clasificarse debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que los datos no pueden complementarse ni clasificarse.
4. **Confidencialidad:** Respeto al secreto de la identidad de la persona para la que se ha notificado una sospecha de reacción adversa a una unidad de farmacovigilancia y que se extiende a toda la información de carácter personal o médico. De forma similar, se mantiene la confidencialidad de la información personal relativa a los notificadores. En todo el proceso de recopilación de datos de farmacovigilancia deben tomarse las precauciones precisas para garantizar la seguridad de los datos y su confidencialidad, junto con su inalterabilidad durante los procesos de tratamiento y transferencia de la información.
5. **Denominación Común Internacional (DCI):** Nombre común para los productos farmacéuticos recomendada por la Organización Mundial de la Salud con el objeto de lograr su identificación internacional.
6. **Día Cero:** Es la fecha en la que el responsable de farmacovigilancia o quien haga sus veces tome conocimiento de una sospecha de reacción adversa a medicamentos con la



información mínima (campos obligatorios del formato de notificación autorizado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios).

7. **Error de medicación:** Fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un producto farmacéutico bajo el control del profesional de la salud o del paciente o usuario que consume el producto farmacéutico. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente se consideran reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento.
8. **Evento adverso:** Cualquier suceso que puede presentarse durante el uso de un producto farmacéutico pero que no tiene necesariamente una relación causal con dicho uso. En este caso, el punto básico es la coincidencia en el tiempo, sin ninguna sospecha de una relación causal.
9. **Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación o Inmunización (ESAVI):** Cualquier evento adverso asociado a la vacunación o inmunización, que tiene una asociación temporal y no necesariamente causal.
10. **Fallo terapéutico (Falta de Eficacia, Inefectividad terapéutica):** Fallo inesperado de un producto farmacéutico en producir el efecto previsto como lo determinó previamente una investigación científica.
11. **Fecha de corte de información (FCI):** Fecha en la que termina el periodo del IPS, a partir de la cual se debe recabar información para la elaboración del siguiente IPS.
12. **Información faltante:** Información de seguridad de un producto farmacéutico que no está disponible en el momento de la presentación de un IPS y que representa una limitación de la seguridad del producto farmacéutico.
13. **Monitorización (o monitoreo):** Recolección sistemática de datos sobre el uso de productos farmacéuticos. No debe emplearse como sinónimo de vigilancia del producto farmacéutico o farmacovigilancia.
14. **Riesgo identificado importante:** Ocurrencia no deseada con evidencia científica que sustenta su asociación con el producto farmacéutico, que podría tener un impacto sobre el balance beneficio/riesgo de un producto farmacéutico y que puede tener implicancia para la salud pública. Constituye un riesgo importante dependiendo de varios factores, tales como el impacto individual, la seriedad del riesgo y el impacto en la salud pública. Normalmente, cualquier riesgo debe ser incluido en las contraindicaciones y precauciones del inserto del producto farmacéutico.
15. **Riesgo potencial importante:** Ocurrencia no deseada para la cual hay indicios para sospechar que existe una asociación con el producto farmacéutico de interés, pero esta asociación no ha sido confirmada; que podría tener un impacto sobre el balance beneficio/riesgo de un producto farmacéutico y que puede tener implicancia para la salud pública. Constituye un riesgo importante dependiendo de varios factores, tales como el impacto en la salud pública. Normalmente, cualquier riesgo debe ser incluido en las contraindicaciones y precauciones en el inserto del producto farmacéutico.
16. **Seguridad:** Característica de un producto farmacéutico que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un producto farmacéutico es, por lo tanto, una característica relativa.
17. **Señal:** Información que surge de una o más fuentes documentales, incluyendo observaciones y experimentos, la cual sugiere una asociación causal potencialmente nueva o un nuevo aspecto de una asociación previamente conocida entre una intervención y un evento o conjunto de eventos adversos relacionados y que se considera suficiente



S. VASQUEZ L.

para justificar una acción de verificación de la información.

18. **Señal nueva:** Señal que ha sido identificada durante la evaluación del beneficio/riesgo del informe periódico de seguridad. Asimismo, se considera como una señal nueva cuando la información clínica de una señal previamente cerrada está disponible durante el intervalo de evaluación del informe periódico de seguridad.
19. **Señal en curso:** Señal que permanece bajo valoración en el punto de corte de información durante la evaluación del beneficio/riesgo del informe periódico de seguridad.
20. **Señal cerrada:** Señal cuya valoración ha sido completada durante la evaluación del beneficio/riesgo del informe periódico de seguridad.
21. **Sobredosis:** Utilización de un producto farmacéutico a una dosis superior o con una frecuencia mayor a lo estipulado en su ficha técnica o inserto para una indicación o población determinada.
22. **Unidad de Farmacovigilancia:** Área técnica dedicada a la implementación y desarrollo de actividades de Farmacovigilancia para los titulares de Registro Sanitario y del certificado de Registro Sanitario.
23. **MedDRA:** (o Diccionario Médico para Actividades Regulatorias) Acrónimo de Medical Dictionary for Regulatory Activities desarrollado en la Conferencia Internacional sobre la Armonización de los Requisitos técnicos para el registro de los productos farmacéuticos para el uso humano. Es un diccionario usado para clasificar los eventos adversos asociados al uso de productos farmacéuticos y dispositivos. Fue desarrollado por la Conferencia Internacional de Armonización.

4.2 LISTADO DE ACRÓNIMOS:

ANM:	Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (DIGEMID).
ARM:	Autoridad de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios de nivel regional.
ARS:	Las Autoridades Regionales de Salud.
BPF:	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
CIEI:	Comité Institucional de Ética en Investigación
COS:	Clasificación por Órganos y Sistemas
DCI:	Denominación Común Internacional
OIC:	Organización de Investigación por contrato.
EPA:	Estudios Post Autorización
EA:	Eventos Adversos
ESAVI:	Evento Supuestamente Atribuido la Vacunación e Inmunización
FPAM:	Fecha de Primera Autorización Mundial del producto farmacéutico con ese IFA.
FCI:	Fecha de Corte de Información
IPS:	Informe Periódico de Seguridad.
IFA:	Ingrediente Farmacéutico Activo
PGR:	Planes de Gestión de Riesgo
POE:	Procedimiento Operativo Estandarizado
RAM:	Reacción de adversa al medicamento u otros productos farmacéuticos.
RFV:	Responsable de Farmacovigilancia
SRA:	Sospechas de Reacciones Adversas
TCRS:	Titular del Certificado de Registro Sanitario
TP:	Termino Preferido
TRS:	Titular de Registro Sanitario



V. DISPOSICIONES ESPECÍFICAS

5.1. LABORATORIOS Y DROGUERÍAS DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO TITULARES DE REGISTRO SANITARIO Y DEL CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO Y ALMACENES ESPECIALIZADOS

5.1.1 SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

5.1.1.1 El aseguramiento de la calidad es parte del sistema de farmacovigilancia, posee estructuras y procesos, cubriendo la estructura organizacional, responsabilidades, procedimientos y recursos del sistema de farmacovigilancia, así como la gestión adecuada de los recursos y gestión de registros.

Las BPF están dirigidas a contribuir con el uso seguro de los productos farmacéuticos y están orientadas al aseguramiento de la calidad e integridad de los datos producidos en el sistema de farmacovigilancia.

5.1.1.2 Un sistema de aseguramiento de la calidad en farmacovigilancia debe garantizar que:

- a) Todas las actividades estén claramente especificadas por escrito u otro medio autorizado y validado, cuando corresponda, y se adopten en ellas los requisitos de las BPF.
- b) Las funciones y responsabilidades del personal estén claramente especificadas en las descripciones de trabajo.
- c) Se establezcan y apliquen los procedimientos necesarios para asegurar el cumplimiento de las BPF.
- d) Las instrucciones y procedimientos deben estar en un lenguaje claro y sin ambigüedades.
- e) Existan mecanismos para la comunicación oportuna y efectiva dentro de la organización sobre cualquier problema relacionado con la seguridad de los productos farmacéuticos que distribuye y/o comercializa.
- f) Se establezcan y apliquen auditorias mediante las cuales se evalúe periódicamente la aplicabilidad y efectividad de las BPF, las mismas que debe ser realizada con una frecuencia mínima anual o siempre que se detecte cualquier deficiencia o necesidad de acción correctiva.
- g) Se identifique e investigue las preocupaciones que surgen dentro de una organización con respecto al cumplimiento de los requisitos de las BPF, y se implementen las acciones correctivas y preventivas, según sea necesario.
- h) Cualquier información de seguridad relevante asociada a un producto farmacéutico que incluye, desviaciones, no conformidades, quejas, entre otros, deben ser registradas, investigadas y reportadas.
- i) Todas las personas de la organización deben participar y apoyar las actividades de farmacovigilancia de acuerdo a su responsabilidad asignada.

5.1.1.3 Se debe contar con un manual de calidad aprobado por los directivos de mayor nivel organizacional, que debe contener como mínimo lo siguiente:

- a) Un organigrama detallado, actualizado y vigente, que contemple la estructura organizativa acorde con los procesos que realiza y refleje la relación jerárquica que hay entre el responsable de farmacovigilancia y la dirección técnica, así como con los demás departamentos y/o áreas de la organización.
- b) Una descripción detallada y documentada de cada puesto de trabajo que incluya tareas y responsabilidades, así como un registro actualizado del currículum vitae.



S. VASQUEZ L.

- c) Una descripción general de los procedimientos para garantizar una completa trazabilidad en todos los pasos del proceso, incluyendo: una descripción para el control de cambios de documentos, gestión de riesgos, validaciones de procesos correspondientes a farmacovigilancia y calificación del personal. Además, el manual de calidad debe contar con la misión y visión de la organización.

5.1.2 INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO

- 5.1.2.1 Se debe disponer de un área donde desarrollar las actividades de farmacovigilancia. El área debe contar con medidas de seguridad que permitan mantener la confidencialidad de las notificaciones de SRA.
- 5.1.2.2 Se debe contar con equipos, mobiliarios y materiales necesarios para el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia.
- 5.1.2.3 Las instalaciones y equipos empleados para la realización de las actividades de farmacovigilancia deben estar sujetos a controles apropiados y/o actividades de validación para demostrar su idoneidad para el fin previsto.

5.1.3 PERSONAL

- 5.1.3.1 Se debe contar con los recursos humanos necesarios y calificados para desarrollar las actividades de farmacovigilancia.
- 5.1.3.2 El director técnico asume las responsabilidades de farmacovigilancia asegurando la adopción oportuna de medidas que se requieran.

El director técnico puede designar a un profesional de la salud, perteneciente a su empresa para desarrollar las actividades de farmacovigilancia. Cabe señalar que el director técnico sigue siendo el responsable final de las actividades de farmacovigilancia.

- 5.1.3.3 El director técnico asume las siguientes funciones:
- Desarrollar las actividades de farmacovigilancia adecuándolas a la normatividad vigente.
 - Realizar la recopilación, gestión, registro y notificación de las SRA a efectos de su envío al Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de su jurisdicción, en los plazos establecidos en la NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que Regula las Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitarios, aprobada por Resolución Ministerial N°539-2016/MINSA, o la que haga sus veces.
 - Garantizar que todo el personal reciba información sobre como reportar y/o recepcionar una SRA, así como el flujo que debe seguir para dirigir esta información desde cualquier fuente externa hasta el director técnico.
 - Dar respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información de la ANM en materia de farmacovigilancia.
 - Establecer los POEs de farmacovigilancia.
 - Elaborar el plan de capacitación inicial (inducción al personal nuevo) y el plan anual de capacitación en materia de farmacovigilancia; y generar un registro que incluya fecha, contenido de la capacitación impartida, asistentes y expositor.
 - Aplicar las medidas reguladoras adoptadas en nuestro país por motivos de seguridad.



- 5.1.3.4 El químico farmacéutico que pudiera suplir al director técnico en su ausencia debe tener formación en materia de farmacovigilancia.

La suplencia debe ser comunicada al Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de su jurisdicción, con copia al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, brindando los datos del contacto (Nombre, correo electrónico y teléfono), así como el tiempo de suplencia.

5.1.4 PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS (POEs)

- 5.1.4.1 Los POEs deben describir los procesos que se lleven a cabo en materia de farmacovigilancia y estar aprobados por el director técnico.

- 5.1.4.2 Los POEs deben estar actualizados en el marco del conocimiento científico actual y la legislación vigente.

- 5.1.4.3 Los POEs deben estar a disposición del personal implicado en el proceso.

- 5.1.4.4 Los nuevos POEs o nuevas versiones, deben ser distribuidos en forma controlada al personal, del mismo modo se debe proceder con el retiro de las versiones obsoletas de los POEs.

- 5.1.4.5 Debe mantenerse un archivo histórico de POEs.

- 5.1.4.6 Los POEs deben describir como mínimo los siguientes procesos:
- Recopilación, codificación y registro en una base de datos, así como la notificación y envío de las SRA.
 - Gestión de solicitudes de información requeridas por la ANM.
 - Gestión para la adopción y seguimiento de las medidas reguladoras dispuestas por la ANM por motivos de seguridad.
 - Capacitación.
 - Archivo.

- 5.1.4.7 Los datos mínimos que deben contener los POEs para la identificación son:
- Nombre del procedimiento y código asignado.
 - Fecha de redacción definitiva.
 - Nombre y firma de la persona que lo ha elaborado.
 - Nombre y firma de la persona que lo ha revisado.
 - Nombre y firma del responsable que lo ha aprobado.
 - Circulación de ejemplares: listado de las personas, departamentos o secciones que tienen copia del mismo.

5.1.5 GESTION DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS (SRA)

- 5.1.5.1 Se deben recopilar todas las SRA de los productos farmacéuticos que distribuyen y/o comercializan en el ámbito nacional.

- 5.1.5.2 Toda queja o reclamo recibido que se encuentre asociado a una SRA debe ser notificada en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM con Resolución Directoral N°144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, o la que haga sus veces.

- 5.1.5.3 La gestión de SRA debe realizarse de acuerdo con el principio de veracidad de los datos suministrados y la información debe poder ser contrastada con la documentación fuente.



- 5.1.5.4 Se debe registrar la fecha de cada comunicación de SRA recibida y asignarle un número de identificación correlativo para mantener su trazabilidad, asegurando la integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia de la información.
- 5.1.5.5 La notificación de SRA debe contener la información solicitada en los campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM con Resolución Directoral N°144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, o la que haga sus veces. Para efectos de la notificación, se considera que el día cero inicia desde que se cuenta con esta información.
- 5.1.5.6 Remitir al Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de su jurisdicción, las notificaciones de SRA conforme a lo establecido en la NTS 123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que Regula las Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitarios, aprobada por Resolución Ministerial N°539-2016/MINSA, o la que haga sus veces.
- 5.1.5.7 Las SRA deben quedar registradas en una base de datos, que debe contener la siguiente información:
- Fecha de recepción de la SRA.
 - Fecha de envío de la notificación de SRA a la ANM.
 - Número de identificación correlativo para permitir la trazabilidad.
 - Código de identificación del paciente.
 - Los campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas.
 - Fuente de información de la RAM.
 - Otros relacionados a las RAM.
- 5.1.5.8 La base de datos debe estar actualizada y garantizar la confidencialidad de las SRA.
- 5.1.5.9 La base de datos de las notificaciones de SRA debe permitir:
- Búsqueda de información
 - Acceso a datos esenciales (número de identificación del caso, producto farmacéutico, reacción adversa y narrativa del caso).
 - Recuperación de datos
- 5.1.5.10 Cualquier corrección de datos debe hacerse de manera que puedan verificar los datos anteriores, documentando el motivo del cambio, fecha e identificación de la persona (firma, iniciales, código de usuario, entre otros) que realizó la modificación.



5.1.6 ARCHIVO

- 5.1.6.1 El archivo de los documentos relacionados a las actividades de farmacovigilancia debe garantizar la conservación adecuada de la documentación, así como su disponibilidad de forma rápida y completa.
- 5.1.6.2 Se debe disponer de un sistema de registro de la documentación relacionada a las actividades de farmacovigilancia, con un control de entrada y salida de la documentación, quedando constancia de la información retirada, persona que retira y de la fecha de salida y retorno.

5.1.7 ACUERDOS Y CONTRATOS

5.1.7.1 Podrá subcontratar o transferir alguna de las actividades derivadas de sus obligaciones y responsabilidades referidas a farmacovigilancia a un tercero mediante acuerdos escritos firmados por los representantes de ambas partes, especificando las responsabilidades de cada una de ellas y la información a intercambiar.

Cabe señalar que el contrato debe establecer que el laboratorio o droguería no titular de registro sanitario y del certificado de registro sanitario y almacenes especializados siguen siendo los responsables finales en materia de farmacovigilancia.

5.1.7.2 El servicio de terceros contratado para desarrollar las actividades relacionadas a farmacovigilancia, debe cumplir con los estándares y exigencias señaladas en el presente documento, sometiéndose a las inspecciones realizadas por la ANM.

5.1.7.3 Los acuerdos o contratos relacionados a farmacovigilancia deben incluir una descripción detallada de las actividades de farmacovigilancia asignadas a cada parte involucrada que especifique: las obligaciones, formato de datos que deben ser transferidos, los procedimientos y los plazos de transferencia de la información.

5.1.7.4 El contrato establecido debe permitir que el laboratorio o droguería no titular de registro sanitario y del certificado de registro sanitario, y almacenes especializados, auditen las instalaciones, procesos y documentación del contratista referido a las actividades de farmacovigilancia transferidas, conforme a lo establecido en el literal f) del numeral 5.1.1.2 del presente manual.

5.1.7.5 Comunicar al Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia con copia al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia cualquier transferencia de actividades en materia de farmacovigilancia a un tercero.

5.2. LABORATORIOS Y DROGUERÍAS TITULARES DE REGISTRO SANITARIO Y DEL CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO

5.2.1. SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

5.2.1.1. El aseguramiento de la calidad es parte del sistema de farmacovigilancia, posee estructuras y procesos, cubriendo la estructura organizacional, responsabilidades, procedimientos y recursos del sistema de farmacovigilancia, así como la gestión adecuada de los recursos y gestión de registros.

Las BPF están dirigidas a contribuir con el uso seguro de los productos farmacéuticos y están orientadas al aseguramiento de la calidad e integridad de los datos producidos en el sistema de farmacovigilancia.

5.2.1.2. Un sistema de aseguramiento de la calidad en farmacovigilancia debe garantizar que:

- a) Todas las actividades estén claramente especificadas por escrito u otro medio autorizado y validado, cuando corresponda, y se adopten en ellas los requisitos de las BPF.
- b) Las funciones y responsabilidades del personal estén claramente especificadas en las descripciones de trabajo.



S. VASQUEZ L.

- c) Se establezcan y apliquen los procedimientos necesarios para asegurar el cumplimiento de las BPF.
- d) Las instrucciones y procedimientos deben estar en un lenguaje claro y sin ambigüedades.
- e) Existan mecanismos para la comunicación oportuna y efectiva dentro de la organización sobre cualquier problema relacionado con la seguridad de los productos farmacéuticos que distribuye y/o comercializa.
- f) Se establezcan y apliquen auditorias mediante las cuales se evalúe periódicamente la aplicabilidad y efectividad de las BPF, las mismas que debe ser realizada con una frecuencia mínima anual o siempre que se detecte cualquier deficiencia o necesidad de acción correctiva.
- g) Se identifique e investigue las preocupaciones que surgen dentro de una organización con respecto al cumplimiento de los requisitos de las BPF, y se implementen las acciones correctivas y preventivas, según sea necesario.
- h) Cualquier información de seguridad relevante asociada a un producto farmacéutico que incluye, desviaciones, no conformidades, quejas, entre otros, deben ser registradas, investigadas y reportadas.
- i) Todas las personas de la organización deben participar y apoyar las actividades de farmacovigilancia de acuerdo a su responsabilidad asignada.

5.2.1.3. Se debe contar con un manual de calidad aprobado por los directivos de mayor nivel organizacional, que debe contener como mínimo lo siguiente:

- a) Un organigrama detallado, actualizado y vigente, que contemple la estructura organizativa acorde con los procesos que realiza y refleje la relación jerárquica que hay entre el responsable de farmacovigilancia y la dirección técnica, así como con los demás departamentos y/o áreas de la organización.
- b) Una descripción detallada y documentada de cada puesto de trabajo que incluya tareas y responsabilidades, así como un registro actualizado del currículo vitae.
- c) Una descripción general de los procedimientos para garantizar una completa trazabilidad en todos los pasos del proceso; incluyendo una descripción para el control de cambios de documentos, gestión de riesgos, validaciones de procesos, correspondientes a farmacovigilancia y calificación del personal. Además, el manual de calidad debe contar con la misión y visión de la organización.

5.2.2. INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO

5.2.2.1. Se debe disponer de una unidad de farmacovigilancia que debe contar con medidas de seguridad que permitan mantener la confidencialidad de las notificaciones de SRA.

5.2.2.2. Se debe contar con equipos, mobiliarios y materiales necesarios, así como el acceso a internet, bases de datos científicas y a toda la información relevante de los productos farmacéuticos de los que es titular, para garantizar que el responsable de farmacovigilancia cumpla sus obligaciones.

5.2.2.3. Las instalaciones y equipos empleados para la realización de las actividades de farmacovigilancia deben estar sujetos a controles apropiados y/o actividades de validación para demostrar su idoneidad para el fin previsto.

5.2.3. PERSONAL

5.2.3.1. Se debe contar con los recursos humanos necesarios y calificados para desarrollar las actividades de farmacovigilancia.



5.2.3.2. Se debe designar y disponer en el país de un Responsable de Farmacovigilancia (RFV) de manera permanente y continua, para desarrollar las actividades de farmacovigilancia, las mismas que deben ser coordinadas con el director técnico.

El RFV debe ser un profesional de la salud calificado (con formación y experiencia en materia de farmacovigilancia, epidemiología y otros afines), que debe contar con un vínculo laboral con la empresa.

5.2.3.3. Se debe comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia los datos de contacto (Nombres y apellidos, correo electrónico y teléfono) del RFV, debiendo informar si se realiza el cambio del mismo. Dicha información debe ser enviada por vía oficial u otros medios que la ANM disponga.

5.2.3.4. El responsable de farmacovigilancia tiene las siguientes funciones:

- a) El RFV será el interlocutor válido en materia de farmacovigilancia ante la ANM, y actuará como punto de contacto para las inspecciones de farmacovigilancia que se realicen en el país.
- b) Desarrollar las actividades de farmacovigilancia adecuándolas a la normatividad vigente y comunicar al TRS o al TCRS, según corresponda, las necesidades que se generen a fin de lograr su implementación.
- c) Realizar la recopilación, gestión, evaluación, registro y notificación de las Sospechas de Reacciones Adversas a efectos de su envío al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en los plazos establecidos en la NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que Regula las Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitarios, aprobada por Resolución Ministerial N°539-2016/MINSA, o la que haga sus veces.
- d) Realizar el seguimiento adecuado de la evolución y desenlace de cada caso de Sospecha de Reacción Adversa (SRA).
- e) Realizar o garantizar la revisión periódica de la bibliografía científica mundial para detectar las SRA a los productos farmacéuticos del TRS o del TCRS.
- f) Comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia toda información relevante relacionada a la seguridad de los productos farmacéuticos, entre los que se detalla:
 - Riesgos importantes para la salud pública.
 - Lotes observados de productos farmacéuticos que impliquen un riesgo
 - Decisiones asumidas por otras Autoridades Reguladoras de Medicamentos a nivel internacional relacionadas a la seguridad de los productos farmacéuticos.
 - Información de seguridad derivada de los EPA.
 - Otros que considere pertinente.
- g) Garantizar que todo el personal reciba información sobre como reportar y/o recepcionar una SRA, así como el flujo que debe seguir para dirigir esta información desde cualquier fuente externa hasta la unidad de farmacovigilancia.
- h) Elaborar o revisar los IPS, para su posterior presentación a la ANM.
- i) Revisar el protocolo y la información de seguridad derivada de los EPA de los que el TRS o el TCRS sea patrocinador.



- j) Dar respuesta de forma rápida y completa a cualquier solicitud de información de la ANM en materia de farmacovigilancia.
- k) Debe conocer los PGR de los productos farmacéuticos del TRS o del TCRS, según corresponda.
- l) Implementar las medidas y estudios post autorización que puedan haber sido incluidos en los PGR.
- m) Establecer medidas para garantizar la calidad de la información de las notificaciones de SRA, de los IPS y de los informes de EPA.
- n) Aplicar las medidas reguladoras adoptadas en nuestro país por motivos de seguridad, para los productos farmacéuticos del TRS o del TCRS según corresponda.
- o) Establecer los POEs de farmacovigilancia.
- p) Elaborar el plan de capacitación inicial (inducción al personal nuevo) y el plan anual de capacitación en materia de farmacovigilancia; y generar un registro que incluya fecha, contenido de la capacitación impartida, asistentes y expositor.

5.2.3.5. El personal debe tener formación adecuada en materia de farmacovigilancia de acuerdo a sus responsabilidades asignadas.

5.2.3.6. Las personas que pudieran suplir al RFV en su ausencia deben tener formación en materia de farmacovigilancia. La suplencia debe ser comunicada al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, brindando los datos del contacto (nombre, correo electrónico y teléfono), así como el tiempo de suplencia. Cabe señalar que el responsable final de las actividades de farmacovigilancia sigue siendo el RFV.

5.2.3.7. Todo el personal debe recibir capacitación inicial sobre la aplicación de las BPF, legislación nacional en materia de farmacovigilancia, aspectos relevantes de seguridad y posibles reacciones adversas asociadas a los productos farmacéuticos de los cuales es titular. Los programas de capacitación aprobados deben estar disponibles, manteniéndose un registro de su cumplimiento.

5.2.3.8. Todo el personal que pueda recibir información sobre una SRA, incluyendo los visitantes médicos, el personal de atención al cliente, y el personal de ventas, debe recibir formación inicial y continua sobre los flujos y procedimientos que deben seguir para comunicar este evento al RFV, y mantener un registro de la fecha de la formación impartida y su contenido.

5.2.3.9. El personal de la unidad de farmacovigilancia debe conocer sus funciones y responsabilidades que le han sido asignadas y especificadas por escrito en las descripciones de los puestos de trabajo aprobados por el TRS o del TCRS según corresponda.



5.2.4. PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS (POEs)

5.2.4.1. Los POEs deben describir los procesos que se lleven a cabo en materia de farmacovigilancia y estar aprobados por el director técnico. Los POEs deben estar actualizados en el marco del conocimiento científico actual y la legislación vigente.

5.2.4.2. Los POEs deben estar a disposición del personal implicado en el proceso.

5.2.4.3. Los nuevos POEs o nuevas versiones, deben ser distribuidos en forma controlada al personal, del mismo modo se debe proceder con el retiro de las versiones obsoletas de los POEs.

5.2.4.4. Debe mantenerse un archivo histórico de POEs.

5.2.4.5. Los POEs deben describir como mínimo los siguientes procesos:

- a) Recopilación, codificación, registro, seguimiento, evaluación, clasificación, detección de duplicados, notificación y envío de las SRA.
- b) Elaboración, aprobación y envío del Informe periódico de Seguridad (IPS).
- c) Gestión de solicitudes de información requeridas por la ANM
- d) Evaluación permanente del perfil de seguridad de sus productos farmacéuticos, incluyendo:
 - Identificación y evaluación de señales.
 - Evaluación de la relación riesgo beneficio.
- e) Acciones a tomar en base a los resultados de la evaluación del perfil de seguridad incluyendo la modificación de las condiciones de autorización del producto farmacéutico.
- f) Elaboración, implementación y seguimiento de los planes de gestión de riesgos.
- g) Adopción y seguimiento de las medidas reguladoras dispuestas por la ANM por motivos de seguridad.
- h) Acciones urgentes adoptadas por motivos de seguridad, incluyendo problemas de seguridad relacionados con aspectos de calidad de los productos farmacéuticos.
- i) Gestión de bases de datos de farmacovigilancia: validación, utilización, mantenimiento, seguridad de la información física y virtual, control de cambios, copias de seguridad y recuperación de datos, procedimiento alternativo de gestión de datos, plan de recuperación ante desastres, entre otros.
- j) Investigación de las cuestiones de seguridad de los productos farmacéuticos, considerando: las medidas adoptadas para investigar, los plazos de dichas investigaciones y las decisiones asumidas incluyendo sus fechas y procesos.
- k) Desarrollo de autoinspecciones a los procesos de farmacovigilancia.
- l) Estudios post autorización.
- m) Capacitación.
- n) Archivo.

5.2.4.6. Los datos mínimos que deben contener los POEs para la identificación son:

- a) Nombre del procedimiento y código asignado.
- b) Fecha de redacción definitiva.
- c) Nombre y firma de la persona que lo ha elaborado.
- d) Nombre y firma de la persona que lo ha revisado.
- e) Nombre y firma del responsable que lo ha aprobado.
- f) Circulación de ejemplares: Listado de las personas, departamentos o secciones que tienen copia del mismo.

5.2.5. GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS (SRA)

5.2.5.1. Se deben recopilar todas las SRA relacionadas a sus productos farmacéuticos que hayan ocurrido en el ámbito nacional, incluidos los eventos como consecuencia de un uso incorrecto, sobredosis, dependencia y abuso, uso fuera de las condiciones autorizadas, errores de medicación, falla terapéutica, exposición durante el embarazo o lactancia, así como por exposición ocupacional.



- 5.2.5.2. Debe establecer mecanismos necesarios para la gestión de las sospechas de reacciones adversas que proceden de:
- a) La notificación espontánea de un profesional de la salud, obtenida a través de la red de distribución o ventas, del personal de atención telefónica, del servicio de información médica, o centro de información de medicamentos, entre otros.
 - b) Estudios post autorización.
 - c) Publicaciones científicas de casos ocurridos en el territorio nacional.
 - d) Otras fuentes de información.
- 5.2.5.3. La gestión de SRA debe realizarse de acuerdo con el principio de veracidad de los datos suministrados y la información debe poder ser contrastada con la documentación fuente.
- 5.2.5.4. Se debe registrar la fecha de cada comunicación de SRA recibida y asignarle un número de identificación correlativo para mantener su trazabilidad, asegurando la integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia de la información.
- 5.2.5.5. Para la notificación de SRA deben tener en cuenta la relación de causalidad, y consignar la categoría de causalidad que corresponde de acuerdo a su evaluación en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM con Resolución Directoral N°144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, o la que haga sus veces.
- 5.2.5.6. Se debe realizar un seguimiento adecuado de la evolución y desenlace de las SRA y en caso de tener información adicional que complementa al reporte inicial notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia haciendo uso del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM con Resolución Directoral N°144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, o la que haga sus veces.
- 5.2.5.7. Cuando se reciba información directamente del paciente o consumidor que indica que se ha producido una reacción adversa, previa autorización del paciente, se debe obtener información adicional de la SRA, contactándose con el profesional de salud responsable del seguimiento clínico.
- 5.2.5.8. Se debe realizar un seguimiento de los embarazos en los que el feto pueda haber estado expuesto a uno de sus productos farmacéuticos a través de la madre, también debe considerar la posible transmisión vía semen por exposición paterna al producto farmacéutico. con la finalidad de detectar un posible evento adverso en el feto o recién nacido. Debe reunir información desde la exposición al producto farmacéutico hasta el final del embarazo.
- Solo se debe notificar a la ANM aquellas SRA que estén relacionadas con el producto farmacéutico.
- 5.2.5.9. La información referente a sobredosis, exposición en el embarazo o lactancia, uso incorrecto, dependencia, errores de medicación, falla terapéutica que no derive en consecuencias clínicas perjudiciales para el paciente se debe recoger y evaluar. De haber una consecuencia clínica perjudicial relacionada con el producto farmacéutico se debe notificar a la ANM.
- 5.2.5.10. Se debe descartar la duplicidad de las SRA iniciales o de seguimiento.
- 5.2.5.11. Se debe evaluar la gravedad de las SRA verificando si es esperada o inesperada de acuerdo a la ficha técnica autorizada del producto farmacéutico y si está referenciada o no en la literatura científica.



- 5.2.5.12. Cualquier notificación de SRA debe contener la información solicitada en los campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM con Resolución Directoral N°144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, o la que haga sus veces. Para efectos de la notificación, se considera que el día cero inicia desde que se cuenta con esta información.
- 5.2.5.13. Se debe proceder con el envío de la notificación de las SRA, cuando se cuente con la siguiente información:
- Campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM con Resolución Directoral N°144-2016-DIGEMID-DG-MINSA, o la que haga sus veces.
 - Criterio de gravedad.
 - Relación de causalidad.
- 5.2.5.14. La información relacionada con SRA graves debe completarse en el menor tiempo posible, y debe quedar un registro de los intentos de contacto con el notificador.
- 5.2.5.15. Se deben notificar los fallos terapéuticos de anticonceptivos hormonales, vacunas, productos farmacéuticos usados en enfermedades que amenazan la vida del paciente y antiinfecciosos en los que se demuestre que el germen es resistente cuando previamente no lo era. Los demás fallos terapéuticos de productos farmacéuticos diferentes a los mencionados deberán ser descritos en el IPS.
- 5.2.5.16. Todas las notificaciones de SRA deberán ser enviadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia en medio físico o electrónico, conforme a lo establecido en la NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que Regula las Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitarios, aprobada por Resolución Ministerial N°39-2016/MINSA, o la que haga sus veces.

En caso de utilizar el medio electrónico deberá asegurarse de que la transmisión ha sido efectiva. Ante cualquier problema en la transmisión electrónica seguirá las instrucciones que determine la ANM y deberá mantener un registro de los problemas temporales de comunicación que se hayan dado por parte de la ANM como por parte del titular.

- 5.2.5.17. Las SRA relacionadas con productos farmacéuticos que cuenten con autorización excepcional deben ser notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, conforme a lo establecido en la NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que Regula las Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitarios, aprobada por Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA, o la que haga sus veces; exceptuando aquellos utilizados con fines de investigación.
- 5.2.5.18. Debe hacer una revisión periódica de la literatura científica nacional e internacional publicada, para identificar SRA ocurridas en el territorio nacional y notificar a la ANM conforme lo establecido en la NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que Regula las Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitarios, aprobada por Resolución Ministerial N° 539-2016/MINSA, o la que haga sus veces,



consignando en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM el título del estudio, autor y año.

- 5.2.5.19. Las SRA deben quedar registradas en una base de datos que debe contener como mínimo la siguiente información:
- Fecha de recepción de la SRA.
 - Fecha de envío de la notificación de SRA a la ANM.
 - Número de identificación correlativo para permitir la trazabilidad.
 - Código de identificación del paciente.
 - Los campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas.
 - Criterios de gravedad.
 - Fuente de información de la RAM.
 - Seguimiento y evaluación de las SRA.
 - Otros relacionados a las RAM.
- 5.2.5.20. La base de datos debe estar actualizada y garantizar la confidencialidad de las SRA.
- 5.2.5.21. La base de datos de las SRA debe permitir:
- Búsqueda de información.
 - Acceso a datos esenciales (número de identificación del caso, producto farmacéutico, reacción adversa y narrativa del caso).
 - Recuperación de datos.
 - Análisis de tendencias de los datos acumulados.
- 5.2.5.22. Se debe evaluar la base de datos de SRA e identificar señales considerando la posibilidad de una relación causal y en estas circunstancias, todas las notificaciones de SRA que cumplan con los campos obligatorios del formato de notificación aprobado por la ANM, deben ser analizadas, además de incluir otra información de seguridad relevante.
- 5.2.5.23. Todos los documentos y/o registros relacionados con una misma SRA a un producto farmacéutico tienen que archivar conjuntamente, facilitando su localización y seguimiento de todas las actividades relacionadas a su recepción, evaluación y notificación.
- 5.2.5.24. Si se dispone de un sistema informático para la gestión de datos de las notificaciones de SRA, este debe cumplir con lo siguiente:
- Disponer de medidas de seguridad que impidan el acceso no autorizado a los equipos y soportes informáticos.
 - Realizar copias periódicas de seguridad de los datos.
 - Cualquier proceso de migración de datos a otro sistema informático debe estar documentado.
 - Los datos registrados en el sistema informático deben estar identificados con su autor, fecha y hora de introducción.
 - Asegurar que el registro de los datos de las notificaciones de SRA permita identificar todos los cambios secuenciales realizados a un dato específico. Cualquier cambio debe presentar la justificación respectiva.
- 5.2.5.25. Toda información referida a las SRA, debe ser conservada asegurando su confidencialidad.

5.2.6. INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPS)

- 5.2.6.1. Se debe elaborar los IPS para todos sus productos farmacéuticos con excepción de gases medicinales, medicamentos herbarios, productos galénicos, productos homeopáticos, así como productos dietéticos y



S. VASQUEZ L.

edulcorantes salvo que se haya impuesto dicha obligación como condición de la autorización del producto farmacéutico.

- 5.2.6.2. Se debe presentar el IPS a la ANM, en los siguientes casos:
- Para los productos farmacéuticos que la ANM lo solicite y/o establezca.
 - Para los productos farmacéuticos que corresponda presentar el plan de gestión de riesgo para efectos del registro sanitario.
 - Para los productos farmacéuticos que la ANM solicite el plan de gestión de riesgos por motivos de seguridad.
- 5.2.6.3. La elaboración y presentación del IPS, será conforme a las siguientes condiciones:
- Cada seis (06) meses durante los primeros dos (02) años, a partir de la fecha de autorización del producto farmacéutico en el país.
 - Por los tres (03) años siguientes un reporte anual.
 - A partir del sexto año, un reporte cada cinco (05) años. El cumplimiento de esta exigencia se computa después del término señalado en el inciso b).

Se debe mantener un registro de todos los IPS elaborados de sus productos farmacéuticos.

En los casos que la Fecha de Primera Autorización Mundial (FPAM) del producto farmacéutico sea anterior a la fecha de autorización del producto en el país, podrá presentar el IPS más actualizado y un resumen de la seguridad del producto farmacéutico conforme a los plazos establecidos y según el anexo 2.

- 5.2.6.4. Se Debe incluir en un solo IPS los datos relativos a todos los productos farmacéuticos de los que es titular que contengan un mismo IFA o la misma combinación de IFAs. No obstante, cuando se considere relevante para su evaluación, los datos de combinaciones a dosis fijas, formas farmacéuticas, vías de administración o indicaciones terapéuticas distintas se podrán presentar en secciones diferenciadas del IPS o en IPS separados.
- 5.2.6.5. Se debe elaborar los IPS tomando en consideración la estructura y contenido del Anexo 1 del presente manual.
- 5.2.6.6. Cuando existan hallazgos significativos en el IPS, el TRS o al TCRS debe valorar si se deben realizar modificaciones en la ficha técnica e inserto autorizados.
La valoración que dio lugar a la modificación del perfil de seguridad del producto farmacéutico debe quedar documentada en el IPS.
- 5.2.6.7. El RFV debe revisar y aprobar los IPS elaborados por otras entidades o empresas contratadas para este fin, y deben ser sometidos a los mismos controles de veracidad y calidad de la información que los elaborados por el TRS o el TCRS.
La aprobación de los IPS debe quedar documentada con la fecha y firma del RFV en la portada del IPS.
- 5.2.6.8. Debe tener en cuenta que la fecha de corte de información (FCI) es de hasta noventa (90) días calendario antes de la elaboración del IPS.
- 5.2.6.9. La carta de presentación del IPS a la ANM debe considerar:
- Nombre del TRS o del TCRS.
 - Nombre del producto farmacéutico y su nombre en DCI.
 - Periodo que cubre el IPS.



S. VASQUEZ L.

d) Número de IPS.

Adjunto a este documento, debe ir el IPS completo en idioma español o inglés, en formato digital (disco compacto, pendrive, entre otros). Si el IPS está en idioma inglés, debe presentar el resumen ejecutivo en español.

5.2.7. PLANES DE GESTIÓN DE RIESGOS (PGR)

5.2.7.1. Los PGR se deben ajustar a los requisitos establecidos en la NTS N°156-MINSA/2019/DIGEMID, Norma Técnica de Salud que regula la elaboración del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos.

5.2.7.2. Se debe cumplir con presentar los PGR de los productos farmacéuticos normados en el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA, y sus modificatorias, con excepción de gases medicinales, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes y productos galénicos.

5.2.7.3. Por cada problema de seguridad, se debe especificar en el plan de farmacovigilancia, las actividades de farmacovigilancia que se utilizarán para caracterizar los riesgos y ampliar la información correspondiente, estas pueden ser actividades de rutina, o puede incluir la realización de estudios u otras que sean necesarias.

5.2.7.4. Se debe cumplir con las actividades o medidas de minimización de riesgo, según lo establecido en la NTS N°156-MINSA/2019/DIGEMID Norma Técnica de Salud que regula la elaboración del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos. Dichas actividades deben quedar documentadas.

5.2.7.5. Serán objeto de inspección las actividades relacionadas al PGR, como los estudios finalizados o que se estén llevando a cabo, considerando entre otros:

- a) El protocolo.
- b) Resultados.
- c) Contratos con OIC.
- d) Informes parciales o finales si ya existen.
- e) Procedimiento para la notificación de SRA.

5.2.7.6. Comunicar a la ANM cualquier hallazgo de seguridad importante que tenga conocimiento durante la realización de los PGR.

5.2.7.7. Las actualizaciones del PGR se reflejarán en los IPS correspondientes, si no hay actualizaciones en el periodo cubierto por el IPS, también se indicara.

5.2.7.8. Se debe comunicar previamente a la ANM, cualquier comunicación dirigida al público y/o profesionales de la salud, sobre cuestiones de farmacovigilancia de sus productos farmacéuticos autorizados.

5.2.7.9. Los PGR serán presentados a la ANM, en idioma español o inglés, en formato digital (disco compacto en formato PDF). Si el PGR está en idioma inglés, debe presentar el resumen del PGR en idioma español.

5.2.8. ESTUDIOS POST AUTORIZACIÓN (EPA)

5.2.8.1. Realizar los estudios post autorización solicitados por la ANM, con el fin de generar información adicional sobre la seguridad y efectividad del producto farmacéutico, incluyendo aspectos relacionados a su utilización.



S. VASQUEZ L.

La realización de los EPA que tengan carácter de ensayo clínico se registrará por el Reglamento de Ensayos Clínicos, aprobado por Decreto Supremo N°021-2017-SA o la que haga sus veces.

- 5.2.8.2. Los EPA de tipo observacional deben ser sometidos a la consideración de un Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) acreditado.
- 5.2.8.3. En los EPA de seguimiento prospectivo, el investigador y el patrocinador deberán verificar y documentar que durante su realización no se modifican los hábitos de prescripción del médico o de dispensación del farmacéutico.
- 5.2.8.4. Debe tener un registro actualizado de los EPA que se estén realizando en el país.
- 5.2.8.5. El RFV debe verificar que los procedimientos de comunicación de las SRA se cumplan y que los aspectos de seguridad sean adecuadamente monitorizados. Esta revisión debe quedar documentada.
- 5.2.8.6. Las SRA que se generen en el marco de un estudio post-autorización del cual el TRS o el TCRS es patrocinador, deben ser notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, conforme a lo establecido en la NTS N°123-MINSA/DIGEMID-V.01, Norma Técnica de Salud que Regula las Actividades de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos sanitarios, aprobada por Resolución Ministerial N°539-2016/MINSA, o la que haga sus veces.
- 5.2.8.7. Presentar el protocolo de estudio según Anexo 3 del presente manual, los informes de seguimiento y el informe final en los plazos indicados por la ANM.
- 5.2.8.8. Debe elaborar el informe final tomando en consideración la estructura y contenido del Anexo 4 del presente manual.
- 5.2.8.9. Comunicar a la ANM si hubiera una interrupción del estudio, así como las razones de la misma.

5.2.9. ARCHIVO

- 5.2.9.1. El archivo de los documentos relacionados a las actividades de farmacovigilancia debe garantizar la conservación adecuada de la documentación, así como su disponibilidad de forma rápida y completa.
- 5.2.9.2. Los documentos de las notificaciones de las SRA recibidas (iniciales y de seguimientos), los IPS, los PGR, y la comunicación mantenida con la ANM, tienen que conservarse por lo menos cinco (05) años después de la finalización de la comercialización del producto.
- 5.2.9.3. Debe conservar los POEs históricos por un mínimo de diez (10) años, otros archivos relacionados a las actividades de farmacovigilancia deben conservarse durante el tiempo que el TRS o el TCRS mantenga su actividad.
- 5.2.9.4. Se debe disponer de un sistema de registro de la documentación relacionada a las actividades de farmacovigilancia, con un control de entrada y salida de la documentación, quedando constancia de la información retirada, persona que retira y de la fecha de salida y retorno.



5.2.10. ACUERDOS Y CONTRATOS

Podrá subcontratar o transferir alguna de las actividades derivadas de sus obligaciones y responsabilidades referidas a farmacovigilancia a un tercero mediante acuerdos escritos firmados por los representantes de ambas partes, especificando las responsabilidades de cada una de ellas y la información a intercambiar.

- 5.2.10.1. Cabe señalar que el contrato debe establecer que el TRS o el TCRS sigue siendo el responsable final en materia de farmacovigilancia de los productos farmacéuticos de los que es titular.
- 5.2.10.2. El servicio de terceros contratado para desarrollar las actividades relacionadas a farmacovigilancia, debe cumplir con los estándares y exigencias señaladas en el presente documento, sometiéndose a las inspecciones realizadas por la ANM.
- 5.2.10.3. Los acuerdos o contratos relacionados a farmacovigilancia deben incluir una descripción detallada de las actividades de farmacovigilancia asignadas a cada parte involucrada que especifique: las obligaciones, formato de datos que deben ser transferidos, los procedimientos y los plazos de transferencia de la información.
- 5.2.10.4. El contrato establecido entre el TRS o el TCRS y el servicio de terceros encargado de las actividades relacionadas a farmacovigilancia debe permitir que el TRS o el TCRS audite las instalaciones, procesos y documentación del contratista, referida a la evaluación de la seguridad, conforme a lo establecido en el literal f) del numeral 5.2.1.2 del presente Manual.
- 5.2.10.5. Comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia cualquier transferencia de actividades en materia de farmacovigilancia a un tercero.

VI. RESPONSABILIDADES

- 6.1. El Ministerio de Salud, a través de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) es responsable de verificar el cumplimiento de las disposiciones contenidas en el presente Manual, en los laboratorios a nivel nacional y en las droguerías del ámbito de Lima Metropolitana, así como en los almacenes especializados de los Órganos Desconcentrados de la Autoridad Nacional de Salud (OD) o el que haga sus veces y de las Autoridades Regionales de Salud (ARS).
- 6.2. Las Autoridades Regionales de Salud (ARS), a través de las Autoridades de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios de Nivel Regional (ARM), son responsables de verificar el cumplimiento del presente Manual en las droguerías y almacenes especializados en sus respectivas jurisdicciones.
- 6.3. Los Órganos Desconcentrados de la Autoridad Nacional de Salud (OD) o el que haga sus veces, son responsables de verificar en los almacenes especializados en sus respectivas jurisdicciones, el cumplimiento del presente Manual.
- 6.4. Los laboratorios, droguerías y almacenes especializados, son responsables de la aplicación y cumplimiento del presente Manual.



VII. DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES

- 7.1 Las actividades de farmacovigilancia de las oficinas farmacéuticas y farmacias de los establecimientos de salud, se ceñirán a lo establecido en las Buenas Prácticas de Oficina Farmacéutica.
- 7.2 Las actualizaciones y modificaciones de los anexos contenidos en la presente norma, a excepción del Anexo 5: Guía de inspección de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, podrán ser aprobadas por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), mediante resolución directoral.

VIII. ANEXOS

Anexo 1 Elaboración de los Informes Periódicos de Seguridad (IPS).

Tabla 1: Situación mundial de la autorización en el mercado

Tabla 2: Estimación de la exposición acumulada de sujetos en los ensayos clínicos.

Tabla 3: Estimación de la exposición acumulada de sujetos en poblaciones especiales en los ensayos clínicos.

Tabla 4: Resumen del acumulado de los eventos adversos graves de los ensayos clínicos.

Tabla 5: Resumen del acumulado de RAM o ESAVI proveniente de fuentes de datos post-comercialización.

Tabla 6: Resumen de hallazgos relevantes de ensayos clínicos.

Tabla 7: Resumen de hallazgos en estudios observacionales (no intervencionales).

Tabla 8: Revisión de señales: nuevas, en curso o cerradas.

Anexo 2 Formato de Resumen de la Seguridad del Producto Farmacéutico

Anexo 3 Estructura del Protocolo de los Estudios Post Autorización (EPA)

Anexo 4 Estructura del informe final de los Estudios Post Autorización (EPA)

Anexo 5 Guía de inspección de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia



ANEXO 1

ELABORACIÓN DE LOS INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (IPS)

1. ESTRUCTURA DEL INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD

1.1 Formato del Informe Periódico de Seguridad

El IPS debe contener la información indicada a continuación, teniendo en cuenta que todas las secciones deben ser completadas y, cuando no se disponga de la información, debe justificarse debidamente.

a. Portada

- Número del IPS, el cual corresponde a un correlativo designado por el TRS o TCRS de los productos farmacéuticos
- Nombre comercial y DCI del producto farmacéuticos
- Forma farmacéutica y presentaciones del producto farmacéutico
- Nombre y dirección del TRS o TCRS
- Periodo que cubre el IPS
- Fecha de la Primera Autorización Mundial del producto farmacéutico con ese IFA (FPAM).
- Fecha de autorización y número de registro sanitario en el Perú.
- Fecha de corte de información (FCI)
- Nombre, firma y correo electrónico del responsable de aprobar el IPS
- Fecha de aprobación del IPS
- Declaración de confidencialidad y veracidad de la información contenida en el documento

b. Resumen ejecutivo

Esta sección proporciona un resumen de la información más importante contenida en el IPS, incluye lo siguiente:

- Número de IPS y el período que cubre el presente informe.
- Breve referencia de las características del producto farmacéutico: Mecanismo de acción, clasificación terapéutica, indicaciones, dosificación, vía de administración y forma farmacéutica.
- Estimación acumulada de la exposición en:
 - ✓ Sujetos en ensayos clínicos.
 - ✓ Pacientes expuestos en el intervalo de post-autorización.
- Datos generales de casos individuales de SRA, EA, ESAVI o cualquier otro problema de seguridad relacionado a los productos farmacéuticos.
- Número de países en los que está autorizado el producto farmacéutico.
- Resumen de eventos de seguridad presentados durante los estudios clínicos dentro del periodo reportado.
- Resumen de medidas adoptadas o propuestas por razones de seguridad, incluyendo cambios significativos en la información de referencia del producto, así como otras actividades de minimización de riesgo.
- Generación de señales: señales nuevas, en curso y cerradas.
- Resumen de la evaluación general del balance beneficio-riesgo.
- Conclusiones que incluyan el resultado de las evaluaciones de seguridad identificadas en el periodo reportado, el estado de la implementación de cambios en la información de seguridad del medicamento en el país, así como el resultado de la evaluación beneficio-riesgo.

c. Índice

En esta sección se enuncia los contenidos del IPS y las páginas respectivas donde encontrar la información.



d. Listado de tablas

Enumerar el nombre de las tablas utilizadas en el IPS, así como la página donde están ubicadas cada una.

e. Listado de anexos

Enumerar los títulos de los anexos incluidos en el IPS.

f. Listado de abreviaturas

Realizar un listado en orden alfabético de todas las abreviaturas, con el respectivo significado, empleadas en el IPS.

g. Introducción

Incluir la siguiente información:

- Características del producto farmacéutico: descripción, mecanismo de acción, clasificación terapéutica, indicación, dosis, vía de administración y forma farmacéutica.
- FPAM y el país donde se registró por primera vez el producto farmacéutico.
- Número o versión del IPS, así como el periodo de tiempo que cubre.
- Breve descripción de la(s) indicación(es) aprobada(s), posología(s), así como la población tratada.
- Breve descripción y explicación de cualquier información que no haya sido incluida en el informe.

h. Situación mundial de la autorización en el mercado

Describir el estado de autorización de cada país donde se encuentre autorizado el producto farmacéutico, incluyendo como mínimo la información solicitada en la **Tabla 1**, de preferencia en orden cronológico.

i. Acciones adoptadas por las autoridades reguladoras o por el TRS o TCRS, por razones de seguridad en el periodo del IPS

Incluir detalles de las acciones de seguridad adoptadas en los países donde se comercializa el producto farmacéutico, durante el periodo cubierto por el IPS. Asimismo, debe indicar la razón que motiva la adopción de dicha acción de seguridad.

• **Acciones relacionadas con su uso en investigación**

- ✓ Denegación de la autorización de un ensayo clínico por razones éticas o de seguridad.
- ✓ Suspensión parcial o completa de un ensayo clínico o finalización precoz de un ensayo clínico en curso debido a hallazgos de seguridad o falta de eficacia.
- ✓ Retiro del producto en investigación o el comparador.
- ✓ Actividades de gestión de riesgo, incluyendo:
 - Modificaciones al protocolo por motivo de seguridad o eficacia (por ejemplo, cambio de dosis, cambios en los criterios de inclusión/exclusión del estudio, intensificación de monitoreo al sujeto, limitación en la duración del ensayo).
 - Restricción en la población de estudio o indicaciones.
 - Cambios en el documento de consentimiento informado en relación con los problemas de seguridad.
 - Cambios de formulación.
 - Informes relacionados con la seguridad, solicitado por la agencia reguladora.
 - Emisión de comunicados a los investigadores o profesionales de la salud.
 - Planes para nuevos estudios dirigidos a problemas de seguridad

• **Acciones relacionadas con la etapa de comercialización**

- ✓ Denegación de autorización de comercialización, ya sea de forma general o para una indicación específica, incluyendo los casos de desistimiento voluntario de la solicitud por parte del TRS o TCRS (especificando las razones).



S. VASQUEZ L.

- ✓ Denegación de la renovación de la autorización sanitaria (especificando las razones).
- ✓ Acciones tomadas por motivos de defectos en el producto o problemas de calidad.
- ✓ Suspensión o cancelación del registro sanitario o retiro del mercado.
- ✓ Suspensión de la comercialización del producto farmacéutico por el TRS o TCRS.
- ✓ Actividades de gestión del riesgo, incluyendo:
 - Restricciones significativas en la distribución o introducción de algunas medidas de minimización del riesgo.
 - Cambios significativos relacionados con la seguridad en las indicaciones terapéuticas o en la población tratada.
 - Comunicados enviados a los profesionales de la salud.
 - Nuevo(s) requisito(s) referidos a acciones adicionales de farmacovigilancia, solicitados por las agencias reguladoras (programas de pacientes o estudios post-comercialización).

j. Cambios en la información de seguridad del producto

Debe utilizarse como referencia la última información de seguridad del producto farmacéutico elaborada por el TRS o TCRS, debiendo describirse los cambios realizados durante el periodo cubierto por el IPS, como modificaciones en el inserto y/o ficha técnica (nuevas contraindicaciones, interacciones, reacciones adversas, precauciones, advertencias, hallazgos importantes de estudios clínicos en curso y terminados, así como los hallazgos no clínicos significativos como estudios de carcinogenicidad).

Los cambios realizados deben contener como mínimo la siguiente información:

- Sección actualizada
- Información Previa
- Cambios realizados
- Fecha de la modificación

k. Pacientes expuestos

Se debe proporcionar una estimación de la exposición de pacientes al producto farmacéutico en el periodo que cubre el IPS. Dado que es difícil obtener una estimación exacta, se podrán utilizar métodos alternativos, deberá proporcionar el cálculo de la estimación, así como el método empleado para tal efecto; como pacientes-días exposición, número de prescripciones. Si estas medidas no están disponibles puede utilizarse el concepto de "dosis diaria definida". Si ésta u otras medidas más precisas no están disponibles, entonces deberá proporcionarse la cantidad del producto total vendido para estimar la exposición de pacientes, tales como unidades de peso o número de dosis (en unidades). El método utilizado deberá ser explicado.

• **Exposición acumulada de sujetos en los ensayos clínicos**

La información referente a la exposición acumulada de pacientes en estudios clínicos durante el periodo cubierto por el IPS incluye los estudios clínicos realizados a nivel nacional e internacional. Esta información debe ser presentada considerando como mínimo lo indicado en las tablas 2 y 3.

Es importante especificar diferencias importantes entre los ensayos como dosis, vías de administración o poblaciones de pacientes.

• **Exposición acumulada de pacientes durante la post-comercialización**

Los datos deben presentarse de acuerdo a las siguientes categorías:

- ✓ Exposición general post-comercialización (No en ensayos clínicos): Se debe proporcionar una estimación total de pacientes expuestos. Los datos deben presentarse considerando como mínimo: la indicación, sexo, edad, dosis y país. Cuando aplique, además se puede incluir dependiendo del producto, otras variables, tales como el número de vacunas, vías de administración y la duración del tratamiento.



- ✓ Cuando existan patrones en los reportes que indiquen una posible señal de seguridad, se deben presentar los datos de exposición de los subgrupos correspondientes.
- ✓ Uso post-comercialización en poblaciones especiales:
Cuando el producto farmacéutico se haya usado en poblaciones especiales, se debe proporcionar la información disponible sobre el número acumulado de pacientes expuestos y el método para calcularlo. Esta información debe ser presentada de preferencia tomando en consideración lo siguiente:
 - Población pediátrica.
 - Población geriátrica.
 - Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
 - Pacientes con insuficiencia hepática, cardíaca o renal.
 - Pacientes con comorbilidades relevantes.
 - Poblaciones con polimorfismos genéticos relevantes.
 - Mujeres embarazadas con VIH.
 - Otras poblaciones especiales
- ✓ Otros usos post-comercialización:
Si el TRS o TCRS tiene conocimiento de patrones de uso del medicamento (sobredosis, abuso, mal uso y usos fuera de las indicaciones aprobadas) y considera relevantes para la interpretación de los datos de seguridad, debe hacer una breve descripción de los mismos. El TRS y TCRS puede comentar si el uso fuera de las indicaciones aprobadas se encuentra basado en guías clínicas, evidencia de ensayos clínicos, o ausencia de alternativas terapéuticas autorizadas disponibles para esta indicación. Si la información cuantitativa de su uso está disponible, esta debe ser proporcionada.

I. Presentación tabulada de datos de eventos adversos (EA) en forma resumida

En esta sección se deben presentar el resumen del acumulado de eventos adversos serios de los ensayos clínicos, así como las RAM y EA presentados durante la post-comercialización, que hayan sido reportados al TRS o TCRS desde la FPAM.

• **Tabla resumen del acumulado de los eventos adversos graves de los ensayos clínicos (Tabla 4)**

En esta sección se deben presentar en forma acumulada los eventos adversos graves provenientes de los ensayos clínicos desde FPAM hasta el FCI del informe actual. El TRS o TCRS debe explicar cualquier omisión de los datos (por ejemplo, los datos de los ensayos clínicos pueden estar no disponibles para los productos comercializados desde hace varios años).

Los datos se deben presentar por Clasificación por Órganos y Sistemas (COS), tanto para el producto de investigación, así como para el comparador (comparador activo, placebo). De ser posible, mostrar las tabulaciones de los eventos adversos graves presentándolos por ensayo, indicación, vía de administración u otras variables.

Los datos presentados de los eventos adversos graves de los ensayos clínicos, debe considerar las siguientes características:

- ✓ Sólo deben señalarse los eventos adversos graves.
 - ✓ Para la codificación de los eventos adversos se sugiere emplear la terminología del MedDRA y especificar de acuerdo al nivel de COS y al Término Preferido (TP).
 - ✓ Las tabulaciones deben incluir información de los ensayos clínicos ciegos (cuando aplique) y no ciegos.
- **Tabla resumen del acumulado de RAM o ESAVI proveniente de fuentes de datos post-comercialización (Tabla 5)**
Se debe proporcionar las reacciones adversas o ESAVI desde la FPAM hasta la FCI del IPS, es importante considerar:
- ✓ Reacciones adversas reportadas espontáneamente, incluyendo los reportes de los profesionales de la salud, consumidores, literatura científica, entre otros.



- ✓ La información debe estar organizada a nivel de COS y TP.

m. Resumen de hallazgos relevantes de ensayos clínicos (Tabla 6)

En esta sección se proporciona un breve resumen de la información relevante de los ensayos clínicos realizados durante el periodo del IPS, así como la información de nuevos hallazgos en materia de eficacia/efectividad y seguridad.

De ser posible, incluir información sobre la falta de eficacia en ensayos clínicos para la evaluación del balance beneficio-riesgo.

La información relevante se puede categorizar por sexo y edad (particularmente niños versus adultos), indicación, dosis y país.

Incluir un listado de los ensayos clínicos terminados o en curso en la etapa post-comercialización diseñados con el objetivo de identificar, caracterizar o cuantificar un problema de seguridad o confirmar el perfil de seguridad del producto farmacéutico.

La información a considerarse puede provenir de:

- Ensayos clínicos terminados.
- Ensayos clínicos en curso.
- Otros que considere pertinente.

n. Hallazgos en estudios observacionales (no intervencionales - Tabla 7)

Incluir información relevante de los hallazgos de seguridad con impacto potencial en la evaluación beneficio / riesgo proveniente de estudios no intervencionales, estudios epidemiológicos, registros, programas de vigilancia activa y estudios de utilización de productos farmacéuticos patrocinados por el TRS o TCRS.

Otra información

- Proporcionar información de seguridad proveniente de cualquier otra fuente de estudios, incluyendo los resultados de análisis combinados o metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados.
- Suministrar información relevante sobre los patrones de errores de medicación y errores de medicación potenciales, incluso cuando no se asocian con resultados adversos.
Dicha información puede ser relevante para la interpretación de los datos de seguridad o la evaluación global del balance beneficio-riesgo del producto farmacéutico.
- Incluir los principales hallazgos de seguridad provenientes de estudios no clínicos *in vivo* e *in vitro*, en curso o terminados durante el periodo del IPS (por ejemplo: carcinogenicidad, teratogenicidad, toxicidad, reproducción o estudios de inmunogenicidad, entre otros).
- El TRS o TCRS puede incluir los hallazgos nuevos e importantes de seguridad publicados en la literatura científica, de los cuales haya tomado conocimiento, siempre y cuando sea relevante para la evaluación del producto farmacéutico.
- Si el TRS o TCRS elabora múltiples IPS para una sola IFA (cubriendo para diferentes indicaciones o formas farmacéuticas), entonces debe resumir los hallazgos más importantes de los mismos.
- Los datos de ensayos clínicos registrados que indiquen falta de eficacia de productos farmacéuticos utilizados para tratar o prevenir enfermedades y que puedan reflejar un riesgo para la vida, se deben mencionar en esta sección.

o. Información de último momento

Se debe incluir información importante sobre seguridad, eficacia y efectividad potencialmente importante, que haya sido presentada después de la FCI, y durante el periodo de elaboración del IPS (90 días de calendario). También se debe informar cualquier cambio significativo en la información de seguridad del producto, por ejemplo: contraindicaciones, advertencias, precauciones, nueva reacción adversa, entre otros.



S. VASQUEZ L

p. Revisión de señales: Nuevas, en curso o cerradas (Tabla 8)

Se debe incluir información de señales de seguridad que se hayan cerrado (es decir aquellas en las que se completó la evaluación) durante el periodo del IPS, así como de las señales que se encuentran en curso y en las que el TRS o TCRS ya ha adelantado un proceso de revisión o evaluación.

La nueva información de importancia clínica de una señal ya cerrada durante el periodo de presentación del IPS también constituye una nueva señal, otros ejemplos incluyen:

- Cambios clínicamente significativos en la gravedad del riesgo.
- Aumento en la frecuencia del riesgo identificado en una determinada subpoblación.
- Riesgo potencial que, si se confirma, podría justificar una nueva advertencia, precaución o restricción en la indicación en la población, u otras actividades de minimización de riesgos.

Si alguna agencia reguladora solicitó al TRS o TCRS realizar una investigación para obtener información sobre un tema específico (no considerado una señal), la información se puede incluir en esta sección.

q. Evaluación de señales y riesgos

En esta sección el TRS o TCRS debe suministrar información acerca de:

• **Resumen de los aspectos de seguridad**

Se debe proveer información en forma resumida acerca de los aspectos de seguridad del producto farmacéutico, la cual comprende: Riesgos identificados importantes, riesgos potenciales importantes e información desconocida.

Los riesgos importantes identificados o potenciales pueden incluir: Reacciones adversas importantes, interacciones con otros productos farmacéuticos, interacciones con alimentos u otras sustancias, errores de medicación, efectos de la exposición ocupacional y efectos de clase farmacológica.

• **Evaluación de señales**

Incorporar un resumen de los resultados de las evaluaciones de todas las señales de seguridad cerradas durante el periodo del IPS.

Una señal de seguridad se puede cerrar después de la evaluación porque fue rechazada o porque se determinó que era un riesgo potencial o identificado. Por lo tanto, se pueden definir 2 tipos de señales:

- ✓ Las consideradas "falsas" después de la evaluación sobre la base de un criterio médico y una valoración científica de la información disponible.
- ✓ Aquellas señales que han sido categorizadas como un riesgo potencial o identificado, incluyendo la falta de eficacia.

Para ambos tipos de señales cerradas, debe incluirse una descripción de la evaluación de cada señal con el fin de describir claramente la base sobre la cual la señal fue refutada o considerada como un riesgo potencial o identificado.

Cuando varias evaluaciones se puedan incluir en las dos categorías de señales, la información se puede presentar en el siguiente orden:

- ✓ Señales cerradas y refutadas.
- ✓ Señales cerradas clasificadas como riesgos potenciales importantes.
- ✓ Señales cerradas clasificadas como riesgos identificados importantes.
- ✓ Señales cerradas clasificadas como riesgos potenciales no importantes.
- ✓ Señales cerradas clasificadas como riesgos identificados no importante.

Si fuese necesario, la evaluación de las señales se puede presentar por indicación o por población expuesta.

Cada evaluación de señal debe incluir la siguiente información según corresponda:

- ✓ Fuente u originador de la señal.
- ✓ Antecedentes relevantes para la evaluación.
- ✓ Métodos de evaluación, que incluyen las fuentes de datos, criterios de búsqueda y términos específicos.



- ✓ Resultados que incluyan un resumen y análisis crítico de los datos considerados en la evaluación de la señal. También puede incluir una descripción de una serie de casos o un reporte de caso de seguridad.
- ✓ Discusión.
- ✓ Conclusiones.

• **Evaluación de riesgos y nueva información**

Esta sección debe incluir una evaluación crítica de la información sobre nuevos riesgos que no estén considerados en las secciones anteriores. Incluir la nueva información que haya surgido en el periodo del informe, referida a un riesgo conocido, y que no constituya una señal (ejemplo: información que confirma un riesgo potencial como un riesgo identificado o información que conduce a una caracterización adicional de un riesgo ya conocido).

La evaluación debe incluir la siguiente información: Fuentes de la nueva información, antecedentes relevantes para la evaluación, método de evaluación (incluyendo las fuentes de datos, criterios de búsqueda y enfoque analítico), resultados (análisis crítico de los datos considerados en la evaluación del riesgo), discusión y conclusiones.

La nueva información se puede organizar de la siguiente manera:

- ✓ Nueva información sobre riesgos potenciales importantes.
- ✓ Nueva información sobre riesgos importantes identificados.
- ✓ Nueva información sobre otros riesgos potenciales no clasificada como importante
- ✓ Nueva información sobre otros riesgos identificados no clasificados como importantes.
- ✓ Actualización de la información faltante.

La(s) evaluación(es) de la nueva información y la(s) actualización(es) de información faltante se pueden incluir en esta sección del IPS. Cada evaluación debe incluir la siguiente información según corresponda:

- ✓ Fuente de la nueva información.
- ✓ Antecedentes relevantes para la evaluación.
- ✓ Método(s) de evaluación, incluyendo fuentes de datos, criterios de búsqueda y enfoques analíticos.
- ✓ Resultados: resumen y análisis de los datos considerados en la evaluación de riesgos.
- ✓ Discusión.
- ✓ Conclusión, incluyendo si la evaluación apoya o no una actualización de la caracterización de cualquiera de los riesgos potenciales y riesgos identificados en la sección de "Caracterización de los riesgos".

• **Caracterización de los riesgos**

Los riesgos potenciales importantes e identificados se caracterizan basándose en los datos acumulados del producto farmacéutico, es decir no se limita al periodo del IPS. La caracterización de los riesgos puede incluir la siguiente información:

- ✓ Frecuencia.
- ✓ Número de casos (numerador) y precisión de la estimación, teniendo en consideración la fuente de los datos.
- ✓ Extensión de uso (denominador) expresado como número de pacientes o paciente-tiempo y precisión de la estimación.
- ✓ Estimación del riesgo relativo (precisión de la estimación).
- ✓ Estimación del riesgo absoluto (precisión de la estimación).
- ✓ Impacto en el paciente.
- ✓ Impacto en la salud pública.
- ✓ Características de los pacientes relacionados con el riesgo (edad, embarazo/lactancia, insuficiencia hepática/renal, comorbilidades relevantes, polimorfismos genéticos, severidad de la enfermedad, entre otros).
- ✓ Dosis, vía de administración.
- ✓ Duración del tratamiento, periodo de riesgo.



- ✓ Prevención del riesgo (grado de predicción, posibilidad para la monitorización de una reacción adversa o parámetro de laboratorio).
- ✓ Reversibilidad.
- ✓ Mecanismo potencial de ocurrencia.
- ✓ Nivel de evidencia y su incertidumbre.

Para el caso de los informes realizados para un producto farmacéutico que tiene varias indicaciones, formas farmacéuticas o vías de administración; en los que existen diferencias significativas en los riesgos potenciales e identificados; se puede presentar la información teniendo en cuenta las siguientes consideraciones: riesgos relativos al IFA, riesgos relacionados a una forma farmacéutica específica o vía de administración (incluir la exposición ocupacional), riesgos relacionados a una población específica, así como los riesgos asociados con el uso sin prescripción médica (para fármacos disponibles con o sin prescripción médica).

- **Efectividad de la minimización de riesgo (si aplica)**

En esta sección se debe resumir la información relevante de la efectividad y/o las limitaciones de las medidas de minimización de riesgos para los riesgos importantes identificados durante el periodo cubierto por el IPS.

La información sobre la efectividad de las actividades de minimización de riesgos en cualquier país que puedan tener utilidad en otros países son de particular interés. La información de las medidas aplicadas en otros países puede ser resumida por país, si es aplicable o relevante.

r. Evaluación del beneficio

Comprende la información de referencia y la recientemente identificada sobre los beneficios del producto farmacéutico que apoya la evaluación del balance beneficio-riesgo.

- **Información importante**

Incluye la información sobre eficacia y efectividad del producto farmacéutico, conocida durante el periodo del IPS, sobre la cual se fundamenta la evaluación del beneficio. Esta información se debe relacionar con la indicación autorizada para el producto farmacéutico. Si el producto farmacéutico presenta varias indicaciones, poblaciones o vías de administración, la información se debe caracterizar por separado para estos factores, cuando sea relevante.

- **Nueva información identificada sobre eficacia/efectividad**

En esta sección se debe incluir la nueva información disponible sobre eficacia y efectividad del producto farmacéutico en las indicaciones autorizadas, durante el periodo del IPS.

- **Caracterización de los beneficios**

Esta sección debe proporcionar una integración de la información de referencia sobre los beneficios del producto farmacéutico y cualquier información nueva relevante disponible en el periodo del IPS, para las indicaciones aprobadas. Se debe realizar una evaluación crítica tanto de los aspectos que apoyan la evidencia, así como de las limitaciones de las mismas sobre la eficacia/efectividad. Para la presentación de la información se pueden considerar los siguientes puntos: Breve descripción de la evidencia del beneficio (Incluyendo el comparador, el tamaño del efecto, rigor estadístico, deficiencias y fortalezas de la metodología y consistencia de los resultados entre los estudios), nueva información que cuestiona la validez de una variable alternativa o subrogada (si aplica), importancia clínica del tamaño del efecto, generalización de la respuesta al tratamiento en las poblaciones de pacientes, adecuación de la caracterización de la relación dosis-respuesta, duración del efecto, eficacia comparativa y una determinación de la medida en que los resultados de la eficacia de los estudios clínicos puedan ser generalizados a las poblaciones de pacientes tratados en la práctica clínica.

s. Análisis del balance beneficio-riesgo para las indicaciones aprobadas

En esta sección se integran los aspectos más relevantes de la información aportada en las secciones anteriores sobre los beneficios y riesgos del producto farmacéutico.



S. VASQUEZ L.

- **Contexto beneficio-riesgo**

Proporcionar una breve descripción de la necesidad médica del producto farmacéutico en las indicaciones aprobadas, incluyendo un resumen de las alternativas al tratamiento (médico, quirúrgico, otros o ningún tratamiento).

- **Evaluación del balance beneficio-riesgo**

Para los productos farmacéuticos autorizados con más de una indicación, el perfil beneficio-riesgo debe ser evaluado y presentado en forma individual para cada indicación. Si existen diferencias importantes entre poblaciones para una misma indicación, la evaluación beneficio-riesgo debe ser presentada por grupo poblacional, de ser posible.

La evaluación beneficio/riesgo debe tomar en cuenta los siguientes elementos:

- ✓ La información relevante sobre los riesgos y beneficios.
- ✓ El contexto de uso del producto farmacéutico: Condición a tratar, prevenir o diagnosticar; su intensidad; gravedad y población a ser tratada.
- ✓ Con respecto al beneficio, se debe tener en cuenta su importancia clínica, duración y grado en que se pueda generalizar; así como la evidencia de la eficacia en los pacientes que no responden a otras terapias y tratamientos alternativos.
- ✓ Con respecto al riesgo, considerar su importancia clínica, por ejemplo: Naturaleza de la toxicidad, gravedad, frecuencia, grado en el que se puede prevenir, reversibilidad, impacto en los pacientes, usos fuera de las indicaciones aprobadas, nuevo uso o mal uso.
- ✓ La fuerza, debilidad e incertidumbre de la evidencia debe ser considerada en la evaluación beneficio/riesgo. Asimismo, se debe describir la forma en la que impacta la incertidumbre en la evaluación de los beneficios y riesgos.
- ✓ Se debe proporcionar una explicación clara de la metodología utilizada para desarrollar la evaluación beneficio/riesgo:
 - Los supuestos, las consideraciones y el juicio o ponderación que apoyan las conclusiones de la evaluación beneficio-riesgo, deben ser claros.
 - Si se proporciona una evaluación formal cuantitativa o semicuantitativa del beneficio-riesgo, debe incluirse un resumen de los métodos.

Cuando se solicita una nueva información importante o se ha solicitado un IPS específico a solicitud de la ANM, se debe presentar un análisis detallado de los beneficios y los riesgos. Por el contrario, cuando se dispone de poca información nueva durante el intervalo del informe, el enfoque principal de la evaluación beneficio/riesgo podría consistir en una evaluación de los datos de seguridad actualizados en el intervalo.

t. **Conclusión**

Esta sección debe proporcionar un resumen de la nueva información que haya surgido durante el periodo del IPS y su implicancia en la evaluación del balance beneficio-riesgo para cada indicación aprobada, así como para cada grupo poblacional, si es relevante.

El TRS o TCRS de los productos farmacéuticos debe evaluar la necesidad de proponer nuevos cambios en la información de referencia del producto, en base a las evaluaciones realizadas.

Adicionalmente, se pueden incluir propuestas preliminares para optimizar y evaluar más a fondo la relación beneficio / riesgo, esto puede incluir propuestas adicionales de actividades de minimización del riesgo; esta información también debe ser considerada para incorporarla dentro del Plan de Gestión de Riesgos.

Los cambios propuestos por el TRS o TCRS de los productos farmacéuticos sobre la información de referencia del producto, deben ser presentados en un anexo adicional.



TABLA 1
SITUACIÓN MUNDIAL DE LA AUTORIZACIÓN EN EL MERCADO

País	Nombre comercial	Indicación terapéutica autorizada	Fecha de autorización



TABLA 2
ESTIMACIÓN DE LA EXPOSICIÓN ACUMULADA DE SUJETOS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Tratamiento	Rango de edad	Número de pacientes expuestos		Número total de pacientes expuestos
		Femenino	Masculino	
Medicamento en investigación (correspondiente al producto farmacéutico del presente IPS)				
Medicamento comparador (producto con el que se compara en el estudio clínico)				
Placebo (si aplica)				



TABLA 3
ESTIMACIÓN DE LA EXPOSICIÓN ACUMULADA DE SUJETOS EN POBLACIONES ESPECIALES EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Poblaciones especiales	Número de pacientes expuestos
Población pediátrica	
Población geriátrica	
Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia	
Pacientes con insuficiencia hepática, cardíaca o renal	
Pacientes con comorbilidades relevantes	
Poblaciones con polimorfismos genéticos relevantes	
Mujeres embarazadas con VIH	
Otras poblaciones especiales	



TABLA 4
RESUMEN DEL ACUMULADO DE LOS EVENTOS ADVERSOS GRAVES DE LOS
ENSAYOS CLÍNICOS

Clasificación órganos y sistemas	Término preferido	Comparador activo	Producto en investigación	Sin tratamiento	Placebo	Total



TABLA 5
RESUMEN DEL ACUMULADO DE RAM O ESAVI PROVENIENTE DE FUENTES DE DATOS POST-COMERCIALIZACIÓN

COS	TP	Espontáneas incluyendo las provenientes de profesionales de salud, pacientes/consumidores, titulares de registro y literatura científica					Eventos adversos graves de estudios de no intervención	
		Graves		No graves		Total acumulado (***)	Graves	
		Intervalo (*)	Acumulado (**)	Intervalo (*)	Acumulado (**)		Intervalo (*)	Acumulado (**)

* El intervalo comprende el periodo cubierto por el IPS.

** El acumulado comprende desde el inicio de la comercialización hasta FCI del IPS.

*** El total acumulado, es la sumatoria del acumulado de notificaciones espontáneas graves y no graves.



TABLA 6
RESUMEN DE HALLAZGOS RELEVANTES DE ENSAYOS CLÍNICOS

Número de estudio	Título del estudio	Número de pacientes (tratamiento)	Número de pacientes (comparador, placebo)	Hallazgos de eficacia y seguridad



S. VASQUEZ L.

TABLA 7
RESUMEN DE HALLAZGOS EN ESTUDIOS OBSERVACIONALES (NO INTERVENCIONALES)

Número de estudio	Título del estudio	Número de pacientes (Tratamiento)	Hallazgos de eficacia y seguridad



TABLA 8
REVISIÓN DE SEÑALES: NUEVAS, EN CURSO O CERRADAS

Descripción de la señal	Fecha de detección	Estado (nueva, en curso, o cerrada)	Fecha de cierre	Fuente de la señal	Razón de la evaluación y resumen de la información importante de la señal	Método de evaluación de la señal	Acciones adoptadas o planificadas



ANEXO 2

FORMATO DE RESUMEN DE SEGURIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

ESTRUCTURA

1. Portada

- Nombre comercial y DCI del producto farmacéutico.
- Forma farmacéutica y presentaciones del producto farmacéutico.
- Nombre y dirección del titular de Registro Sanitario y del certificado de Registro Sanitario.
- Periodo que cubre la información remitida.
- Fecha de aprobación y número de registro sanitario en el Perú.
- Fecha de corte de información (FCI).
- Nombre, firma y correo electrónico del responsable de aprobar el IPS
- Fecha de aprobación del IPS.
- Declaración de confidencialidad y veracidad de la información contenida en el documento.

2. Contenido

Esta sección proporciona un resumen de la información más importante obtenida en el periodo correspondiente e incluye lo siguiente:

- Período que cubre el presente informe.
- Estimación de la exposición durante el periodo que cubre el resumen en:
 - ✓ Sujetos en ensayos clínicos.
 - ✓ Sujetos en estudios observacionales (no intervencionales).
 - ✓ Pacientes expuestos en el intervalo de post-autorización.
- Acciones adoptadas por las autoridades reguladoras o por el TRS/ TCRS por razones de seguridad:
Dentro de las cuales se deben considerar cambios realizados durante el periodo correspondiente, como modificaciones en el inserto y/o ficha técnica (nuevas contraindicaciones, interacciones, reacciones adversas, precauciones, advertencias, medidas de minimización de riesgos, entre otros).
- Resumen de casos individuales de sospecha de RAM, EA, ESAVI o cualquier otro problema de seguridad relacionado a los productos farmacéuticos obtenidos en el periodo correspondiente.
- Resumen de eventos presentados en los estudios (ensayos clínicos y estudios observacionales) dentro del periodo reportado.
- Hallazgos en estudios (ensayos clínicos y estudios observacionales) cuyo objetivo principal sea la seguridad y efectividad del uso de producto farmacéutico.
- Resumen de falta de eficacia en estudios clínicos.
- Resumen de hallazgos en la literatura científica.
- Conclusiones: proporcionar un resumen de la nueva información que haya surgido durante el periodo correspondiente y su implicancia en la evaluación del balance beneficio-riesgo.

De ser necesario, considerar el uso de tablas para la presentación de alguna información.



ANEXO 3

ESTRUCTURA DEL PROTOCOLO DE LOS ESTUDIOS POST AUTORIZACIÓN (EPA)

Los protocolos de los estudios post-autorización (EPA) de seguimiento prospectivos deben recoger, de forma general, los siguientes aspectos:

1. Resumen:
 - Identificación y dirección del patrocinador.
 - Título del estudio.
 - Código del protocolo.
 - Datos del Investigador principal (nombre, firma, correo electrónico, teléfono y dirección)
 - Tipo de centros donde se prevé realizar el estudio.
 - Comité de Ética que lo evalúa (y una relación de los Comités de Ética que no aprobaron el estudio con anterioridad, si procede).
 - Objetivo principal.
 - Diseño.
 - Enfermedad o trastorno en estudio.
 - Datos del(los) producto(s) farmacéutico(s) en estudio, incluyendo el Registro Sanitario.
 - Población en estudio y número total de sujetos.
 - Calendario.
 - Fuente de financiación.
2. Índice.
3. Información general:
 - Código.
 - Título.
 - Datos del patrocinador.
 - Datos sobre los investigadores y colaboradores (incluir relación completa en un anexo).
 - Centros y regiones donde se prevé realizar el estudio (incluir relación completa en un anexo).
 - Duración prevista.
4. Justificación del estudio/planteamiento del problema.
5. Objetivos.
6. Metodología:
 - Tipo y diseño de estudio.
 - Población de estudio.
 - Criterios de selección.
 - Tamaño de la muestra.
 - Procedimiento.
7. Variables e instrumentos de medida. Definición y descripción de las mediciones.
8. Análisis estadístico:
 - Incluir una descripción de los métodos estadísticos a emplearse.
9. Aspectos éticos:
 - Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación.
 - Hoja de información y formulario de consentimiento.
 - Confidencialidad de los datos.
 - Interferencia con los hábitos de prescripción del médico.
10. Consideraciones prácticas:
 - Plan de trabajo.
 - Procedimientos de comunicación de reacciones adversas.
 - Informes de seguimiento y final.
 - Difusión de los resultados.

ANEXOS:

Anexo 1: Cuaderno de recojo de datos.

Anexo 2: Compromiso del investigador coordinador.

Anexo 3: Conformidad del Comité de Ética.

Anexo 4: Ficha técnica e inserto del(los) producto(s) farmacéutico(s) investigado(s).

Anexo 5: Hoja de información a los sujetos.

Anexo 6: Formulario de consentimiento informado.



ANEXO 4

ESTRUCTURA DEL INFORME FINAL DE LOS ESTUDIOS POST AUTORIZACIÓN (EPA)

1. Portada

- Título del estudio.
- Tipo y diseño del estudio.
- Datos del(los) producto(s) farmacéutico(s) en estudio, incluyendo el Registro Sanitario.
- Datos del patrocinador.
- Fecha de inicio y término del estudio.
- Datos del Investigador principal (nombre, firma, correo electrónico, teléfono y dirección).
- Nombre del Comité de Ética que evaluó el estudio.
- Fecha del informe.

2. Contenido

- Resumen (máximo 250 palabras): Introducción, objetivos, metodología, resultados y conclusiones.
- Introducción: Antecedentes y Justificación.
- Objetivo(s).
- Hipótesis (de aplicar).
- Descripción de la metodología:
 - Tipo y diseño de la investigación.
 - Centros de Investigación.
 - Población de estudio: reclutamiento de pacientes.
 - Criterios de inclusión y exclusión.
 - Tamaño de la muestra.
 - Procedimiento: entrevistas de selección y seguimiento.
 - Variables.
 - Recolección de datos.
 - Métodos estadísticos.
 - Análisis e Interpretación de la información.
- **Resultados**
 - Descripción/características de la población enrolada.
 - Pacientes que completaron estudio, pacientes retirados.
 - Descripción y cuantificación de las variables propuestas.
 - Descripción de las Reacciones adversas.
- **Discusión y Análisis de resultados**
- **Conclusiones**
- **Referencias bibliográficas**
- **Anexos**
 - Certificado(s) de aprobación del Comité de Ética (que cubra el período de realización del estudio).
 - Otros.



S. VASQUEZ L.

ANEXO 5

GUÍA DE INSPECCIÓN DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA

N° - I - 20.....

En Lima, siendo las horas del día de, del; los que suscriben, inspectores de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID); nos constituimos en el local del Laboratorio / Droguería / Almacén Especializado con el fin de realizar la inspección, constatándose lo siguiente:

1. PARTICIPANTES DE LA INSPECCIÓN:

1.1 Funcionarios DIGEMID _____

1.2 Representantes del Laboratorio/Droguería/Almacenes Especializados

1.3 Tipo de inspección _____

Reglamentaria: _____ Certificación: _____ Denuncia: _____

2. GENERALIDADES

2.1 Dirección: _____

Teléfono: _____

2.2 Químico Farmacéutico Director Técnico (N° C.Q.F.P.) _____

2.3 Responsable de farmacovigilancia (N° C.Q.F.P.) _____

2.4 R.U.C. (anexar copia o verificar) _____



**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

REF. NUMERAL	PREGUNTAS	CUMPLIMIENTO			OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
		SI	NO	N/A		
5.1.1.2 a 5.2.1.2 a	¿Las actividades de farmacovigilancia que realiza el establecimiento están claramente especificadas por escrito u otro medio autorizado y validado cuando corresponda?				MAYOR	
5.1.1.2 b 5.2.1.2 b	¿Las funciones y responsabilidades del personal están claramente especificadas en las descripciones de trabajo?				MAYOR	
5.1.1.2 c 5.2.1.2 c	¿Se establecen y aplican procedimientos necesarios para asegurar el cumplimiento de las BPF?				MAYOR	
5.1.1.2 d 5.2.1.2 d	¿Las instrucciones y procedimientos están en un lenguaje claro y sin ambigüedades?				MENOR	
5.1.1.2 e 5.2.1.2 e	¿Existen mecanismos para la comunicación oportuna y efectiva dentro de la organización sobre cualquier problema relacionado con la seguridad de los productos farmacéuticos?				MAYOR	
5.1.1.2 f 5.2.1.2 f	¿Se establecen y aplican auditorías con una frecuencia mínima anual o siempre que se detecte cualquier deficiencia o necesidad de acción correctiva?				MAYOR	
5.1.1.2 g 5.2.1.2 g	¿Se identifica e investiga las preocupaciones que surgen con respecto al cumplimiento de las BPF?				MAYOR	
	¿Se implementan las acciones correctivas y preventivas, según sea necesario?					
5.1.1.2 h 5.2.1.2 h	¿La información de seguridad relevante asociada a un producto farmacéutico se registra, investiga y reporta?				MAYOR	
5.1.1.2 i 5.2.1.2 i	¿Todo el personal de la organización participa y apoya en las actividades de farmacovigilancia?				MAYOR	
5.1.1.3 5.2.1.3	¿Cuenta con un Manual de Calidad vigente, aprobado por los directivos de mayor nivel organizacional?				MAYOR	
	a) ¿El organigrama esta actualizado y vigente?					
	¿Contempla la estructura organizativa acorde con los procesos que realiza?					
	¿Refleja la relación jerárquica que hay entre el responsable de farmacovigilancia y la dirección técnica, así como con los demás departamentos y/o áreas de la organización?					
	b) ¿Describe de forma detallada y documenta cada puesto de trabajo?					
	¿Mantiene un registro actualizado del currículo vitae?					

**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

	c) ¿Describe los procedimientos correspondientes a farmacovigilancia y sobre la calificación del personal?					
	¿Cuenta con la misión y visión de la organización?					
REF. NUMERAL	INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.1.2.1 5.2.2.1	¿Dispone de un área o unidad que permite desarrollar las actividades de farmacovigilancia y garantice la confidencialidad de la información de las notificaciones de SRA?				MAYOR	
5.1.2.2 5.2.2.2	¿Cuenta con equipos, mobiliarios y materiales necesarios para el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia?				MAYOR	
5.1.2.3 5.2.2.3	¿Las instalaciones y equipos empleados para la realización de las actividades de farmacovigilancia están sujetos a controles apropiados y/o actividades de validación?				MAYOR	
REF. NUMERAL	PERSONAL	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.1.3.1 5.2.3.1	¿Cuenta con los recursos humanos necesarios y calificados para desarrollar las actividades de farmacovigilancia?				CRÍTICA	
5.1.3.2 5.2.3.2	¿Dispone de un personal responsable de las actividades de farmacovigilancia de manera permanente?				CRÍTICA	
	¿El personal tiene un vínculo laboral con la empresa?					
5.2.3.2	¿El responsable de Farmacovigilancia es un profesional de la salud con formación y experiencia en el tema? (Verificar evidencia)				MAYOR	
5.2.3.3	¿Comunicó al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia los datos del profesional de la salud designado como responsable de Farmacovigilancia y /o el cambio del mismo?				MENOR	
5.1.3.3 a 5.2.3.4 b	¿Las actividades de farmacovigilancia realizadas por el personal responsable se adecuan a la normatividad vigente?				MAYOR	
5.2.3.4 b	¿El RFV comunica al TRS o al TCRS las necesidades para la implementación de las actividades de farmacovigilancia?				MAYOR	
5.1.3.3 c 5.2.3.4 g	¿Todo el personal ha recibido información sobre como reportar y/o recepcionar una SRA, así como el flujo que debe seguir para dirigir esta información desde cualquier fuente externa hasta el director técnico o a la unidad de farmacovigilancia, según corresponda?				MAYOR	
5.1.3.3 d 5.2.3.4 j	¿El personal responsable de las actividades de farmacovigilancia da respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información de la ANM en materia de farmacovigilancia?				MAYOR	

**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

5.1.3.3 e 5.2.3.4 o	¿El personal responsable de desarrollar las actividades de farmacovigilancia establece los POEs de farmacovigilancia?				MAYOR	
5.1.3.3 f 5.2.3.4 p	¿El personal responsable de desarrollar las actividades de farmacovigilancia elabora el plan de capacitación inicial y anual en materia de farmacovigilancia?				MAYOR	
	¿Genera un registro de las capacitaciones que incluya fecha, contenido, asistentes y expositor?					
5.1.3.3 g 5.2.3.4 n	¿El personal responsable de las actividades de farmacovigilancia aplica las medidas reguladoras adoptadas en nuestro país por motivos de seguridad?				CRÍTICA	
5.2.3.4 f	El RFV comunica al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia la siguiente información relacionada a la seguridad de los productos farmacéuticos:				MAYOR	
	• Riesgos importantes para la salud pública.					
	• Lotes observados de productos farmacéuticos que impliquen un riesgo.					
	• Decisiones asumidas por otras Autoridades Reguladoras de Medicamentos.					
	• Información de seguridad derivada de los EPA.					
	• Otros pertinentes.					
5.2.3.4 i	¿El RFV revisa el protocolo y la información de seguridad derivada de los EPA?				MAYOR	
5.2.3.4 k	¿El RFV conoce los PGR de los productos farmacéuticos del TRS o TCRS, según corresponda?				MAYOR	
5.2.3.4 l	¿El RFV implementa las medidas y estudios post autorización que puedan haber sido incluidos en los PGR?				MAYOR	
5.2.3.4 m	¿El RFV establece medidas para garantizar la calidad de la información de las notificaciones de SRA, de los IPS y de los informes de EPA?				MAYOR	
5.2.3.5	¿El personal tiene formación adecuada en materia de farmacovigilancia de acuerdo a sus responsabilidades asignadas?				MAYOR	
5.1.3.4 5.2.3.6	El profesional de la salud que suple al RFV o Director Técnico, según corresponda ¿tiene formación en materia de farmacovigilancia?				MENOR	
	¿Comunicó la suplencia del personal responsable de las actividades de farmacovigilancia al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia y/o al Centro de Referencia Regional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, según corresponda (datos de contacto y tiempo de suplencia)?				MENOR	
5.2.3.7	¿Cuenta con un programa de capacitación inicial aprobado y disponible, que considere temas sobre la aplicación de las BPF, legislación nacional en materia				MAYOR	

**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

	de farmacovigilancia, aspectos relevantes de seguridad, y posibles reacciones adversas, dirigidas a todo el personal?					
	¿Mantiene un registro de su cumplimiento?					
5.2.3.8	¿El personal que pudiera recibir información sobre una SRA recibió formación inicial y continua sobre los flujos y procedimientos para comunicar este evento al RFV?				MAYOR	
	¿Mantiene un registro de la fecha de la formación impartida y su contenido?				MAYOR	
5.2.3.9	¿El personal de la unidad de farmacovigilancia conoce sus funciones y responsabilidades asignadas y especificadas por escrito en las descripciones de los puestos de trabajo aprobados?				MAYOR	
REF. NUMERAL	PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTANDARIZADOS (POEs)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.1.4.1 5.2.4.1	¿Los POEs son aprobados por el Director Técnico?				MAYOR	
5.1.4.2 5.2.4.1	¿Los POEs están actualizados en el marco del conocimiento científico y la Legislación vigente?				MAYOR	
5.1.4.3 5.2.4.2	¿Los POEs se encuentran a disposición del personal implicado en el proceso?				MAYOR	
5.1.4.4 5.2.4.3	¿Los nuevos POEs o nuevas versiones se distribuyen en forma controlada al personal?				MENOR	
	¿Se retiran las versiones obsoletas de los POEs de forma controlada?					
5.1.4.5 5.2.4.4	¿Mantiene un archivo histórico de los POEs de la compañía?				MAYOR	
5.1.4.6 a 5.2.4.5 a	Existen POEs que describen el proceso de gestión de las notificaciones de las SRA, incluyendo:				MAYOR	
	• La recopilación de SRA.					
	• Codificación y registro de las SRA.					
	• Seguimiento de las SRA (TRS y TCRS).					
	• Evaluación de las SRA (TRS y TCRS).					
	• Clasificación de las SRA (TRS y TCRS).					
	• Detección de duplicados (TRS y TCRS).					
• Notificación y envío de las SRA.						
5.1.4.6 b 5.2.4.5 c	¿Existe POEs para la gestión de solicitudes de información requeridos por la ANM?				MAYOR	
5.1.4.6 c 5.2.4.5 g	¿Existen POEs para la adopción y seguimiento de las medidas reguladoras dispuestas por la ANM?				MAYOR	
5.1.4.6 d 5.2.4.5 m	¿Existe un POE para el desarrollo de capacitaciones?				MAYOR	
5.1.4.6 e 5.2.4.5 n	¿Existe un POE para mantener un archivo de todos los documentos en materia de farmacovigilancia?				MAYOR	



**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

5.2.4.5 b	¿Existen POEs para la elaboración, aprobación y envío del IPS?				MAYOR	
5.2.4.5 d	Existen POEs para la evaluación del perfil de seguridad que incluya:				MAYOR	
	<ul style="list-style-type: none"> • Identificación y evaluación de señales • Evaluación de la relación riesgo beneficio 					
5.2.4.5 e	¿Existen POEs para las acciones a tomar en base a los resultados de la evaluación del perfil de seguridad, incluyendo las modificaciones de las condiciones de autorización del producto farmacéutico?				MAYOR	
5.2.4.5 f	¿Existen POEs para la elaboración, implementación y seguimiento de los planes de gestión de riesgos?				MAYOR	
5.2.4.5 h	¿Existen POEs para adoptar acciones urgentes por motivos de seguridad, incluyendo problemas de seguridad relacionados con aspectos de calidad de los productos farmacéuticos?				MAYOR	
	Existen POEs para la gestión de bases de datos de farmacovigilancia, que incluya:					
	• Validación.					
	• Utilización.					
	• Mantenimiento.					
	• Seguridad de la información física y virtual.					
	• Control de cambios.					
	• Copias de seguridad y recuperación de datos.					
5.2.4.5 j	Existe un POE para Investigar las cuestiones de seguridad de los productos farmacéuticos, incluyendo:				MAYOR	
	<ul style="list-style-type: none"> • Las medidas adoptadas para investigar. • Los plazos de dichas investigaciones. • Las decisiones asumidas incluyendo sus fechas y procesos. 					
5.2.4.5 k	¿Existe un POE para el desarrollo de autoinspecciones a los procesos de farmacovigilancia?				MAYOR	
5.2.4.5 l	¿Existe un POE para el desarrollo de Estudios Post Autorización?				MAYOR	
5.1.4.7 5.2.4.6	Los POEs contienen los siguientes datos mínimos para su identificación:				MENOR	
	a) Nombre del procedimiento y código asignado.					
	b) Fecha de redacción definitiva.					
	c) Nombre y firma de la persona que lo ha elaborado.					
	d) Nombre y firma de la persona que lo ha revisado.					
	e) Nombre y firma del responsable que lo ha aprobado.					
f) Circulación de ejemplares: Listado de las personas, departamentos o secciones que tienen copia del mismo.						



**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

REF. NUMERAL	GESTION DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS (SRA)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.1.5.1 5.2.5.1	¿Recopila todas las SRA de los productos farmacéuticos que distribuyen y/o comercializan en el ámbito nacional?				MAYOR	
	¿Recopila los eventos como consecuencia de un uso incorrecto, sobredosis, dependencia y abuso, uso fuera de las condiciones autorizadas, errores de medicación, falla terapéutica, exposición durante el embarazo o lactancia, así como por exposición ocupacional? (TRS y TCRS)					
5.1.5.2	¿Las quejas o reclamos asociadas a SRA son notificadas en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM?				MAYOR	
5.1.5.3 5.2.5.3	¿La gestión de las SRA se realiza de acuerdo con el principio de veracidad de los datos suministrados y se puede contrastar con la documentación fuente?				MAYOR	
5.1.5.4 5.2.5.4	¿Se registra la fecha de cada comunicación de las SRA recibidas, asignándole un número de identificación correlativo?				MAYOR	
5.1.5.5 5.2.5.12	¿Las notificaciones de SRA contienen la información solicitada en los campos obligatorios del Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas aprobado por la ANM?				MAYOR	
5.1.5.6 5.2.5.16	¿Envía las notificaciones de SRA conforme a lo establecido en la normatividad vigente?				CRÍTICA	
5.2.5.16	En caso de utilizar el medio electrónico para la notificación de SRA, ¿se verifica si ha sido efectiva su transmisión?				MENOR	
	¿Mantienen un registro de los problemas temporales?					
5.1.5.7 5.2.5.19	Registra las SRA en una base de datos, consignando la siguiente información:				MAYOR	
	a) Fecha de recepción de la SRA.					
	b) Fecha de envío de la notificación de SRA a la ANM.					
	c) Número de identificación correlativo para permitir la trazabilidad.					
	d) Código de identificación del paciente.					
	e) Los campos obligatorios del formato de notificación de SRA.					
	f) Criterios de gravedad. (TRS y TCRS).					
	g) Fuente de información de la RAM.					
	h) Seguimiento y evaluación de las SRA. (TRS y TCRS).					
	i) Otros relacionados a las RAM.					
5.1.5.8 5.2.5.20	¿La base de datos está actualizada y garantiza la confidencialidad de las SRA?				MAYOR	
5.1.5.9 5.2.5.21	La base de datos de las notificaciones de SRA permite: a) Búsqueda de información.				MAYOR	

**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

	b) Acceso a datos esenciales.				
	c) Recuperación de datos.				
	d) Análisis de tendencias de los datos acumulados (TRS y TCRS).				
5.1.5.10	¿La corrección de datos se hace de manera que pueda verificar los datos anteriores, documentando el motivo de cambio, fecha y la persona que lo realiza?				MAYOR
5.2.5.2	¿Establece mecanismos necesarios para la gestión de las sospechas de reacciones adversas que proceden de la notificación espontánea, estudios post autorización, publicaciones científicas, entre otras fuentes?				MAYOR
5.2.5.5	¿Para la notificación de las SRA se tiene en cuenta la relación de causalidad consignando en el formato la categoría de causalidad que corresponde?				MAYOR
5.2.3.4 d 5.2.5.6	¿Se realiza el seguimiento de la evolución y desenlace de las SRA?				MAYOR
5.2.5.6	¿La información adicional que complementa a un reporte inicial de SRA, es notificada a la ANM según formato?				MAYOR
5.2.5.7	Si recibe información directamente del paciente o consumidor que indique que se ha producido una reacción adversa. ¿Se obtiene información adicional de la SRA, contactándose con el profesional de salud responsable del seguimiento clínico?				MAYOR
5.2.5.8	¿Realiza el seguimiento de los embarazos en los que el feto pueda haber estado expuesto a uno de sus productos farmacéuticos ya sea a través de la madre o del padre?				CRÍTICA
	¿Reúne información desde la exposición al producto farmacéutico hasta el final del embarazo?				
	¿Notifica los casos de SRA relacionados al producto?				
5.2.5.9.	¿Recoge y evalúa la información relacionada a sobredosis, exposición en el embarazo o lactancia, uso incorrecto, dependencia, errores de medicación, falla terapéutica incluso si esta no deriva en consecuencias clínicas negativas?				CRÍTICA
	¿Notifica a la ANM las consecuencias clínicas perjudiciales relacionada con el producto farmacéutico?				
5.2.5.10	¿Descarta la duplicidad de las SRA iniciales o de seguimiento?				MENOR
5.2.5.11	¿Evalúa la gravedad de las SRA verificando si es esperada o inesperada de acuerdo a la ficha técnica autorizada del producto farmacéutico y si está referenciada o no en la literatura científica?				MAYOR
5.2.5.13	¿Las notificaciones de SRA enviadas a la ANM cuentan con la información de los campos obligatorios, criterios de gravedad y relación de causalidad?				MAYOR

**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

5.2.5.14	¿La información que corresponde a SRA graves se completa en el menor tiempo posible? ¿Existe un registro de los intentos de contacto con el notificador?				CRÍTICA	
5.2.5.15	¿Notifica los fallos terapéuticos de anticonceptivos hormonales, vacunas, productos farmacéuticos usados en enfermedades que amenazan la vida del paciente y antiinfecciosos?				CRÍTICA	
5.2.5.17	¿Notifican las SRA relacionada a productos farmacéuticos autorizados de forma excepcional, conforme a lo establecido en la normatividad vigente?				CRÍTICA	
5.2.3.4 e 5.2.5.18	¿Notifica las SRA que ocurren en el ámbito nacional procedentes de la literatura científica, consignando en el formato de notificación el título del estudio, autor y año?				CRÍTICA	
5.2.5.22	¿Evalúa la base de datos de SRA e identifica señales?				MAYOR	
5.2.5.23	¿Los documentos y/o registros relacionados con una misma SRA a un producto farmacéutico se archivan conjuntamente?				MENOR	
5.2.5.24	En caso de disponer de un sistema informático, este cumple con:				MAYOR	
	• Medidas de seguridad que impida el acceso no autorizado a los equipos y soportes informáticos.					
	• Realizar copias periódicas de seguridad.					
	• Documentar los procesos de migración de datos					
	• Los datos registrados en el sistema informático deben permitir identificar el autor, fecha y hora de introducción.					
5.2.5.25	¿La información referida a las SRA es conservada asegurando su confidencialidad?				MAYOR	
REF. NUMERAL	INFORMES PERIODICOS DE SEGURIDAD (IPS)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.2.6.1 5.2.6.3	¿Elabora los IPS de todos sus productos farmacéuticos conforme a los plazos establecidos en las BPF?				MAYOR	
5.2.6.2 5.2.6.3	¿Presenta a la ANM los IPS de sus productos farmacéuticos de acuerdo a los plazos establecidos en las BPF?				MAYOR	
5.2.6.4	¿Incluye en un solo IPS los datos relativos a todos los productos farmacéuticos que contengan un mismo IFA o la misma combinación de IFAs?				MENOR	
5.2.3.4 h 5.2.6.5	¿Elabora los IPS tomando en consideración la estructura y contenido del Anexo 1 de las BPF?				MAYOR	
5.2.6.6	¿Cuándo existan hallazgos significativos en el IPS, valora si se deben realizar modificaciones en la ficha técnica e inserto autorizados?				MAYOR	



**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

	¿Se documenta en el IPS la valoración que da lugar a la modificación del perfil de seguridad del producto farmacéutico?					
5.2.6.7	¿Los IPS elaborados por otras entidades o empresas contratadas son sometidos a los mismos controles de veracidad y calidad de la información que los IPS elaborados por el TRS o el TCRS?				MAYOR	
	¿El RFV revisa y aprueba los IPS?					
	¿Se documenta este proceso?					
5.2.6.8	¿La FCI se realiza hasta 90 días calendario antes de la presentación del IPS a la ANM?				MENOR	
5.2.6.9.	¿La carta de presentación del IPS a la ANM considera el nombre del titular, nombre del producto farmacéutico (DCI y Comercial), el periodo y el número de IPS?				MAYOR	
	¿El IPS completo se presenta a la ANM en idioma español o inglés en formato digital?					
REF. NUMERAL	PLANES DE GESTIÓN DE RIESGO (PGR)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.2.7.1	¿Los PGR presentados cumplen con los requisitos establecidos en la NTS N°156-MINSA/2019/DIGEMID Norma Técnica de Salud que regula la elaboración del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos?				MAYOR	
5.2.7.2	¿Cumplen con presentar los PGR de sus productos farmacéuticos de acuerdo al Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N°016-2011-SA, y sus modificatorias?				MAYOR	
5.2.7.3	¿El plan de farmacovigilancia especifica por cada problema de seguridad las actividades de farmacovigilancia que sean necesarias?				MAYOR	
5.2.7.4	¿Cumple con la implementación de las actividades o medidas de minimización de riesgo del PGR? ¿Dichas actividades están documentadas?				CRÍTICA	
5.2.7.6	¿Comunicó a la ANM cualquier hallazgo de seguridad importante que tenga conocimiento durante la realización de los PGR?				CRÍTICA	
5.2.7.7	¿Las actualizaciones de los PGR se reflejan en los IPS correspondientes?				MAYOR	
	¿De no haber dichas actualizaciones también se documentan en el IPS?					
5.2.7.8	¿Comunica previamente a la ANM, cualquier comunicación dirigida al público y/o al profesional de la salud sobre cuestiones de farmacovigilancia de sus productos farmacéuticos autorizados?				MAYOR	
5.2.7.9	¿Los PGR se presentan a la ANM, en idioma español o inglés, y en formato digital?				MAYOR	

**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

	¿Si el PGR fue elaborado en idioma inglés, presenta el resumen del PGR en idioma español?				MAYOR	
REF. NUMERAL	ESTUDIOS POST AUTORIZACIÓN (EPA)	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.2.8.1	¿Realiza los estudios post autorización solicitados por la ANM?				MAYOR	
5.2.8.2	¿Los EPA de tipo observacional son sometidos a la consideración de un Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) acreditado?				MAYOR	
5.2.8.3	¿Se verifica que, en la realización de los EPA de seguimiento prospectivo, no se modifique los hábitos de prescripción del médico o de dispensación del farmacéutico? ¿Se documenta este proceso?				MAYOR	
5.2.8.4	¿Mantiene un registro actualizado de los EPA que se estén realizando en el país?				MAYOR	
5.2.8.5	¿El RFV verificar que los procedimientos de comunicación de las SRA se cumplan y que los aspectos de seguridad sean adecuadamente monitorizados? ¿Se documenta estos procesos?				MAYOR	
5.2.8.6	¿Las SRA que se generen en el marco de un EPA se notifican al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia?				CRÍTICA	
5.2.8.7	¿Presento el protocolo de estudio y los informes de seguimiento y final en los plazos indicados por la ANM?				MAYOR	
5.2.8.8	¿El informe final se elabora tomando en consideración la estructura y contenido del Anexo 14 de las BPF?				MAYOR	
5.2.8.9	¿Comunicó a la ANM si hubo una interrupción del estudio, así como las razones?				MAYOR	
REF. NUMERAL	ARCHIVO	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.1.6.1 5.2.9.1	¿Existe un archivo de los documentos en materia de farmacovigilancia que garantice su conservación? ¿El archivo permite una disponibilidad de los documentos de forma rápida y completa?				MENOR	
5.2.9.2	¿Los documentos de las notificaciones de SRA, IPS, PGR, y la comunicación con la ANM, se conservan como mínimo cinco (5) años después de la finalización de la comercialización del producto?				MENOR	
5.2.9.3	¿Los POEs históricos se conservan por un mínimo de diez (10) años? ¿Otra documentación de las actividades de farmacovigilancia se conservan durante el tiempo que el TRS o TCRS mantiene su actividad?				MENOR	
5.1.6.2 5.2.9.4	¿Dispone de un sistema de registro de la documentación relacionada a las actividades de farmacovigilancia?				MENOR	

**PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

	¿Existe un control de entrada y salida de la documentación, quedando constancia de la información retirada, persona que retira y de la fecha de salida y retorno?					
REF. NUMERAL	ACUERDOS Y CONTRATOS	SI	NO	N/A	OBSERVACIÓN	COMENTARIOS
5.1.7.1 5.2.10.1	¿En caso de subcontratar o transferir alguna de las actividades de farmacovigilancia a un tercero, existen acuerdos escritos firmados por ambas partes, especificando las responsabilidades de cada una de ellas y la información a intercambiar?				CRÍTICA	
5.1.7.2 5.2.10.2	¿El servicio de terceros contratado cumple con los estándares y exigencias de las BPF?				MAYOR	
5.1.7.3 5.2.10.3	¿Los acuerdos o contratos incluyen una descripción detallada de las actividades de farmacovigilancia asignadas a cada parte, especificando: las obligaciones, formato de datos que deben ser transferidos, procedimientos y los plazos de transferencia de la información?				MAYOR	
5.1.7.4 5.2.10.4	¿El contrato establecido permite que el contratante audite las instalaciones, procesos y documentación del contratista referido a las actividades de farmacovigilancia transferidas?				MAYOR	
5.1.7.5 5.2.10.5	¿Comunicó al Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia y/o al Centro de Referencia Regional según corresponda, la transferencia de actividades en materia de farmacovigilancia a un tercero?				MAYOR	

CRÍTICA: Circunstancia que afecta el cumplimiento de las actividades de farmacovigilancia, y que representa un riesgo significativo para la salud de la población.

MAYOR: Circunstancia que afecta el cumplimiento de las actividades farmacovigilancia, y que representa un riesgo moderado para la salud de la población.

MENOR: Circunstancia que indica un incumplimiento de las actividades farmacovigilancia, y que representa un riesgo leve para la salud de la población.

OBSERVACIONES, CONCLUSIONES y RECOMENDACIONES:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



PROYECTO DE DOCUMENTO TÉCNICO:
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Siendo las..... horas del día.....del mes de..... del año ,
y previa lectura del acta por parte del representante de la empresa a quien se entrega una copia, se da por
concluida la inspección, firmándose en señal de conformidad.

Inspector-DIGEMID

Director Técnico

Inspector-DIGEMID

Representante legal - Empresa y/o
Persona con quien se realiza la inspección

