



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **5358**

BUENOS AIRES, **10 SEP 2012**

VISTO la Ley Nº 16.643, sus Decretos Reglamentarios Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. Decreto 177/93), los Decretos Nros. 1.490/92 y 341/92, la Resolución del ex MS y AS Nº 706/93, las Disposiciones ANMAT Nros. 822/94, 2552/95, 3870/99 y 2438/00, la Circular ANMAT Nº 008/09 y el Expediente Nº 1-47-13183-08-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que como consecuencia de la epidemia de una malformación llamada focomelia en recién nacidos causada por la talidomida en Europa, a partir del año 1960, varios países comenzaron a "vigilar" los efectos "no deseables" de los medicamentos y que en 1968 la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el marco del Programa Internacional para la Monitorización de Medicamentos, propuso la formación de un centro de Farmacovigilancia Internacional.

Que el Sistema Nacional de Farmacovigilancia fue creado por Resolución del ex Ministerio de Salud y Acción Social Nº 706/93 estableciendo que la Farmacovigilancia es una herramienta indispensable para el control y fiscalización de las especialidades medicinales ya que permite la detección temprana de los efectos adversos graves y/o inesperados de los medicamentos

en la etapa de uso extendido de éstos.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 5358

Que esta Administración Nacional ha organizado una Red Nacional de Farmacovigilancia que incorpora a Efectores Periféricos de reconocida idoneidad en la temática y que el Sistema Nacional está organizado con un Efecto Central con sede en el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT y efectores periféricos en distintos puntos del país.

Que de acuerdo con lo establecido por el artículo 4º de la Resolución ex MS y AS N° 706/93 el Sistema cuenta con un Comité de Honor y una Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

Que por Disposición ANMAT N° 822/94 se constituyó la Comisión Nacional de Farmacovigilancia con carácter *ad honorem* con profesionales del entonces Consejo Asesor Permanente y representantes de tres Cámaras de Medicamentos.

Que en 1994 Argentina fue admitida como País-Miembro del Programa Internacional de Monitoreo de Eventos Adversos de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (UMC = Uppsala Monitoring Centre).

Que por Disposición ANMAT N° 2552/95 se estableció la Farmacovigilancia Intensiva como monitoreo sistemático de la aparición de eventos adversos de un ingrediente farmacéutico activo durante toda la etapa de prescripción.

Que por Disposición ANMAT N° 3870/99 se solicitó a los Laboratorios Farmacéuticos que nombraran un profesional de enlace con ANMAT y por Disposición ANMAT N° 2438/00 se establecieron las "Bases para la Ampliación de la Participación de la Industria Farmacéutica en el Sistema Nacional de

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N° **5358**

Farmacovigilancia", considerándose de primordial importancia la incorporación de la Industria Farmacéutica a los fines de la difusión de los conceptos de Farmacovigilancia entre los profesionales de la Salud.

Que la definición de la Organización Mundial de la Salud de 2002 sobre Farmacovigilancia aclara que es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

Que la Farmacovigilancia permite la implementación de alertas sanitarias y medidas administrativas de regulación y control, contribuyendo al desarrollo de prescripciones y dispensaciones más racionales a través de recomendaciones sobre efectos adversos notificados producidos por principios activos y/o excipientes.

Que la notificación de reacciones adversas por parte de los laboratorios ayudaría a acrecentar el conocimiento sobre el beneficio/riesgo de los medicamentos comercializados en Argentina.

Que la publicación de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia es considerada como la actualización de la disposición ANMAT 2438/00 sobre la participación de la Industria Farmacéutica en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, acorde a los avances y nuevos conceptos de seguridad de medicamentos y seguridad de los pacientes que los requieren, reconocidos internacionalmente.

Que la participación de la Industria ha sido insuficiente y a partir del año 2005 se comenzó con un programa de mayor acercamiento entre las



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N°

5358

empresas farmacéuticas y farmacovigilancia con reuniones anuales y recordatorios de las disposiciones vigentes.

Que es sabido que un buen servicio de gestión de la seguridad de medicamentos y de la Farmacovigilancia es un requisito imprescindible para la detección precoz de los riesgos asociados a medicamentos y la prevención de reacciones adversas a medicamentos.

Que existe la necesidad de promover e identificar precozmente los problemas relacionados con los medicamentos distribuidos y comercializados, con el objetivo de prevenir y minimizar los daños a la salud de los pacientes.

Que las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia son un conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas que se deben cumplir para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos por las notificaciones y en determinados tipos de investigaciones o estudios sobre medicamentos.

Que así como otras "Buenas Prácticas" (de Manufactura, de Ensayos Clínicos, de Laboratorio, etc.) en diferentes países como EEUU, Canadá, Francia, Reino Unido, España, Brasil, se han dictado las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

Que la Organización Panamericana de la Salud, a través del Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia de la Red Panamericana de Armonización de la Regulación Farmacéutica ha publicado las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de las Américas (documento técnico N° 5 de la Red PARF).



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N° **5358**

Que los principios contenidos en el referido documento han sido receptados por esta Administración Nacional en la Circular N° 008/09, oportunamente publicada en la página web de este organismo.

Que el aludido documento incluye disposiciones referidas al funcionamiento de los centros de Farmacovigilancia Nacional y Provinciales así como también criterios generales sobre Farmacovigilancia aplicables a la industria farmacéutica.

Que en ese contexto resulta necesario disponer de información adicional en sus diferentes formas acerca del proceso de Farmacovigilancia que debe ser llevado a cabo por los laboratorios titulares del registro de medicamentos y por los responsables de las notificaciones.

Que debido a su condición de medicamentos, al impacto en la salud pública que posee la utilización de las vacunas en el control de las enfermedades inmunoprevenibles y a la importancia de la vigilancia de los eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización es conveniente incluir en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en Vacunas.

Que con el objeto de optimizar la presentación del Plan de Gestión de Riesgo, el proceso de notificación de eventos adversos a medicamentos, desvíos de calidad, faltas de efectividad, errores de medicación, eventos adversos por uso de medicamentos fitoterápicos, productos vegetales y/o preparados de drogas vegetales, eventos supuestamente atribuibles a la



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN N° 5358

vacunación e inmunización y la notificación por parte de los pacientes es conveniente disponer de formularios especialmente diseñados a tales efectos.

Que el Departamento de Farmacovigilancia y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 425/2010.

Por ello,

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Apruébanse las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia que obran en el ANEXO I que forma parte integrante de la presente disposición, las cuales serán de cumplimiento obligatorio para los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) de especialidades medicinales.

ARTÍCULO 2º.- Apruébanse los Formularios que, como Anexo II, forman parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 3º.- Apruébase el Glosario que, como Anexo III, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 4º.- El incumplimiento de lo establecido en la presente disposición hará pasible a los infractores de las sanciones previstas en la Ley de Medicamentos N° 16.463 y el Decreto N° 341/92.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

DISPOSICIÓN Nº **5358**

ARTÍCULO 5 °.- La presente disposición entrará en vigencia a los treinta (30) días corridos, contados a partir del primer día hábil siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese, Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Comuníquese a CAEMe, CILFA, COOPERALA, CAPEMVeL, CAPGEN, COFA y a otras entidades representativas del sector y a las entidades y organizaciones profesionales correspondientes. Cumplido, archívese  
PERMANENTE

EXPEDIENTE Nº 1-47-13183-08-8

DISPOSICIÓN Nº

h

**5358**

  
DR CARLOS A. CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

## **ANEXO I**

### **BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA (BPFVG)**

#### **INTRODUCCIÓN**

#### **1. RESPONSABILIDADES E INSPECCIONES**

- 1.1. Responsabilidades y papel de los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC)
- 1.2. Responsabilidades del Responsable de Farmacovigilancia (RFV)
- 1.3. Organización del área de Farmacovigilancia (FVG) y miembros involucrados
- 1.4. Inspecciones de Farmacovigilancia

#### **2. INFORMES PERIÓDICOS DE ACTUALIZACIÓN SEGURIDAD (IPAS)**

- 2.1. Introducción
- 2.2. Periodicidad
- 2.3. Selección e inclusión de datos
- 2.4. Poblaciones especiales
- 2.5. Control de calidad
- 2.6. Modelo de IPAS

#### **3. PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO (PGR)**

- 3.1. Introducción
- 3.2. Descripción y requerimientos
- 3.3. Especificaciones de seguridad
- 3.4. Plan de Farmacovigilancia
- 3.5. Evaluación de las necesidades de actividades de minimización de riesgo
- 3.6. Plan de Minimización de Riesgos



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- 3.7. Actividades de Minimización de Riesgos
- 3.8. Asegurar la efectividad de las actividades de minimización de riesgo
- 3.9. Resumen de las actividades
- 3.10. Presentación de documentos actualizados

#### **4. BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA EN VACUNAS**

- 4.1. Introducción
- 4.2. Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI)
- 4.3. Responsabilidades ANMAT – Farmacovigilancia
- 4.4. Investigación de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e Inmunización (ESAVI)
- 4.5. Responsabilidades del Titular de Autorización de Registro y Comercialización (TARC).

#### **INTRODUCCIÓN**

La Salud Pública, a través de la Farmacovigilancia, logra identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos durante la etapa de post-comercialización. Específicamente, la Farmacovigilancia es una actividad de responsabilidad compartida entre los agentes que utilizan el medicamento, es decir, los Titulares de la Autorización de Registro y Comercialización (industria farmacéutica), la autoridad sanitaria regulatoria (ANMAT, Departamento de Farmacovigilancia), los profesionales de la salud (médicos, farmacéuticos, etc.) y los pacientes. El Titular de una Autorización de Registro y Comercialización (TARC) debe velar por la existencia de un Sistema de Farmacovigilancia que le permita asumir sus responsabilidades y obligaciones



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

con relación a las especialidades medicinales que comercializa y asegurar el cumplimiento de las medidas y procedimientos oportunos, en tiempo y forma. A fin de facilitar el desarrollo y actualización de estas obligaciones, se establecen las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica, consistentes en estándares de calidad referentes a la organización y funcionamiento de los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización de medicamentos. El cumplimiento de estos principios tiene el objetivo de garantizar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad, para la evaluación continua de los riesgos asociados a las especialidades medicinales que comercializa. Es deseable que los beneficios y conocimientos aportados en los capítulos siguientes sirvan, además, de herramienta para todos los profesionales involucrados en Farmacovigilancia.

## **1. RESPONSABILIDADES E INSPECCIONES**

### **1.1. RESPONSABILIDADES DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE REGISTRO Y COMERCIALIZACIÓN (TARC)**

La responsabilidad legal derivada del cumplimiento de las obligaciones de Farmacovigilancia recae siempre en el TARC, debiendo asumir sus responsabilidades y obligaciones con respecto a las especialidades medicinales que tiene autorizadas y asegurar la adopción de las medidas oportunas cuando sea necesario. En conformidad con estas Buenas Prácticas de Farmacovigilancia cada laboratorio Titular de la Autorización de Registro y Comercialización deberá:

a) Llevar un registro detallado de todas las sospechas de reacciones adversas que se produzcan con sus especialidades medicinales en Argentina. Las



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

notificaciones de sospechas de casos individuales de reacciones adversas que cumplan los criterios señalados se comunicarán preferentemente por vía electrónica utilizando la terminología médica internacionalmente aceptada.

b) Registrar y comunicar las sospechas de reacciones adversas serias ocurridas en Argentina al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT. Dicha notificación debe realizarse dentro de los 15 días corridos siguientes a la recepción de la información. En caso de muerte o amenaza de vida la notificación deberá realizarse dentro de los 7 días corridos siguientes a la recepción de la información.

c) Notificar al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT cuando se detecte que una mujer embarazada es expuesta a un medicamento, a pesar de no producirse un evento adverso.

d) Notificar tanto las sospechas de reacciones adversas serias asociadas a medicamentos autorizados, como las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas. Las notificaciones de reportes no serios deberán enviarse por vía electrónica de manera bimestral en el formato establecido por esta Administración (ver Formulario 8 del Anexo II).

e) Asegurarse de que los reportes enviados tengan la mínima información indispensable. Dicha información consiste en: la fecha de comienzo del evento adverso, la fecha de comienzo de la administración de la medicación sospechosa, la edad del paciente, la descripción del evento completa y el nombre de la droga o drogas implicadas (DCA -Denominación Común Argentina- y marca).



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

333

f) Realizar un seguimiento de la bibliografía científica nacional e internacional, con el fin de identificar los casos publicados de reacciones adversas ocurridas en Argentina con sus especialidades medicinales.

g) Garantizar que las sospechas de reacciones adversas serias que ocurran durante el transcurso de un estudio post-autorización, y de las que pueda esperarse que razonablemente tengan conocimiento, sean comunicadas utilizando los criterios especificados en el párrafo b) siempre y cuando la droga se encuentre registrada en nuestro país.

h) Presentar ante el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT todas las sospechas de reacciones adversas nacionales e Internacionales en un Informe Periódico de Actualización de Seguridad (IPAS). Este informe, cuando se trate de productos de laboratorios multinacionales o de productos licenciados a laboratorios nacionales, es denominado PSUR. según sus siglas en inglés (Periodic Safety Update Report) y suele ser redactado en forma globalizada, concluyendo si se requiere alguna modificación en el prospecto o en alguna característica de comercialización. En estos casos, deberá presentarse exclusivamente el "resumen". Dicha presentación deberá efectuarse inmediatamente frente a un requerimiento de la ANMAT y, asimismo, de forma periódica con arreglo a los plazos previstos internacionalmente, siempre que no se hayan establecido otros requisitos como condición para conceder la autorización de registro del medicamento. En caso de especialidades medicinales que sólo son comercializadas en nuestro país, los laboratorios deberán

*[Handwritten signature]*

confeccionar un Informe Periódico de Actualización de Seguridad (IPAS) con los



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5350

lineamientos establecidos por esta Administración y presentarlos para todas sus especialidades medicinales comercializadas en cualquiera de las modalidades. En caso de productos innovadores (moléculas nuevas, nuevas indicaciones, etc.) el TARC podrá solicitar la modificación de la periodicidad.

i) En todos los casos del ítem anterior deberán incluirse datos registrales y de seguridad locales, para el período y el producto que se está informando, tales como:

- La historia de la especialidad medicinal en Argentina desde su registro (fecha de registro, fecha de inicio de comercialización, modificaciones post-aprobación, etc. y los respectivos números de disposición autorizantes).
- Número de unidades vendidas en Argentina (en cualquier modalidad de venta que se trate, aclarando si es por año o por mes) y estimación de la cantidad de pacientes expuestos en nuestro país (y la forma en que se realizó el cálculo de dicha estimación).
- Notificaciones de eventos adversos, serios y no serios, desvíos y problemas de calidad/falta de eficacia ocurridos en el país, así como también reclamos de pacientes, retiros de mercado, alertas, comunicados o cualquier otra situación vinculada a la seguridad del producto ocurrida en Argentina y en otros países para la especialidad medicinal en cuestión.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- La existencia de un Plan de Gestión de Riesgos, las modificaciones eventuales al Plan o la necesidad de implementarlo en caso de que aún no se lleve a cabo.
  - Modificaciones en la información de seguridad o en los prospectos, presentada o pendiente de presentación ante ANMAT. Si están pendientes de presentación: informar fecha prevista. Si están presentadas pero aún no aprobadas: informar número de expediente. Si están presentadas y aprobadas: informar número de disposición autorizante.
- j) Realizar una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que tenga autorizados en Argentina y comunicar inmediatamente a la ANMAT toda aquella nueva información que pueda influir en la evaluación global de la relación beneficio-riesgo.
- k) Suministrar un informe de la relación beneficio-riesgo cuando la ANMAT lo solicite.
- l) Llevar a cabo los Planes de Gestión de Riesgo que para cada medicamento se establezcan, incluyendo los estudios que las autoridades competentes juzguen necesarios para evaluar la seguridad del medicamento.
- m) Abstenerse de comunicar al público y a los profesionales de la salud cuestiones de Farmacovigilancia relativas a su medicamento autorizado sin que previamente se hayan comunicado tales cuestiones, con al menos 24 horas de antelación, a la ANMAT. El TARC se cerciorará de que la información se presente de manera objetiva y no sea engañosa, y sin omitir información de seguridad relevante.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

n) Reportar las sospechas de eventos adversos en vacunas (ESAVI), tanto de vacunas incluidas en el Calendario Nacional de Vacunación como aquellas fuera de calendario, acorde al párrafo b), con la excepción de aquellas incluidas en Farmacovigilancia activa. Los eventos serios e inesperados de vacunas de calendario deberán ser, además, enviados al Programa Nacional de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles, dependiente de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación.

o) Cumplimentar las disposiciones de los programas de Farmacovigilancia Intensiva vigentes.

p) Disponer en Argentina de una persona adecuadamente calificada como Responsable en materia de Farmacovigilancia (RFV) y comunicarlo al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT.

q) Garantizar que todo el personal de la compañía tenga formación adecuada a sus responsabilidades en materia de Farmacovigilancia.

r) Garantizar el cumplimiento de los procedimientos de trabajo apropiados, basándose en los documentos (POEs - Procedimientos Operativos Estándar) aprobados.

s) Garantizar un sistema de archivo que permita conservar adecuadamente toda la documentación relacionada con las responsabilidades y actividades de Farmacovigilancia. Las responsabilidades en la gestión del archivo tienen que estar definidas por escrito.

t) Establecer un programa de auditorías, con el fin de garantizar que el sistema de Farmacovigilancia se adecue a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

## **1.2. RESPONSABILIDADES DEL RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA (RFV)**

El RFV será el único interlocutor válido en términos de Farmacovigilancia ante la ANMAT - Departamento de Farmacovigilancia. Por lo tanto, el RFV debe presentarse a las autoridades sanitarias competentes, como miembro responsable del área, proporcionando su nombre, teléfonos y dirección electrónica de contacto. El TARC facilitará al RFV toda la información referente a la seguridad de cada especialidad farmacéutica autorizada, convenientemente actualizada. El RFV garantizará el cumplimiento de las siguientes actividades:

- a) Crear y mantener un sistema para recopilar, tratar y evaluar la información sobre todas las sospechas de reacciones adversas notificadas al personal de la empresa y a los agentes de propaganda médica (APM).
- b) Notificar sospechas de reacciones adversas (SRA), cumpliendo los plazos previamente descriptos.
- c) Elaborar y/o revisar los Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS).
- d) Responder, en tiempo y forma, cualquier petición de información de las autoridades competentes en materia de seguridad de medicamentos.
- e) Evaluar en forma permanente la relación beneficio-riesgo durante el período de post-autorización, y comunicar inmediatamente a las autoridades competentes cualquier información que pudiera suponer un cambio en dicha relación.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

3358

- f) Asegurar los mecanismos necesarios para cumplir con las medidas regulatorias establecidas para los medicamentos de cuya Farmacovigilancia es responsable, así como todas aquellas medidas y estudios incluidos en el Plan de Gestión de Riesgo y que se prevean realizar en nuestro país.
- g) Establecer criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales de alerta.
- h) Revisar periódicamente la literatura científica sobre sospechas de reacciones adversas (SRA) de los ingredientes farmacéuticos activos de los que el TARC es titular.
- l) Actuar como punto de contacto para las inspecciones de Farmacovigilancia realizadas en Argentina.

### **1.3. ORGANIZACIÓN DEL ÁREA DE FARMACOVIGILANCIA / MIEMBROS INVOLUCRADOS**

- a) El TARC debe poner a disposición del RFV los recursos humanos y materiales necesarios para llevar a cabo de manera adecuada sus responsabilidades.
- b) El TARC debe disponer de un organigrama actualizado que refleje la relación jerárquica que hay entre el RFV, la dirección y el resto de departamentos del TARC.
- c) El RFV debe tener una formación adecuada y experiencia en Farmacovigilancia. Si no tiene calificación médica, debe tener acceso a una persona que tenga esa calificación dentro del equipo de trabajo, ya que la terminología médica deberá ser interpretada y analizada correctamente.

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

53

- d) Debe haber una persona designada como suplente en caso de ausencia del RFV. Esta persona debe tener la formación adecuada en el Área.
- e) El personal de Farmacovigilancia debe conocer las funciones y responsabilidades asignadas, las cuales tienen que estar especificadas por escrito, en las descripciones de los puestos de trabajo, aprobados por la Dirección.
- f) El TARC debe mantener un registro actualizado con los títulos de cada integrante, el currículum vitae, la descripción del puesto de trabajo y la capacitación del personal involucrado en las tareas de Farmacovigilancia.
- g) El Director Técnico del laboratorio, como responsable ante la ANMAT, firmará la documentación presentada ante el Departamento de Farmacovigilancia.

#### **1.4. INSPECCIONES EN FARMACOVIGILANCIA**

Para asegurar que el TARC cumplimente las obligaciones regulatorias en Farmacovigilancia, la ANMAT conducirá inspecciones de Farmacovigilancia. Los resultados de las inspecciones serán provistos al TARC, que tendrá la oportunidad de formular las consideraciones que hagan a su derecho. Estos resultados serán utilizados para mejorar el cumplimiento de las BPFVG por parte del TARC y podrían ser usados también como la base de acciones regulatorias.

##### **1.4.1. Inspecciones de rutina**

- a) El objetivo de estas inspecciones es determinar si el TARC posee personal, sistemas y recursos en funcionamiento en consonancia con las obligaciones regulatorias. Estas inspecciones pueden ser requeridas para uno o más medicamentos específicos elegidos como ejemplos para verificar el



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

funcionamiento del sistema de Farmacovigilancia del TARC y el cumplimiento de sus obligaciones.

b) Las inspecciones de rutina serán efectuadas cuando:

- El TARC no fue previamente inspeccionado.
- El TARC ha comercializado su primer medicamento en Argentina.
- El TARC está involucrado en un proceso de fusión.
- El TARC ha cambiado su sistema significativamente (por ej., nueva base de datos).
- La ANMAT lo considere pertinente.

#### **1.4.2. Inspecciones dirigidas**

Las Inspecciones dirigidas serán efectuadas cuando se reconozca una situación específica de seguridad o falta de cumplimiento y la ANMAT determine que una inspección es la mejor manera de proceder. Estas situaciones pueden ser:

- Demoras o fallas en el cumplimiento de obligaciones específicas o medidas de seguimiento relacionadas al monitoreo de seguridad de medicamentos.
- Demoras en notificaciones expeditivas o periódicas.
- Presentación incompleta o de mala calidad de los IPAS.
- Inconsistencias entre notificaciones y otras fuentes de información.
- Cambios en el balance beneficio-riesgo de algún medicamento.
- Experiencias previas de inspección.
- Información incompleta de los seguimientos requeridos por ANMAT.
- Comunicación de información de Farmacovigilancia al público en general sin notificar previamente a la ANMAT.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Retiro de medicamentos por motivos de seguridad sin previo aviso a la ANMAT.
- Cuando la ANMAT lo considere pertinente.

#### **1.4.3. Inspecciones no anunciadas**

Está previsto que la mayoría de las inspecciones sean anunciadas. Sin embargo, en ocasiones, será apropiado conducir inspecciones no anunciadas o anunciadas con poco anticipo.

#### **1.4.4. Temas a revisar durante la inspección de Farmacovigilancia**

Se revisarán, aunque no exclusivamente, los siguientes ítems como parte de un plan de inspección.

##### **a) Aspectos legales y administrativos**

- La documentación de los responsables de las actividades de Farmacovigilancia.
- Identificación del RFV en el TARC.
- Disponibilidad inmediata de la información sobre las sospechas de eventos adversos y otras notificaciones de FVG, así como también Informes Periódicos de Actualización de Seguridad, Planes de Gestión de Riesgo u otra información que corresponda.
- Cumplimiento de la obligación de informar a la ANMAT los eventos adversos en relación con los productos autorizados.
- Requerimientos especiales para reportar eventos adversos a la ANMAT o para el monitoreo de seguridad post-autorización, por ej., Planes de Gestión de Riesgo.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Preparación y presentación de Informes Periódicos de Actualización de Seguridad.
- Recolección y reporte de notificaciones espontáneas de eventos adversos.
- Recolección, seguimiento y notificación de exposición durante el embarazo.
- Recolección, seguimiento y notificación de exposición de la población pediátrica.
- Puesta a disposición de las autoridades competentes de cualquier otra información pertinente a la evaluación de los riesgos y beneficios de un medicamento.

**b) Estructura organizativa y gestión de la información**

b.1) Sistema de calidad y procedimientos operativos estándar (POEs) para las actividades de Farmacovigilancia.

La documentación de los POEs y las instrucciones para cubrir todos los aspectos de la Farmacovigilancia deben incluir, pero no se limitan a, las siguientes actividades:

- Recolección y gestión de datos de Farmacovigilancia (de los pacientes, profesionales de la salud, los departamentos de información médica, los departamentos de reclamos de calidad, los departamentos de asuntos regulatorios, departamentos jurídicos, centros de producción, etc.).
- Evaluación de la causalidad.
- Determinación de la seriedad de las reacciones adversas y si están listadas.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

535

- Codificación.
- Evitar la duplicación de informes.
- Asegurar el cumplimiento de la presentación de informes.
- Identificación y seguimiento de los informes iniciales.
- Utilización de reportes de otras organizaciones (por ej., de Organizaciones de Investigación por Contrato).
- Asegurar la integridad de la información contenida en las bases de datos.
- Revisión, validación y seguimiento de sospechas de reacciones adversas.
- Gestión de datos: almacenamiento apropiado y recuperación de información, seguimiento de informes y cumplimiento de la confidencialidad.
- Reportes expeditos a la ANMAT.
- Seguimiento de la literatura científica en todo el mundo.
- Elaboración y presentación de Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS).
- Gestión de solicitudes de información por las autoridades competentes.
- Gestión de las restricciones de seguridad urgentes.
- Actualización de información de seguridad y de prospectos.
- Detección de señales.
- Comunicación con las autoridades competentes según sea necesario.
- Elaboración y presentación de los Planes de Gestión de Riesgo (PGR).
- Listas de organización para identificar al personal clave.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Control de los POEs y otros documentos de procedimientos, incluyendo la escritura, revisión, aprobación, actualización, distribución y ejecución.
- Revisión de los documentos y procesos de acciones correctivas y preventivas.
- Manejo de información de seguridad proveniente de otros departamentos de la compañía, que puede incluir, pero no limitarse a, información médica, legal, regulatoria, de comercialización, de producción, desvíos de calidad, reclamos.
- Auditoría del sistema de Farmacovigilancia:
  - Realización de auditorías de Farmacovigilancia.
  - Manejo de los hallazgos de auditoría y los procesos de comunicación.
  - Capacitación y entrenamiento de los auditores.

#### b.2) Responsable de Farmacovigilancia (RFV)

- Documentación que identifique al RFV junto con su calificación y entrenamiento.
- Documentación del RFV y datos de contacto.
- Verificación de que el RFV tiene acceso a toda la información de Farmacovigilancia y de seguridad de medicamentos.
- Verificación de que el RFV ha sido notificado a la ANMAT.
- Verificación de que el RFV tiene suficiente autoridad para hacer modificaciones al sistema de Farmacovigilancia con el fin de asegurar el cumplimiento.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Documentación para la delegación de tareas.
- Verificación del proceso de respaldo (back-up) cuando el RFV está ausente.

#### b.3) Recursos y capacitación del personal

- Entrevista del personal involucrado en cualquier actividad de Farmacovigilancia, incluyendo, entre otras, a las áreas médica, de información al público, de asuntos regulatorios, de asuntos legales y departamento de calidad.
- Documentación con la descripción del trabajo, calificación y capacitación de quienes participan en cualquier actividad de Farmacovigilancia.
- Documentación sobre las políticas y procedimientos para la formación del personal.

#### 1.4.5. Clasificación de incumplimientos

Los incumplimientos y deficiencias encontrados durante las inspecciones de Farmacovigilancia se clasifican de la siguiente forma:

**a) Críticos.** Deficiencias en el Sistema de Farmacovigilancia, prácticas o procesos, que afecten en forma adversa los derechos, la seguridad o el bienestar de los pacientes o que presenten un riesgo para la salud pública o que representen una violación seria a la legislación vigente.

**b) Mayores.** Deficiencias en el Sistema de Farmacovigilancia, prácticas o procesos que potencialmente podrían afectar en forma adversa los derechos, la seguridad o el bienestar de los pacientes o que pudieran implicar un riesgo para la salud pública o que representen una violación a la legislación vigente.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**c) Otros.** Deficiencias en el Sistema de Farmacovigilancia, prácticas o procesos para los que no se espera que afecten en forma adversa los derechos, la seguridad o el bienestar de los pacientes.

#### **1.4.6. Medidas regulatorias**

Las siguientes acciones pueden resultar de una inspección de Farmacovigilancia:

- Orientación: recomendaciones sobre el cumplimiento de los requerimientos regulatorios establecidos en la presente disposición.
- Reinspección: nuevas inspecciones para verificar el cumplimiento de las orientaciones o de los requerimientos regulatorios establecidos en la presente disposición.
- Advertencia: recomendaciones formales al TARC sobre la necesidad de cumplir con los requerimientos regulatorios.
- Restricciones por motivos de seguridad (tales como suspensión de comercialización y uso o cancelación del registro de un producto).
- Otras medidas que la ANMAT considere pertinentes de acuerdo con la normativa aplicable.

#### **1.4.7. Seguimiento de los resultados de la inspección**

Quando la inspección resulte en faltas de cumplimiento, se le solicitará al TARC un plan para corregir los incumplimientos y evitar la recurrencia. Se le podrá requerir al TARC reportes y, cuando sea necesario, la evidencia del progreso. Podrá haber reinspecciones en un tiempo apropiado para verificar el progreso y el éxito de estas acciones.

#### **2. INFORMES PERIÓDICOS DE ACTUALIZACIÓN DE SEGURIDAD (IPAS)**



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

## 2.1. Introducción

Los Informes Periódicos de Actualización de Seguridad son documentos donde se presentan todos los datos de Farmacovigilancia de un medicamento obtenidos en un determinado período, establecido a partir de su fecha de comercialización. El objetivo de estos informes es que los laboratorios farmacéuticos participen en la recolección de datos y de notificaciones, evalúen la información de seguridad reunida y la presenten de manera estandarizada a la Autoridad Regulatoria que ha registrado el medicamento. Tienen que brindar la experiencia nacional e internacional sobre la seguridad de un medicamento con los objetivos de:

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

Se informarán las medidas adoptadas utilizando canales de comunicación apropiados, tales como:

- El rotulado oficial establecido (envase primario, envase secundario, literatura interior o prospecto, hojas informativas, monografía, resumen de las características del producto, etc.)
- Cartas de respuesta a quejas y reclamos.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

53 E 8

- Comunicaciones de seguridad dirigidas a profesionales sanitarios.
- Medidas sanitarias de reducción de riesgos.
- Boletines impresos o distribuidos por correo electrónico o mediante la utilización de internet.
- Artículos científicos.
- Advertencias públicas en medios de difusión masiva (prensa escrita, radio, televisión o en internet).

Es responsabilidad del RFV la presentación de manera adecuada y en tiempo de los IPAS. Su preparación puede ser delegada a otra persona adecuadamente entrenada.

## **2.2. Periodicidad**

### **2.2.1. Periodicidad estándar**

A partir de la fecha de comercialización, el TARC deberá presentar los IPAS de acuerdo a la siguiente periodicidad:

- Semestralmente durante los dos primeros años tras el inicio de la comercialización.
- Anualmente, en los dos años siguientes.
- Cada tres años a partir del 5º año, o según se establezca.

### **2.2.2. Periodicidad en casos especiales**

En algunas situaciones particulares, el TARC deberá presentar los IPAS:

- Con la periodicidad establecida en los Planes de Gestión de Riesgo, en los Programas de Farmacovigilancia Intensiva u en otras modalidades de Farmacovigilancia que lo requieran, en caso de corresponder.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Inmediatamente a partir de la solicitud de la autoridad regulatoria.

El TARC podrá presentar los IPAS de acuerdo a los plazos internacionales, en el caso de productos comercializados por laboratorios multinacionales o de productos licenciados a laboratorios nacionales, previo aviso a la autoridad regulatoria local.

La mayoría de los productos similares pueden ser ubicados en el mismo ciclo que el innovador. En la mayoría de los casos, esto será en el período trianual. Sin embargo, la periodicidad estándar se aplicará desde el inicio para especialidades medicinales de origen biológico con antecedentes, para medicamentos con cuestiones de seguridad específicas o de vigilancia intensiva (isotretinoína, clozapina, talidomida, etc.) y para nuevas formulaciones, vías de administración o indicaciones.

El TARC podrá solicitar la modificación de las periodicidades arriba citadas, justificando debidamente dicha solicitud.

### **2.3. Selección e inclusión de datos**

Las fuentes de información de reacciones adversas ocurridas con la especialidad medicinal incluyen:

- Reportes directos al TARC. Esto incluye reportes o notificaciones espontáneas, notificaciones obtenidas a través de modalidades activas de Farmacovigilancia, estudios realizados por el TARC, notificaciones de pacientes al TARC, etc.
- Reportes de reacciones adversas provenientes de la literatura.
- Reportes recibidos por autoridades regulatorias a nivel nacional y mundial.

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Reportes de otras fuentes (tales como otras compañías, registros varios, centros de toxicología o bases de datos epidemiológicos).

El TARC debe tener procedimientos formales para asegurarse de que todos los casos pertinentes sean incluidos en el IPAS. Los casos relevantes de ensayos clínicos, incluyendo reacciones adversas medicamentosas serias e inesperadas (RAMSI) o reacciones adversas medicamentosas serias (RAMS) sospechados durante el período reportado deben ser incluidos en el IPAS. Toda la información de seguridad concerniente a un producto que provenga de un estudio (clínico, no clínico y epidemiológico) durante el período cubierto debe discutirse si de alguna manera altera el perfil beneficio-riesgo.

#### **2.4. Poblaciones especiales**

La información de seguridad para la población pediátrica, mayores de 65 años y embarazadas deberá ser siempre incluida y analizada en los IPAS. Si no hubiese, o hubiese muy poca información sobre estas poblaciones, deberá reportarse en el IPAS de cualquier manera. La adición de una indicación pediátrica a un medicamento ya comercializado modificará la periodicidad, debiendo presentarse los IPAS semestralmente durante los próximos dos años. Estos reportes deberán prestar atención al uso pediátrico.

#### **2.5. Control de Calidad**

Dado que el RFV es responsable de la redacción del IPAS, debe asegurarse de que existan procedimientos para controlar que los datos presentados en estos reportes sean exactos y completos.

#### **2.6. Modelo de IPAS**



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

Sin perjuicio de que puedan ser tenidos en cuenta otros formatos internacionalmente aceptados (por ej., informes periódicos de evaluación riesgo-beneficio), en esta sección se describe un modelo de IPAS, con guías para su realización y los contenidos a incluir.

### **2.6.1. Resumen**

El TARC debe preparar un resumen ejecutivo de cada IPAS que contenga una descripción de la información más importante. Esta sección debe estar en el inicio del IPAS y debe incluir información resumida de lo siguiente:

- El estatus de autorización mundial del producto (incluyendo un listado de países donde el producto está autorizado/comercializado) y las indicaciones autorizadas.
- Otra Información relevante regulatoria relacionada al período cubierto en el IPAS (por ej., cualquier información de restricción de uso debe ser resaltada).
- Datos de exposición de pacientes.
- Número de nuevos casos recibidos durante el período cubierto por el IPAS y los números de casos acumulados.
- Situaciones particulares de seguridad investigadas.
- Conclusiones finales del IPAS.
- Cuando el TARC haya realizado una revisión de una o más situaciones de seguridad, esto debe estar descrito en el resumen del IPAS.

### **2.6.2. Introducción**



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

53

El TARC debe presentar el IPAS como un documento integral y único, pero a la vez teniendo en cuenta los IPAS previos. Se debe hacer referencia al (los) producto(s) incluidos en el IPAS, y a los excluidos. Estas exclusiones deben ser explicadas, por ejemplo, si son cubiertas en otro IPAS (como en el caso de un producto combinado). Si es sabido que el IPAS del mismo producto será presentado por otro TARC debe ser considerada la posibilidad de presentar datos duplicados.

### **2.6.3. Estatus de autorización mundial**

Esta sección del IPAS provee información acumulada respecto de medidas regulatorias de comercialización en todos los países, en relación a lo siguiente:

- Fechas de autorización y renovación subsiguientes.
- Cualquier modificación de la autorización, si es relevante para la seguridad.
- Indicaciones de tratamiento y poblaciones especiales cubiertas cuando sea relevante.
- Rechazo de la aprobación, incluyendo explicación, por las autoridades regulatorias específicas.
- Desistimiento de la solicitud de registro por parte de la compañía, si está relacionada con la seguridad o la eficacia.
- Fechas de inicio de comercialización.
- Fechas en que la autorización de comercialización ha sido suspendida o revocada por la autoridad regulatoria o voluntariamente por el TARC.
- Nombres comerciales.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

53

La información debe ser provista preferentemente en forma tabulada. Típicamente, las indicaciones de uso, las poblaciones tratadas y las dosis son iguales en la mayoría de los países donde el medicamento se comercializa. Sin embargo, cuando haya diferencias importantes que reflejen los diferentes tipos de exposición de pacientes, esta información debe explicitarse.

#### **2.6.4. Actualización de acciones tomadas por la autoridad regulatoria o por el TARC por razones de seguridad**

Esta sección debe incluir detalles de los siguientes tipos de medidas relacionadas con la seguridad del producto tomadas durante el período cubierto por el IPAS, ocurridas nacional e internacionalmente.

- Retiro, suspensión o cancelación del certificado de registro del producto.
- Imposibilidad de obtener la reinscripción del certificado de registro del producto.
- Restricciones en la distribución, uso, condición de venta, etc.
- Suspensión de ensayos clínicos.
- Modificación de las dosis.
- Cambios en las poblaciones tratadas o indicaciones.
- Cambios en la formulación.
- Restricciones de seguridad.

#### **2.6.5. Cambios en la Información de referencia de seguridad**

Cambios en la información de seguridad, tales como nuevas contraindicaciones, precauciones, advertencias, reacciones adversas o interacciones, realizados



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

durante el período cubierto por el IPAS deben describirse claramente, con presentación de las secciones modificadas.

#### **2.6.6. Pacientes expuestos**

Cuando sea posible, debe presentarse un cálculo preciso del número de pacientes expuestos, el cual debe cubrir el mismo período que el IPAS. Cuando resulte muy dificultoso obtener y validar datos precisos de exposición, debe aportarse el estimado de los pacientes, junto con el método utilizado para realizar el cálculo. Debe presentarse una justificación si el número preciso de pacientes es imposible de obtener. En su lugar, pueden utilizarse otras medidas de exposición, tales como pacientes-días, número de prescripciones, número de unidades vendidas, etc. De esta manera, dada la dificultad para realizar las estimaciones, la información de los pacientes expuestos puede también ser provista como paciente - tiempo de exposición (días-meses-años). Asimismo, se puede utilizar el concepto de Dosis Diaria Definida (DDD) para arribar a otros estimados. Cuando los datos de pacientes expuestos estén basados en información de un período que no cubre completamente el período del IPAS, el TARC podrá, justificando adecuadamente, extrapolar usando los datos disponibles. Cuando sea relevante, la información sobre exposición debe estratificarse de acuerdo con variables significativas tales como edad, indicación, dosis y duración de tratamiento.

#### **2.6.7. Presentación de casos**

##### **2.6.7.1. Análisis de casos individuales**



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

Esta sección debe incluir una descripción y análisis de casos seleccionados conteniendo nueva o relevante información de seguridad. Se proveerá una descripción del criterio utilizado para seleccionar los casos.

#### **2.6.7.2. Casos presentados como listados**

Los casos deben ser incluidos en listados. Se debe intentar evitar duplicados de la literatura y de fuentes regulatorias. Estos casos incluyen:

- Todas las reacciones adversas serias y no serias (no listadas) de reportes espontáneos, de la literatura o de las autoridades regulatorias específicas.
- Todas las reacciones adversas serias que provengan de estudios postcomercialización y otros (incluyendo los que son parte del Plan de Gestión de Riesgo).

Además los siguientes casos se presentarán como anexo al IPAS:

- Reacciones serias y no serias listadas espontáneas.

Los listados deben incluir cada paciente solamente una vez, sin importar cuántas reacciones adversas hayan sido reportadas para el caso. Si hay más de una reacción, deben ser todas mencionadas, pero el caso debe ser listado según la reacción adversa más seria a ser determinada por el TARC. Es posible que el mismo paciente experimente reacciones adversas diferentes en distintos momentos. Estas situaciones serán tratadas como reportes separados. En estas circunstancias, el mismo paciente será incluido en el listado más de una vez.

El listado deberá incluir los siguientes encabezados:

- Número de caso asignado por el TARC.
- País en que el caso ocurrió.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Fuente (por ej., ensayo clínico, literatura, espontáneo, autoridad regulatoria).
- Edad y sexo de pacientes.
- Dosis del medicamento sospechoso (y, cuando sea relevante, otros datos tales como forma farmacéutica y vía de administración).
- Fecha de la reacción adversa.
- Fechas de administración del medicamento.
- Descripción de la reacción adversa.
- Resultado (por ej., resuelto, fatal, mejorado, secuela, desconocido). Esto debe indicar las consecuencias de las reacciones adversas para el paciente, utilizando el peor de los diferentes resultados para múltiples reacciones.

#### **2.6.8. Estudios**

Todos los estudios (no clínicos, clínicos y epidemiológicos) que contengan información de seguridad (incluyendo falta de eficacia) con un potencial impacto en la información del producto, concluidos o en progreso y los publicados que notifiquen situaciones de seguridad serán incluidos en una discusión de los resultados finales o provisionales. Los estudios que son parte del Plan de Gestión de Riesgo serán también mencionados.

#### **2.6.9. Otra información**

##### **2.6.9.1. Información relacionada a calidad**

En esta sección se deberán informar y analizar todos los reportes de falta de eficacia y problemas/desvíos de calidad del producto.

5358



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

### **2.6.9.2. Plan de Gestión de Riesgo**

Debe informarse la eventual existencia de un Plan de Gestión de Riesgo y analizarse cualquier dato relevante surgido de aquél.

### **2.6.10. Evaluación Global de Seguridad**

El TARC debe aportar un análisis conciso de todos los datos recopilados durante el período en cuestión, incluyendo una evaluación de la significación de dichos datos. El TARC debe, además, rever la experiencia acumulada y resaltar cualquier nueva información con respecto a:

- Un cambio en las características de las reacciones listadas, por ej., seriedad, resultado, población.
- Reacciones no listadas, serias y no serias.
- Una frecuencia incrementada de reporte de reacciones listadas.
- Interacciones.
- Experiencia con sobredosis, deliberada o accidental, y su tratamiento.
- Abuso o mal uso.
- Experiencias positivas o negativas durante el embarazo o lactancia.
- Experiencia en grupos especiales de pacientes.
- Efectos en el tratamiento a largo plazo.
- Errores de prescripción/de medicación.

### **2.6.11. Conclusión**

La conclusión debe tratar el balance beneficio-riesgo en el contexto de los datos presentados en el IPAS. También se indicarán qué datos de seguridad no están en concordancia con la experiencia acumulada previa y la información de



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

3333

referencia de seguridad. Se especificará y justificará cualquier acción recomendada o iniciada. La necesidad de modificar el prospecto será tratada cuando haya una inconsistencia entre la información de referencia y el prospecto previo. Habiendo tomado la decisión de modificar el prospecto, el TARC debe presentar la solicitud al mismo tiempo que el IPAS o, si esto no es posible, Indicar una fecha para dicha solicitud.

### **3. PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO**

#### **3.1. Introducción**

Un sistema de gestión de riesgos se define como un conjunto de actividades e intervenciones en Farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados con productos medicinales, y la evaluación de la efectividad de esas intervenciones. Este capítulo tiene como objetivo proveer una guía de cómo un TARC debe presentar un Plan de Gestión de Riesgo (PGR) a la Autoridad Regulatoria. La gestión de riesgo es un proceso continuo durante todo el ciclo de vida de un producto medicinal y sus actividades pueden cambiar por acontecimientos técnicos, científicos y legislativos, así como también por la información disponible, los riesgos percibidos y el impacto estimado en salud. Todos estos factores deben tenerse en cuenta cuando se formula un PGR.

#### **3.2. Descripción y requerimientos**

##### **3.2.1. Descripción del PGR**

El objetivo de un PGR es asegurar que los beneficios de un medicamento superen los riesgos por el mayor margen posible tanto para el paciente como para la



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5356

comunidad en su conjunto. Esto puede lograrse aumentando los beneficios o disminuyendo los riesgos, pero, por definición, la gestión de riesgos se ocupa de disminuir los riesgos probables.

### **3.2.2. Plan de Gestión de Riesgo (PGR)**

Para la presentación de un PGR se requiere completar el formulario correspondiente (ver Formulario 10 del Anexo II), cuya estructura se ajusta a los siguientes lineamientos.

Un PGR contiene 2 partes:

Parte I:

- Especificaciones de seguridad.
- Plan de Farmacovigilancia.

Parte II:

- Evaluación de la necesidad de actividades de minimización de riesgos. Y si hubiese la necesidad de actividades de minimización adicionales (no rutina):
- Un plan de minimización de riesgos.

La Parte I incorpora los conceptos de la ICH (International Conference on Harmonization) acerca de las especificaciones de seguridad que resumen el perfil de seguridad del medicamento en el momento del ciclo de vida en que se encuentre y el Plan de Farmacovigilancia basado en dichas especificaciones. En la Parte II, basándose en las especificaciones de seguridad, el TARC debe considerar la necesidad de introducir medidas de minimización de riesgo. Estas actividades pueden ser de rutina o adicionales (ver más adelante). Si se

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

requieren sólo actividades de rutina, no es necesaria la presentación de un plan de minimización de riesgo. Si se planean actividades adicionales, el TARC deberá presentar en la Parte II del PGR un plan de minimización de riesgo que contenga tanto las actividades adicionales como las de rutina. Es importante aclarar que el PGR debe presentarse siempre, independientemente de si requerirá un plan de minimización de riesgo.

### **3.2.3. Situaciones en las que un PGR es necesario**

Se debe presentar en las siguientes situaciones:

a) Para el Registro de la Especialidad Medicinal (REM), el TARC deberá presentar un PGR:

Con la solicitud de aprobación de:

- Un producto que contenga un nuevo ingrediente farmacéutico activo (nueva molécula).
- Un producto biológico, incluyendo a las vacunas.
- Un producto similar donde un problema de seguridad del producto de referencia requiere actividades de minimización de riesgos.
- Una asociación fija sin evidencia de comercialización en los países de Anexo I del Decreto 150/92.
- A pedido de la Autoridad Regulatoria Nacional.
- Un medicamento a registrarse bajo condiciones especiales (por ej., un medicamento huérfano).

b) Para modificaciones en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), el

TARC deberá presentar un PGR:



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Con la solicitud de aprobación de cambios importantes en la especialidad medicinal: nueva dosis, nueva forma farmacéutica, nueva vía de administración, cambios en la indicación, nuevo proceso de fabricación de un producto biológico, etc., que implique un posible riesgo.
  - A pedido de la Autoridad Regulatoria Nacional.
- c) Por iniciativa del TARC, al identificar un problema de seguridad con el medicamento en cualquier estadio de su ciclo de vida.
- d) A pedido de la Autoridad Regulatoria Nacional (tanto pre como post autorización).

En cualquier otra situación que no sea obligatoria, el TARC y la Autoridad Nacional deberán analizar la necesidad de crear un PGR.

### **3.3. Especificaciones de Seguridad**

Deben ser un resumen de los riesgos identificados de un producto medicinal, riesgos potenciales e información faltante. También deben incluir poblaciones potencialmente en riesgo. Las especificaciones de seguridad deben ayudar a la industria farmacéutica y a la autoridad regulatoria a identificar cualquier necesidad de recolección especial de datos y también facilitar la construcción del Plan de Farmacovigilancia. El PGR también fundará las bases para la evaluación de la necesidad de actividades de minimización de riesgo, y cuando sea apropiado, el plan de minimización de riesgos. Se recomienda a los TARC que sigan la estructura que se proveerá en estos ítems, aunque pueden incluir elementos adicionales, dependiendo de la naturaleza del producto y su programa de desarrollo. Por otra parte, para productos que ya se encuentran en el

AH



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

mercado, y con nuevas cuestiones de seguridad, solamente deberán presentar algunos elementos.

### **3.3.1. Pre-clínico**

Dentro de las especificaciones de seguridad, esta sección debe presentar datos no clínicos que no hayan sido adecuadamente evaluados con datos clínicos, tales como:

- Toxicidad (neurotoxicidad, genotoxicidad, etc.)
- Farmacología general (cardiovascular, incluyendo prolongación del QT, sistema nervioso, etc.)
- Interacciones de drogas.
- Otra información de toxicidad.

### **3.3.2. Clínico**

#### **3.3.2.1. Limitaciones de la base de datos de seguridad**

Serán consideradas las limitaciones de la base de datos (por ej., relacionado al tamaño de la población en estudio, criterios de inclusión y exclusión de los estudios). Se deben discutir las implicaciones de dichas limitaciones con respecto a la predicción de seguridad de la especialidad medicinal en el mercado. Se debe hacer particular referencia a poblaciones que puedan ser expuestas durante el uso del producto en la práctica médica.

#### **Exposición Post comercialización**

Cuando la droga esté comercializada, el TARC debe proveer los datos de los pacientes ya expuestos. Cuando se decida qué medida utilizar para medir la exposición es importante considerar cómo se utiliza el medicamento. Por ej., en



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

medicamentos utilizados en uso crónico, la medida apropiada podría ser "paciente años de uso". Sin embargo, cuando el uso es limitado y generalmente determinado por cantidad, por ej., antibióticos, una suma de los envases vendidos puede ser suficiente. La información debe ser estratificada para variables significativas, como edad, indicación, dosis y duración de tratamiento.

### **3.3.2.2. Poblaciones no estudiadas en fases pre-autorización**

La especificación de seguridad debe discutir cuales son las poblaciones que no han sido estudiadas o han sido poco estudiadas. Las poblaciones consideradas para discusión deben incluir (no limitarse únicamente a las siguientes):

- Niños.
- Ancianos.
- Embarazadas o mujeres lactando.
- Pacientes con co-morbilidad relevante, como desórdenes hepáticos o renales...
- Pacientes con enfermedades severas distintas a las estudiadas en los ensayos clínicos.
- Poblaciones que presenten polimorfismos genéticos relevantes.
- Pacientes con diferentes orígenes raciales o étnicos.

### **3.3.2.3. Reacciones Adversas**

Esta sección debe listar los riesgos identificados importantes y riesgos potenciales que requieren mayor análisis o evaluación.

- Riesgos identificados que requieren mayor evaluación



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

Será incluida información detallada de las reacciones adversas identificadas como más importantes, que incluirá aquellas serias o frecuentes y que además presenten un impacto en el balance riesgo-beneficio. La información incluirá la evidencia basada en relación causal, seriedad, frecuencia, reversibilidad y grupos de riesgo, si hay disponible. También se discutirán los factores de riesgo y mecanismos potenciales. Estas reacciones adversas usualmente incluyen mayor información de evaluación en el Plan de Farmacovigilancia.

- Riesgos potenciales que requieren mayor evaluación

En esta sección se describirán los riesgos potenciales importantes. Se presentará la evidencia que llevó a la conclusión que se trata de un riesgo. Se anticipa que ante cualquier potencial riesgo, debe haber mayor evaluación que caracterice a la asociación.

#### **3.3.2.4. Interacciones potenciales e identificadas incluyendo alimentos-medicamentos y fitoterápicos-medicamentos**

Se discutirán las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas potenciales e identificadas. Para cada una, se resumirá la evidencia que incluye sus posibles mecanismos y los potenciales riesgos en salud para las distintas indicaciones y distintas poblaciones. Se debe aclarar cuáles de las interacciones requieren mayor evaluación.

#### **3.3.2.5. Epidemiología**

La epidemiología de las indicaciones debe ser discutida, y debe incluir incidencia, prevalencia, mortalidad y co-morbilidades relevantes. De estar disponible, se incluirá también la información acerca de factores de riesgo.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

### **3.3.2.6. Efectos de clase farmacológicos**

Las especificaciones de seguridad deben identificar riesgos que, se cree, se relacionan a la clase farmacológica. Si un riesgo, que sea comúnmente relacionado a la clase, no pareciera ser una cuestión de seguridad, esto se deberá justificar.

### **3.3.2.7. Otros requerimientos**

El TARC debe discutir los siguientes ítems. Si se cree que el riesgo potencial es significativo, el ítem será identificado como un riesgo importante y las maneras para reducirlo o minimizarlo serán discutidas en "evaluación de la necesidad de actividades de minimización de riesgo". En este contexto "significativo" significa que hay una posibilidad razonable de que ocurra.

- Sobredosis potencial (por ej., margen de seguridad estrecho).
- Potencial transmisión de agentes Infecciosos.
- Potencial uso ilegal.
- Potencial uso fuera de prospecto (off-label).
- Potencial uso fuera de prospecto en poblaciones pediátricas.

### **3.3.3. Resumen**

Al final de las especificaciones de seguridad se incluirá un resumen acerca de:

- Riesgos identificados importantes.
- Riesgos potenciales importantes.
- Información faltante importante.

Basado en este resumen, el TARC proveerá un Plan de Farmacovigilancia y la evaluación de la necesidad de actividades de minimización de riesgos.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

535

### **3.4. Plan de Farmacovigilancia**

El Plan de Farmacovigilancia debe basarse en las especificaciones de seguridad y debe proponer acciones para los problemas de seguridad identificados. Es importante aclarar que sólo una proporción de los riesgos son previamente identificados y el Plan de Farmacovigilancia no reemplaza, sino que complementa los procedimientos actuales para la detección de señales.

#### **3.4.1. Farmacovigilancia de rutina**

Para productos que no presenten riesgos especiales, la Farmacovigilancia de rutina debe ser suficiente para el monitoreo post comercialización, sin la necesidad de acciones complementarias (por ej., estudios de seguridad).

#### **3.4.2. Planes de acción y actividades adicionales de Farmacovigilancia**

Para productos medicinales con riesgos importantes identificados, riesgos potenciales y/o información faltante importante, se planearán actividades adicionales para esos problemas de seguridad. Los objetivos variarán de acuerdo al problema de seguridad. Por ej., si falta información importante, el objetivo puede ser reafirmar la ausencia del riesgo.

#### **3.4.3. Planes de acción para problemas de seguridad**

Dentro del Plan de Farmacovigilancia, el plan de acción para cada problema de seguridad debe ser presentado y justificado acorde a la siguiente estructura:

- Problema de seguridad.
- Objetivo de las acciones propuestas.
- Acciones propuestas.
- Justificación para las acciones propuestas.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Monitoreo por el TARC.
- Metas para la evaluación y el reporte.

### **3.5. Evaluación de las necesidades de actividades de minimización de riesgo**

Para cada problema de seguridad, el TARC debe evaluar la necesidad de actividades de minimización de riesgo. Algunas situaciones de seguridad podrán ser resueltas con las acciones propuestas en el Plan de Farmacovigilancia, pero para otras, el riesgo puede ser de una naturaleza particular y de seriedad tal que requieran actividades de minimización de riesgos. Es posible que estas actividades estén limitadas a asegurar que las precauciones adecuadas estén incluidas en los prospectos. Sin embargo, para algunos riesgos, las actividades de rutina no son suficientes. De ser requeridas, estas actividades deben ser descriptas en el Plan de Minimización de Riesgos.

### **3.6. Plan de Minimización de Riesgos**

El Plan de Minimización de Riesgos detalla las actividades de minimización de riesgo que se llevarán a cabo para reducir los riesgos asociados a un problema particular de seguridad. Dicho plan debe incluir las actividades tanto de rutina como adicionales. Un problema de seguridad puede incluir más de una actividad de minimización de riesgo. Un ejemplo es un posible plan para un agente teratogénico, que puede tener como objetivo evitar la toma de medicación en mujeres embarazadas. Una actividad de rutina incluiría agregar en el prospecto una advertencia al respecto y solicitar que las mujeres presenten un test de embarazo negativo antes de empezar el tratamiento. Actividades adicionales



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

pueden incluir un folleto educativo dirigido a pacientes sobre los riesgos del medicamento y la necesidad de la anticoncepción. Por cada propuesta se debe incluir cómo se va a medir la efectividad de cada acción.

#### 3.6.1. Errores de medicación potenciales

El TARC debe considerar sistemáticamente la posibilidad de que se cometan errores de medicación teniendo en cuenta las fuentes de error de medicación más comunes y debe analizar las acciones a tomar para evitarlos.

### 3.7. Actividades de minimización de riesgo

Es dificultoso proveer una guía precisa acerca de qué actividad debe ser utilizada en cada situación, debiéndose considerar las necesidades de seguridad caso por caso. Es esencial consultar con los expertos especializados en todos los estadios.

#### 3.7.1. Comunicación del riesgo

La comunicación precisa y acorde de datos emergentes en seguridad es una parte esencial de la farmacovigilancia. Los pacientes y los profesionales de seguridad requieren una información segura y bien comunicada acerca de los riesgos asociados al producto medicinal y la condición por la cual se utiliza. Debido a la importancia de la comunicación del riesgo se recomienda que sean consultados expertos en el área.

### 3.8. Asegurar la efectividad de las actividades de minimización de riesgo

La definición de gestión de riesgo requiere evaluación de la efectividad de las intervenciones que forman parte del proceso. La evaluación de la efectividad incrementará el entendimiento de qué actividades son las más apropiadas según el tipo de cuestión de seguridad.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

### **3.8.1. Evaluación de la minimización del riesgo**

Se emplearán mediciones directas de minimización de riesgo en caso de estar disponibles. Se considerarán medidas secundarias cuando esto no sea posible o para proveer asesoramiento interno, mientras se espera el resultado de las mediciones directas. Por ej., mediciones basadas en la provisión de información a profesionales, estudios descriptivos o encuestas que evalúen si la información es comunicada efectivamente.

### **3.9. Resumen de las actividades en el PGR**

El PGR debe contener un resumen completo de las actividades detalladas para el producto medicinal. Debe ser realizado en dos partes:

- Resumen de todas las actividades (Farmacovigilancia y minimización de riesgo) para cada cuestión importante de seguridad. Debe ser una tabla que enumere cada cuestión de seguridad.
- Resumen de todas las actividades y sus objetivos. Esta sección debe ser organizada en forma tal que las actividades llevadas a cabo coincidan con sus objetivos. La razón para esto es que una actividad propuesta puede tratar más de una cuestión de seguridad. Líneas de tiempo y objetivos también se incluyen en el resumen.

### **3.10. Presentación de documentos actualizados**

La presentación del documento actualizado debe incluir resultados de la evaluación periódica de la efectividad de las actividades del PGR. Si surge información adicional de seguridad del producto ésta se incluirá en una nueva

A

H



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

versión de PGR y deberá considerarse si nuevas actividades de minimización de riesgo son necesarias. La actualización deberá presentarse:

- Dentro los 6 meses o el año, según la especialidad medicinal, de la ejecución del Plan de Farmacovigilancia o de las actividades de minimización de riesgo o cuando resultados de estudios se encuentren disponibles.
- En caso que una nueva información recibida impacte en las especificaciones de seguridad en el Plan de Farmacovigilancia o en las actividades de minimización de riesgo.
- Cuando lo requiera la Autoridad Regulatoria Nacional.

#### **4. BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA EN VACUNAS**

##### **4.1. Introducción**

La Farmacovigilancia es la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de reacciones adversas y otros posibles problemas relacionados con los medicamentos. Recientemente, las incumbencias de la Farmacovigilancia han sido extendidas, incluyendo: hierbas, medicamentos tradicionales y complementarios, productos hemoderivados, biológicos y vacunas. Las vacunas son productos inmunobiológicos o agentes inmunizantes que se utilizan para la producción de respuestas inmunitarias específicas protectoras (anticuerpos y/o inmunidad mediada por células). Aunque su descubrimiento y su introducción comenzaron a fines del siglo XVIII, su potencial no fue reconocido hasta erradicar la viruela. La prevención de enfermedades a través de las vacunas ha sido uno de los mayores logros para la Salud Pública.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

Ningún medicamento es cien por ciento seguro y cien por ciento eficaz y las vacunas no escapan a esta regla; es por esto que se debe realizar un monitoreo de los eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI) y seguir lineamientos que se desarrollarán en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en Vacunas. Estas Buenas Prácticas están destinadas a evaluar en forma correcta los eventos asociados a vacunas y vacunación, utilizando criterios uniformes en la evaluación de los ESAVI y en la generación de señales y alertas. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia ha incluido desde el comienzo (1993) el seguimiento de los eventos adversos a vacunas dentro de sus responsabilidades, acorde a las definiciones de la OMS del año 2002.

#### **4.2. Eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización (ESAVI)**

##### **4.2.1. Concepto de ESAVI**

Es un cuadro clínico que tiene lugar después de la administración de una vacuna, que podría o no estar relacionado con ésta y que causa gran preocupación en la población.

##### **4.2.2. Notificación de ESAVI**

La buena documentación constituye parte fundamental de un sistema de garantía de calidad y de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. La importancia de esto radica en que lo notificado puede generar señales. Por ello, la calidad de las notificaciones es crítica para una apropiada evaluación de la relación entre la aplicación de la vacuna y la aparición del ESAVI. La principal fuente de información en Farmacovigilancia es la notificación espontánea de eventos



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

supuestamente atribuibles a vacunaciones o inmunizaciones. Tan importantes como la notificación espontánea, son los métodos de Farmacovigilancia activa, que proporcionan datos relevantes y específicos en poblaciones especiales y vacunas nuevas. Las notificaciones de eventos adversos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia se caracterizan por ser voluntarias, espontáneas y confidenciales. Son especialmente útiles en detectar señales de eventos adversos raros, serios o inesperados. Se efectúan en un formulario de notificación para ESAVI (Ver Formulario 2 Anexo II). Es indispensable que los reportes enviados tengan como información mínima: la edad del paciente, la fecha de aplicación de la vacuna, la fecha del ESAVI, vacunas aplicadas en forma concomitante, marca comercial y número de lote de la vacuna sospechosa.

#### **4.2.3. Clasificación de los ESAVI**

##### **1) Eventos no relacionados o coincidentes**

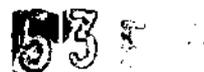
Se trata de eventos que ocurren después de la vacunación, pero que no son causados por las vacunas: es una asociación azarosa, es decir, existe una relación temporal pero no de causa-efecto (son eventos independientes).

##### **2) Eventos relacionados**

2a) Eventos relacionados con problemas operativos del programa (Error Programático). Es un evento causado en el ciclo de uso de la vacuna por un error en su almacenamiento, preparación y manejo o administración. Los eventos causados por error programático, es decir, error operativo del programa, son prevenibles por el vacunador. Por ejemplo, aplicar inyecciones no estériles, errores en la reconstitución, inyecciones en el lugar equivocado, administración



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT



por una vía diferente a la establecida, transporte o almacenamiento incorrecto de las vacunas, inobservancia de las contraindicaciones.

2b) Eventos relacionados con la vacuna. La vacuna se aplicó correctamente pero, debido a sus propiedades o componentes, causó el evento adverso o lo precipitó. Los eventos relacionados con la vacuna son habitualmente no serios.

\*Reacciones intrínsecas: respuesta del organismo asociada al producto biológico propiamente dicho.

\*Reacciones extrínsecas: frente a una reacción vacunal hay que tener en cuenta que otros componentes de la formulación podrían causar los eventos observados (eventos extrínsecos) y que muchas veces las reacciones varían en intensidad y forma; se las asocia equivocadamente con el producto biológico de la vacuna, pero son reacciones del organismo a los coadyuvantes de la formulación (por ejemplo agentes de reconstitución, agentes preservantes, estabilizantes, adyuvantes, antibióticos, etc.)

\*Factores relacionados con el paciente: evento causado por susceptibilidad genética, ansiedad o dolor por la inyección en sí misma y no por la vacuna.

\*Desvío de calidad: es el distanciamiento de los parámetros aptos para la aprobación de la vacuna, por ejemplo, el aumento de la concentración viral.

### **3) La investigación no es concluyente**

Cuando no es posible determinar la relación de causalidad.

#### **4.3. Responsabilidades ANMAT – Farmacovigilancia**

-Investigar, procesar, codificar, clasificar, digitalizar (base de datos) y analizar el riesgo y la relevancia de los ESAVI.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Proponer acciones sanitarias o regulatorias.
- Enviar los datos al Centro Colaborativo de la Organización Mundial de la Salud (UMC) a través de su base de datos Vigiflow.

El Departamento de Farmacovigilancia recibe las notificaciones de eventos supuestamente causados por:

- a) Vacunas que figuran en el Calendario Nacional de Vacunación: se comparte la investigación con el Programa de Enfermedades Inmunoprevenibles del Ministerio de Salud de Nación.
- b) Vacunas fuera de calendario: la Investigación de los casos de ESAVI se realiza desde el Departamento de Farmacovigilancia de ANMAT con colaboración del Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) y del laboratorio productor.

#### **4.4. Investigación de los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI)**

Todo evento adverso que los pacientes o los profesionales de la salud consideren relacionado con una vacuna debe investigarse. Si el período y los síntomas indican la posibilidad de que ese evento tenga una relación con la vacuna, se iniciará de inmediato una investigación. La finalidad de la investigación es confirmar o descartar el evento notificado, determinar si existen otras causas posibles, verificar si se trata de un hecho aislado o en un grupo de personas e informar a las partes involucradas.

##### **4.4.1. Aspectos clave de los ESAVI**

- No existe una vacuna ideal que proteja a todos los vacunados y que sea absolutamente segura.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Las vacunas eficaces (es decir, que inducen inmunidad protectora) pueden producir algunos efectos secundarios no deseables que son, por lo general, no serios y desaparecen rápidamente.
- No es posible predecir en todos los casos quienes pueden sufrir reacciones serias o no serias a una vacuna.
- El tamaño de los lotes de vacunas puede oscilar desde varios cientos de miles a varios millones de dosis y algunos lotes de vacunas se distribuyen durante períodos mucho más largos que otros. Naturalmente, un lote de mayor tamaño o uno que se distribuye durante un período más largo estará asociado, simplemente por efecto del azar, con un número mayor de incidentes adversos. Además, dado que las tasas de mortalidad infantil son máximas durante el primer año de vida, se asocia un mayor número de fallecimientos producidos de forma coincidente con las vacunas administradas a lactantes que con las vacunas proporcionadas en momentos posteriores de la infancia.

#### **4.5. Responsabilidades del Titular de Registro y Autorización de Comercialización (TARC)**

- Realizará la vigilancia post-comercialización de las vacunas que produce.
- Mantendrá informado al Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT de cualquier evento adverso que sea notificado localmente.
- Procesará los datos obtenidos y los difundirá en un informe de actualización de seguridad semejante al que se presenta con medicamentos.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- Mantendrá una comunicación permanente con el Departamento de Farmacovigilancia de la ANMAT.
- Envió al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT la información sobre la vigilancia de eventos adversos según la periodicidad establecida, serios en 72 hs. desde su conocimiento y los no serios bimestralmente.
- Participar de la investigación de los eventos adversos serios cuando se los convoque o solicite información.
- Es recomendable que el responsable de los eventos adversos de vacunas sea un personal especializado, por ej., un médico infectólogo.

DR. CARLOS A. CHIALE  
INTERVENTOR  
ANMAT



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**ANEXO II**  
**FORMULARIOS**

1. Comunicación de eventos adversos
2. Comunicación de eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (ESAVI)
3. Comunicación de desvíos de calidad
4. Comunicación de eventos adversos por uso de medicamentos fitoterápicos, productos vegetales y/o preparados de drogas vegetales
5. Comunicación de errores de medicación
6. Comunicación de eventos adversos. Formulario para pacientes
7. Comunicación eventos adversos en formato CIOMS
8. Comunicación de reportes bimestrales de eventos adversos no serios para la industria farmacéutica
9. Comunicación de reportes bimestrales por falta de eficacia/desvío de calidad para la industria farmacéutica
10. Presentación de los Planes de Gestión de Riesgo (PGR)

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

358

Las notificaciones son voluntarias, espontáneas y confidenciales



SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
COMUNICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS

País: Argentina		Provincia:		Exámenes complementarios relevantes (con fecha y resultado):			
<b>TIPO DE REPORTE</b> Inicial <input type="checkbox"/> Seguimiento <input type="checkbox"/>				Enfermedad de base y condiciones médicas relevantes (alergia, semana de embarazo, alcohol, drogas, disfunción hepática o renal, tabaquismo, etc.):			
<b>DATOS DEL PACIENTE:</b> Apellido: ..... Nombre: ..... Peso: ..... Edad: ..... Sexo: .....				Medicación concomitante (incluyendo terapias alternativas):			
DESCRIPCIÓN DEL EVENTO ADVERSO (incluyendo su duración)				Resultado Requiere tratamiento <input type="checkbox"/> Riesgo de vida <input type="checkbox"/> Recuperado al 100% <input type="checkbox"/> Malformación <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> No recuperado aún <input type="checkbox"/> Muerte; fecha: <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Requiere o probó hospitalización <input type="checkbox"/>			
				<table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			
<b>MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS</b>							
Nombre Genérico	Nombre Comercial	Dosis, frecuencia y vía de admn.	Comienzo Día/Mes/Año	Final Día/Mes/Año	Indicación de uso	Fecha de suspensión	Número serie
¿La suspensión o reducción de la dosis del medicamento sospechado causó la disminución o desaparición del evento adverso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>				<b>DATOS DEL COMUNICADOR</b> Apellido y Nombre: ..... Lugar de trabajo: ..... Dirección: ..... Profesión: ..... Teléfono/Fax: ..... E-mail: .....			
¿La reexposición al medicamento sospechoso generó el mismo o similar evento adverso? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>				Fecha de este reporte: _____ (Día/Mes/Año)			
Fecha de comienzo del evento: _____ (Día/Mes/Año)				Fecha de este reporte: _____ (Día/Mes/Año)			
PARA USO DEL DEPTO. DE FARMACOVIGILANCIA				Notificación N.º:			
Imputabilidad				Código ATC:			
Intensidad				Código R. Ady:			
Av. de Mayo 869, piso 11. CP 1084. CABA. Tel: (011) 4340-0800. Int 1166. Fax: (011): 4340-0866 <a href="mailto:snfvig@anmat.gov.ar">snfvig@anmat.gov.ar</a> <a href="http://www.anmat.gov.ar">www.anmat.gov.ar</a>							



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

## INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE EVENTOS ADVERSOS

Lea atentamente toda la hoja antes de completarla, de este modo podrá llenarla con la mayor cantidad de datos posibles en sus casilleros correspondientes.

**Escriba con letra clara**, esto facilitará la evaluación y clasificación del evento.

Se define **evento adverso** como cualquier suceso médico nocivo y no intencionado que puede presentarse durante el tratamiento con un producto, pero que no tiene necesariamente una relación causal con el mismo. Un **efecto adverso** es una reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica.

**Datos del paciente:** Escriba los datos conocidos del paciente. Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo.

**Descripción del evento adverso:** Indique los signos y síntomas del evento adverso que desencadenó la notificación, incluyendo fecha de inicio y finalización. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación.

**Medicamento:** Escriba en primer lugar el producto que usted cree que es el responsable del evento adverso. Indique el nombre genérico y el nombre comercial; la dosis; su frecuencia y vía de administración; las fechas de comienzo y final del tratamiento; las indicaciones de uso; número de dosis recibidas por el paciente; si se sospecha de falta de eficacia es importante consignar el nombre comercial, la fecha de vencimiento y el número de lote.

**Exámenes complementarios relevantes:** Describa si existen exámenes complementarios de importancia que sean relevantes en el evento adverso junto con su resultado.

**Condiciones médicas relevantes:** Indique la enfermedad de base y toda condición médica previa, de importancia.

**Medicación concomitante:** Indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera).

**Resultado:** Marque con una cruz los casilleros necesarios.

**Datos del comunicador del evento adverso (optativo):** Pueden ser sólo iniciales y contar con lo indispensable para canalizar una respuesta, si fuera necesario.

f H



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

"Las notificaciones son voluntarias, espontáneas y confidenciales"



SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A  
LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)

País: Argentina		Provincia:		CONDICIONES MÉDICAS RELEVANTES PREVIAS A LA VACUNACIÓN	
TIPO DE ESAVI Asociado a la vacuna <input type="checkbox"/> Asociado a la vacunación <input type="checkbox"/>				Alergias <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Hepatopatías <input type="checkbox"/> Insuficiencia Renal <input type="checkbox"/> Epilepsia <input type="checkbox"/> Inmunosupresión: HIV <input type="checkbox"/> Tratamiento corticoideo <input type="checkbox"/> Enfermedades autoinmunes <input type="checkbox"/> Desnutrición <input type="checkbox"/> Otras: .....	
DATOS DEL PACIENTE: Apellido..... Nombre..... Edad..... Sexo..... Taille..... Peso.....		Fecha de notificación: ____/____/____ Fecha de vacunación: ____/____/____ Fecha del ESAVI: ____/____/____			
DESCRIPCIÓN DEL ESAVI (incluyendo su duración)		MEDICACIÓN CONCOMITANTE		ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS POST ESAVI (Laboratorio, Rx, EEG, etc.) (Con resultado)	
				RESULTADO DEL ESAVI Requiere tratamiento <input type="checkbox"/> Recuperación ad-integrum <input type="checkbox"/> Secuela <input type="checkbox"/> Hospitalización <input type="checkbox"/> Riesgo de vida <input type="checkbox"/>	
DATOS DE LA VACUNA					
Tipo de vacuna	Sitio aplicación	Dotis	Laboratorio	Productor	N.º de lote/serie
¿Recibió otras dosis previamente del mismo tipo de vacuna? Si <input type="checkbox"/> ¿Cuándo?: ____/____/____ No <input type="checkbox"/>			Tiene antecedentes familiares de reacciones a vacunas ¿Hermanos, padres, abuelos? Si <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?:..... No <input type="checkbox"/>		
¿Recibió al mismo tiempo otras vacunas? Si <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?:..... No <input type="checkbox"/>			MARCO DE APLICACIÓN DE LA VACUNA Durante la campaña <input type="checkbox"/> Calendario <input type="checkbox"/> Indicación médica <input type="checkbox"/> Otros (brote, etc.) <input type="checkbox"/>		
¿Recibió otras vacunas en las 4 últimas semanas? Si <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?:..... No <input type="checkbox"/>					
LUGAR DE VACUNACIÓN Hospital <input type="checkbox"/> Centro de atención primaria <input type="checkbox"/> Vacunatorio <input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/> Ambulatorio <input type="checkbox"/>			DATOS DEL COMUNICADOR Apellido..... Nombre..... Lugar de trabajo..... Teléfono..... E-mail.....		
Av. de Mayo 889, piso 11. CP 1084. CABA Tel: (011) 4340-0800. Int 1166. Fax: (011) 4340-0866 anmat@anmat.gov.ar www.anmat.gov.ar					



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE EVENTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN E INMUNIZACIÓN (ESAVI)**

Lea atentamente toda la hoja antes de completarla, de este modo podrá llenarla con la mayor cantidad de datos posibles en sus casilleros correspondientes.

Escriba con letra clara, esto facilitará la evaluación y clasificación del evento.

**Tipo de ESAVI:** Un ESAVI es un cuadro clínico que tiene lugar después de la administración de una vacuna, que podría o no estar relacionado con ésta. Marque con una cruz si sospecha un evento asociado a la vacuna o bien asociado a la práctica vacunatoria.

**Datos del paciente:** Escriba los datos conocidos del paciente. Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo. Peso y talla son muy necesarios en el caso de notificaciones pediátricas.

**Descripción del evento adverso:** Indique los signos y síntomas del evento adverso que desencadenó la notificación, incluyendo fecha de inicio y finalización. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación.

**Vacuna:** Escriba en primer lugar la vacuna que usted cree que es la responsable del evento adverso. Indique el tipo de vacuna; la dosis; sitio de aplicación; fecha de vacunación; laboratorio y productor; número de lote y serie. Indique si el paciente recibió en forma concomitante otras vacunas y especifíquelas.

**Exámenes complementarios relevantes:** Se deberán indicar todos los estudios que se hayan realizado durante el episodio y la evolución del presunto ESAVI, junto con su resultado. Ej: Laboratorios específicos y/o rutinas, radiografías, ECG, EEG, etc.

**Condiciones médicas relevantes:** Marque con una cruz toda condición médica previa que tenga el paciente.

**Medicación concomitante:** Indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera).

**Resultado del ESAVI:** Marque con una cruz los casilleros necesarios.

**Lugar de vacunación:** Marque con una cruz el lugar físico donde fue aplicada la vacuna.

**Marco de aplicación de la vacuna:** Marque con una cruz el motivo por el cual fue aplicada la vacuna.

**Datos del comunicador del evento adverso (optativo):** Pueden ser sólo iniciales y contar con lo indispensable para canalizar una respuesta, si fuera necesario.

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

"Las notificaciones son voluntarias, espontáneas y confidenciales"



SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
COMUNICACIÓN DE DESVÍOS DE CALIDAD

País: Argentina			Provincia:			
<b>TIPO DE DESVÍO DE CALIDAD</b> Falta de efectividad <input type="checkbox"/> Envase-empaque <input type="checkbox"/> Problemas farmacológicos <input type="checkbox"/> Contaminación <input type="checkbox"/> Cambio de aspecto <input type="checkbox"/> Rotulación <input type="checkbox"/> Reacción adversa ligada a la calidad <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>						
<b>DATOS DEL PACIENTE:</b> Apellido: ..... Nombre: ..... Peso: ..... Edad: ..... Sexo: .....			¿Qué resultado tuvo el desvío en el paciente? Requiere tratamiento <input type="checkbox"/> Riesgo de vida <input type="checkbox"/> Recuperado ad integrum <input type="checkbox"/> Malformación <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> No recuperado aún <input type="checkbox"/> Muerte, fecha: <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Requiere o prolongó la hospitalización <input type="checkbox"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
<b>DESCRIPCIÓN DEL DESVÍO DE CALIDAD</b>   			Exámenes complementarios relevantes (con fecha y resultado):   Enfermedad de base y condiciones médicas relevantes (alergias, semana de embarazo, alcohol, drogas, disfunción hepática o renal, tabaquismo, etc.)   Medicación concomitante (incluyendo terapias alternativas):   			
¿El medicamento con el desvío se administró al paciente? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿La administración del medicamento al paciente causó un evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> ¿Cuál? .....						
<b>MEDICAMENTO CON EL DESVÍO</b>						
Nombre Genérico	Nombre Comercial	Forma farmacéutica	Dosis y vía de administración	Indicación de uso	Fecha de vencimiento	N.º lote/ serie
<b>ENVÍO DE MUESTRA</b> ¿Se envía muestra del producto con el desvío de calidad? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Cantidad de unidades enviadas: ..... Fecha de la detección del desvío y/o del evento (Día/Mes/Año) ...../...../..... Fecha de este reporte: (Día/Mes/Año) ...../...../.....			<b>DATOS DEL COMUNICADOR</b> Apellido y Nombre: ..... Lugar de trabajo: ..... Dirección: ..... Profesión: ..... Teléfono/Fax: ..... E-mail: .....			
<b>PARA USO DEL DEPTO DE FARMACOVIGILANCIA</b>						
Imputabilidad Intersidad			Notificación N.º:			
Av. de Mayo 859, piso 11. CP 1084. GABA. Tel: (011) 4340-0800. Int 1166. Fax: (011) 4340-0886 snfvca@anmat.gov.ar www.anmat.gov.ar						

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

535

**INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE DESVIOS DE CALIDAD**

Lea atentamente toda la hoja antes de completarla, de este modo podrá llenarla con la mayor cantidad de datos posibles en sus casilleros correspondientes.

Escriba con letra clara, esto facilitará la evaluación y clasificación del evento.

**Desvío de calidad:**

Se define como desvío de calidad a fallas en la calidad producidas durante el proceso de elaboración y que son responsabilidad del laboratorio productor.

**Datos del paciente:** Escriba los datos conocidos del paciente. Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo.

**Descripción del desvío de calidad:** Indique las características del desvío, aclarando si el mismo causó un evento adverso en el paciente (reacción adversa ligada a la calidad). Se define falta de efectividad cuando un producto no produce la respuesta terapéutica esperada (de acuerdo a los antecedentes del fármaco y a las condiciones del paciente). Es necesario especificar cuál es el efecto terapéutico o farmacológico que no ha sido percibido. Considere la posibilidad de individuos no respondedores, cambio del producto por otro nombre comercial, falta de cumplimiento del tratamiento, deficiencia en la calidad farmacéutica del producto, etcétera. En el caso de otros desvíos de calidad, es necesario especificar la cantidad de unidades del producto que tienen el desvío (Ej.: de una caja de 100 ampollas, 4 ampollas con partículas visibles).

**Medicamento:** En cuanto a los medicamentos sospechosos, considere tanto los principios activos como los excipientes. Indique el nombre genérico y el nombre comercial; la dosis; vía de administración; forma farmacéutica; indicaciones de uso; número de dosis recibidas por el paciente; la fecha de vencimiento y el número de lote.

**Envío de muestras:** Enviar la muestra en su envase original, sin abrir. Las muestras deberán ser enviadas respetando las condiciones de almacenamiento mencionadas en el envase y/o prospecto. Si la muestra remitida no se envía en las condiciones que el producto requiere, la misma no será procesada por el SNFVG. Tampoco se procesarán los productos vencidos. En el caso de desvíos de rótulos, deberá enviarse un envase del producto (que puede estar abierto) o bien la fotocopia de todas las caras del envase donde se observa el error.

Muestras que no se deben enviar a FVG								
	Magistrales	Homeopáticos	Alimentos	Suplementos dietarios	Productos médicos	Cosméticos	Ilegítimos o falsificados	Reactivos de diagnóstico
Contacto	Colegio farmacéutico de cada región		Vigilancia alimentaria		Tecnovigilancia	Cosmetovigilancia	Programa Nacional de Control de Mercado	Servicio de Productos para Diagnóstico
			4340-0800 Int. 3537	4340-0888				
			vigi.alimentaria@anmat.gov.ar					

**Exámenes complementarios relevantes:** Describa si existen exámenes complementarios de importancia que sean relevantes en el evento adverso junto con su resultado.

**Condiciones médicas relevantes:** Indique la enfermedad de base y toda condición médica previa, de importancia.

**Medicación concomitante:** Indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera).

**Resultado:** Marque con una cruz los casilleros necesarios.

**Datos del comunicador del evento adverso (optativo):** Pueden ser sólo iniciales y contar con lo indispensable para canalizar una respuesta, si fuera necesario.

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

"Las notificaciones son voluntarias, espontáneas y confidenciales"



SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
COMUNICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS POR USO DE  
MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS, PRODUCTOS  
VEGETALES Y/O PREPARADOS DE DROGAS VEGETALES

País: Argentina		Provincia:		Exámenes complementarios relevantes (con fecha y resultado):																															
<b>TIPO DE EVENTO ADVERSO</b> Efecto adverso <input type="checkbox"/> Efecto tóxico <input type="checkbox"/> Falta de efectividad <input type="checkbox"/>				Enfermedad de base y condiciones médicas relevantes (alergia, semana de embarazo, alcohol, drogas, disfunción hepática o renal, tabaquismo, desnutrición etc.):																															
<b>DATOS DEL PACIENTE:</b> Apellido..... Nombre..... Peso..... Edad..... Sexo.....				Medicación concomitante (incluyendo tiempos alternativos):																															
DESCRIPCIÓN DEL EVENTO ADVERSO (incluyendo su duración)				<b>Resultado</b> Requiere tratamiento <input type="checkbox"/> Riesgo de vida <input type="checkbox"/> Recuperado al ingreso <input type="checkbox"/> Malformación <input type="checkbox"/> Recuperado con secuelas <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/> No recuperado aún <input type="checkbox"/> Muerte; fecha: <input type="text"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Requiere o probó <input type="checkbox"/> <input type="text"/> (re) hospitalización <input type="checkbox"/>																															
				<b>MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS Y/O PRODUCTOS PREPARADOS DE DROGAS VEGETALES SOSPECHOSOS</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre Común</th> <th>Nombre Comercial</th> <th>Parte usada de la planta</th> <th>Forma de preparación farmacéutica</th> <th>Dosis, frecuencia y vía de admón.</th> <th>Comienzo (Día/Mes/Año)</th> <th>Fine (Día/Mes/Año)</th> <th>Indicación de uso</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>				Nombre Común	Nombre Comercial	Parte usada de la planta	Forma de preparación farmacéutica	Dosis, frecuencia y vía de admón.	Comienzo (Día/Mes/Año)	Fine (Día/Mes/Año)	Indicación de uso																				
Nombre Común	Nombre Comercial	Parte usada de la planta	Forma de preparación farmacéutica	Dosis, frecuencia y vía de admón.	Comienzo (Día/Mes/Año)	Fine (Día/Mes/Año)	Indicación de uso																												
<b>EN CASO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES, INDICAR</b> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Nombre Comercial</th> <th>Fecha de vencimiento</th> <th>Expiración</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>			Nombre Comercial	Fecha de vencimiento	Expiración							Fecha de comienzo del evento: ____/____/____ (Día/Mes/Año)		<b>DATOS DEL MATERIAL VEGETAL</b> Recolectado: Fresco <input type="checkbox"/> Seco <input type="checkbox"/> Adquirido: Herboristería <input type="checkbox"/> Farmacia <input type="checkbox"/> Vendedor ambulante <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>																					
Nombre Comercial	Fecha de vencimiento	Expiración																																	
¿La suspensión o reducción de la dosis del producto y/o medicamento sospechoso causó la disminución o desaparición del evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>			Fecha de este reporte: ____/____/____ (Día/Mes/Año)		<b>DATOS DEL COMUNICADOR</b> Apellido y Nombre..... Lugar de trabajo..... Dirección..... Profesión..... Teléfono/Fax..... E-mail.....																														
¿La reexposición al producto y/o medicamento sospechoso generó el mismo o similar evento adverso? Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sabe <input type="checkbox"/>			Av. de Mayo 869, piso 11. CP 1084. CABA. Tel: (011) 4340-0800. Int 1166. Fax: (011) 4340-0886 snfvig@anmat.gov.ar www.anmat.gov.ar																																

*[Handwritten signature and initials]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

## INSTRUCCIONES PARA NOTIFICACIONES DE EVENTOS ADVERSOS POR USO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS, PRODUCTOS VEGETALES Y/O PREPARADOS DE DROGAS VEGETALES

Lea atentamente toda la hoja antes de completarla, de este modo podrá llenarla con la mayor cantidad de datos posibles en sus casilleros correspondientes.

Escriba con letra clara, esto facilitará la evaluación y clasificación del evento.

### Tipo de Evento Adverso:

Marque con una cruz si sospecha un evento adverso farmacológico, un efecto tóxico o una falta de efectividad del producto. Se define evento adverso como cualquier suceso médico nocivo y no intencionado que puede presentarse durante el tratamiento con un producto, pero que no tiene necesariamente una relación causal con el mismo. Se define falta de efectividad cuando un producto no produce la respuesta terapéutica esperada (de acuerdo a los antecedentes del mismo y a las condiciones del paciente). Considere la posibilidad de individuos no respondedores, cambio del producto por otro nombre comercial, falta de cumplimiento del tratamiento, deficiencia en la calidad farmacéutica del producto, etcétera. En caso de sospecha de falta de efectividad trate de completar el casillero de nombre comercial, fecha de vencimiento y número de lote.

**Datos del paciente:** Escriba los datos conocidos del paciente. Puede usar iniciales para proteger la identidad del mismo.

**Descripción del evento adverso:** Indique los signos y síntomas del evento adverso que desencadenó la notificación, incluyendo fecha de inicio y finalización. Aunque se trate de una reacción adversa conocida, es importante su notificación.

**Medicamentos y/o productos vegetales:** Escriba en primer lugar el producto que usted cree que es el responsable del evento adverso. Indique el nombre común y el nombre comercial; la dosis; su frecuencia y vía de administración; las fechas de comienzo y final del tratamiento; las indicaciones de uso. En caso de productos vegetales, indicar parte usada de la planta y forma de preparación (té, infusión, etc.). Indique la forma de obtención del material vegetal, recolectado (obtenido de su ambiente natural) o adquirido, en farmacias, herboristerías, etcétera.

**Exámenes complementarios relevantes:** Describa si existen exámenes complementarios de importancia que sean relevantes en el evento adverso junto con su resultado.

**Condiciones médicas relevantes:** Indique la enfermedad de base y toda condición médica previa, de importancia.

**Medicación concomitante:** Indique si el paciente recibió otra medicación o terapias alternativas (hierbas, venenos de serpientes, medicamentos homeopáticos, etcétera).

**Resultado:** Marque con una cruz los casilleros necesarios.

**Datos del comunicador del evento adverso (optativo):** Pueden ser sólo iniciales y contar con lo indispensable para canalizar una respuesta, si fuera necesario.

*[Handwritten signatures]*

3358



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT



"Las notificaciones son voluntarias, espontáneas y confidenciales"

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
FICHA DE NOTIFICACION DE ERRORES DE MEDICACION  
Página de

PAÍS: Argentina PROVINCIA, LOCALIDAD

DATOS DEL PACIENTE  
Nombre y Apellido / Iniciales: \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_  
Diagnóstico \_\_\_\_\_

DESCRIPCION DEL ERROR Describa la secuencia de los hechos lo más detallada posible

[Empty box for error description]

TIPO DE ERROR DE MEDICACION Marque todas las que correspondan, puede ser más de una

1. Medicamento no indicado/apropiado	2. Duplicidad terapéutica	3. Omisión de dosis
4. Dosis incorrecta (mayor o menor)	5. Frecuencia/intervalo incorrecto	6. Forma farmacéutica equivocada
7. Preparación/manipulación	8. Técnica de administración incorrecta	9. Vía de administración equivocada
10. Paciente equivocado	11. Duración del tratamiento incorrecta	12. Medicamento vencido/desautorado
13. Etiquetado/prospecto/envasado	14. Falta de cumplimiento paciente	15. Falta de monitoreo
16. Otro (especificar)		

ETAPA EN LA QUE OCURRIÓ EL ERROR DE MEDICACION

1. Prescripción	2. Transcripción	3. Dispensación	4. Almacenamiento
5. Preparación/Manipulación	6. Administración	7. Monitoreación/Seguimiento	8. Otro (especificar)

¿Quién detectó el error?		¿Dónde ocurrió el error?	
Médico	Paciente	Hospital	Domicilio del paciente
Enfermero	Familiar/Paciente	Farmacia	Consultorio Médico
Farmacéutico	Otro (especificar)	Centro Atención Primaria	Otro (especificar)

CATEGORIA DEL ERROR

Error Potencial	Categoría A	Circunstancias o incidentes con capacidad de causar error
Error sin daño	Categoría B	El error se produjo, pero no alcanzó al paciente
	Categoría C	El error alcanzó al paciente, pero no le causó daño
Error con daño	Categoría D	El error alcanzó al paciente y no le causó daño, pero requirió monitorización y/o intervención para comprobar que no había sufrido daño
	Categoría E	El error contribuyó e causó daño temporal al paciente y requirió intervención
	Categoría F	El error contribuyó o causó daño temporal al paciente y requirió o prolongó la hospitalización
Error mortal	Categoría G	El error contribuyó o causó daño permanente al paciente
	Categoría H	El error comprometió la vida del paciente y se requirió intervención para mantener su vida
	Categoría I	El error contribuyó a causar la muerte del paciente

Si el medicamento *si* fue administrado al paciente, describa el desenlace (ej: muerte, tipo de lesión, efecto adverso)

Si el medicamento *no* fue administrado al paciente, describa la intervención que lo evitó

Completar el sig. cuadro sólo si el medicamento implicado en el error se debió a confusión entre medicamentos

	Medicamento 1	Medicamento 2
Nombre genérico de la droga		
Nombre comercial y Laboratorio		
Dosis		
Forma farmacéutica		
Vía de administración		

Medicamento 1: el que se administró real o potencialmente. Medicamento 2: el que se debería haber administrado

Factores contribuyentes

Falta de información crítica del paciente	Entorno, personal o volumen de trabajo
Falta de información crítica de medicamentos	Capacitación inadecuada del personal
Problemas de comunicación de la prescripción	Deficiente educación del paciente sobre su patología y cuidados
Problema de nombre de la droga, etiquetado o envasado	Falta de controles e sistemas de chequeo múltiples
Medicamento mal almacenado o problema de depuración	Otros (especificar)

FECHA DEL ERROR / /

FECHA DE ESTE REPORTE / /

¿ACION SEJARÍA ALGUNA MEDIDA PARA PREVENIR ESTE ERROR?

DATOS DEL NOTIFICADOR (opcional)	
Nombre y Apellido	
Profesión/Ocupación	
Lugar de trabajo	
Dirección	
Teléfono	
e-mail	

Av. de Mayo 868, piso 11, CP 1084, CABA, Tel.: (011) 4340-0800, Int: 1166. Fax: (011) 4340-0866  
[snfv@anmat.gov.ar](mailto:snfv@anmat.gov.ar) [www.anmat.gov.ar](http://www.anmat.gov.ar)

A  
H



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

Las notificaciones son voluntarias, espontáneas y confidenciales\*



**ANMAT**

Administración Nacional de Medicamentos,  
Alimentos y Tecnología Médica

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA  
COMUNICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS  
FORMULARIO PARA PACIENTES

Responda siguiendo el orden numérico de las preguntas. Los \* son obligatorios.  
SE CONSIDERA EVENTO ADVERSO CUALQUIER SINTOMA NO DESEADO

<p><b>ACERCA DE LA PERSONA COMPLETANDO ESTE REPORTE</b></p> <p>1. Iniciales del nombre y apellido: .....</p> <p>2. ¿Puede alguien de la ANMAT comunicarse con Ud?   Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p> <p>3. Teléfono, incluyendo código de área: .....</p> <p>4. Dirección de E-mail: .....</p>	<p><b>MEDICAMENTO SOSPECHADO</b></p> <p>18. Nombre del medicamento (incluyendo marca comercial) * .....</p> <p>19. Forma y concentración farmacéutica (Cantidad que contiene cada comprimido o cápsula o gragea o cantidad de mg cada 5 mililitros -cm cúbicos, si es líquido o por ampolla si es inyectable): .....</p> <p>20. N° lote y vencimiento del medicamento: .....</p> <p>21. Motivo del tratamiento (Para qué lo toma): .....</p> <p>22. Dosis: .....</p> <p>23. Fecha de inicio del tratamiento (Día/Mes/Año): .....</p> <p>24. Fecha de fin del tratamiento (Día/Mes/Año): .....</p> <p>25. ¿Hubo algún cambio en el tratamiento cuando ocurrió la reacción adversa?   Si, se suspendió el tratamiento <input type="checkbox"/>   Si, se descendió la dosis de la medicación <input type="checkbox"/>   Si, se incrementó la dosis de la medicación <input type="checkbox"/>   No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/></p> <p>26. ¿Que ocurrió cuando el tratamiento cambió?   La reacción desapareció <input type="checkbox"/>   La reacción disminuyó rápidamente <input type="checkbox"/>   La reacción disminuyó lentamente <input type="checkbox"/>   Sin cambios en la reacción <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/></p> <p>27. Si el medicamento fue reutilizado, ¿la reacción reapareció?   Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/> Nunca volvió a tomarlo <input type="checkbox"/></p> <p>28. ¿Dónde fue obtenida la medicación?   Farmacia (sin receta) <input type="checkbox"/>   Farmacia (con receta de un profesional médico) <input type="checkbox"/>   Farmacia (prescripta por un odontólogo) <input type="checkbox"/>   Local de comida sana <input type="checkbox"/>   Otro sitio de compras <input type="checkbox"/>   Internet <input type="checkbox"/>   En el exterior <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/></p>
<p><b>ACERCA DE LA PERSONA QUE EXPERIMENTÓ LA REACCIÓN ADVERSA</b></p> <p>3. ¿Quién experimentó la reacción adversa?   Iniciales del nombre y apellido: .....</p> <p>Yo <input type="checkbox"/> Mi hijo/a <input type="checkbox"/> Otra persona: .....</p> <p>6. Sexo: Masc <input type="checkbox"/> Fem <input type="checkbox"/></p> <p>7. Fecha de Nacimiento (Día/Mes/Año) o Edad: .....</p> <p>8. Peso en Kg: .....</p> <p>9. Altura en cm: .....</p>	<p><b>REACCIÓN ADVERSA</b></p> <p>10. La reacción adversa comenzó (Día/Mes/Año): .....</p> <p>11. Describir los síntomas de la Reacción Adversa*. (POR ORDEN DE APARICIÓN): .....</p> <p>12. ¿Cuánto tiempo fue utilizada la medicación antes que ocurra la reacción adversa? .....</p> <p>13. ¿La reacción adversa ha sido tratada?   Si <input type="checkbox"/> ¿Recuerda con que medicamento? .....</p> <p>No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/></p> <p>14. ¿Ha desaparecido la reacción adversa?   Si <input type="checkbox"/> Estoy mejor pero continúan algunos síntomas <input type="checkbox"/>   No. Sin diferencia <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/></p> <p>15. ¿La reacción adversa ha afectado su modo de vida diario?   Pocos, o casi nada <input type="checkbox"/>   Ha afectado mi modo de vida diario <input type="checkbox"/>   Ha hecho imposible mi modo de vida diario <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/></p> <p>16. ¿La reacción adversa ha causado alguna de las siguientes situaciones?   Hospitalización <input type="checkbox"/> Prolongó hospitalización <input type="checkbox"/>   Terapia intensiva <input type="checkbox"/> Licencia médica laboral <input type="checkbox"/>   Reacción que amenazó la vida <input type="checkbox"/> Muerte <input type="checkbox"/>   Defecto de nacimiento <input type="checkbox"/> Discapacidad <input type="checkbox"/>   Ninguna de las anteriores <input type="checkbox"/></p> <p>17. La reacción finalizó (Día/Mes/Año): .....</p>
<p><b>PREGUNTAS ADICIONALES</b></p> <p>34. Cualquier información adicional: .....</p> <p>35. ¿Ha comentado a algún profesional de la salud acerca de la reacción adversa?   Si <input type="checkbox"/> Médico <input type="checkbox"/> Odontólogo <input type="checkbox"/> Enfermero <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/>   No <input type="checkbox"/> No sé <input type="checkbox"/></p> <p>¿Qué le dijeron?: .....</p> <p>36. ¿Le hicieron algún estudio?   Si <input type="checkbox"/> Sangre <input type="checkbox"/> Orina <input type="checkbox"/> Radiografía <input type="checkbox"/> Otros <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>	<p><b>OTROS MEDICAMENTOS</b></p> <p>Listar o describir que otros medicamentos, hierbas medicinales, vitaminas, etc., fueron utilizados, junto con el que usted piensa que causó el evento no deseado.</p> <p>29. Nombre del medicamento o hierba medicinal: .....</p> <p>30. Razón para el tratamiento: .....</p> <p>31. Fecha de inicio del tratamiento: .....</p> <p>32. Fecha de fin de tratamiento: .....</p> <p>33. Información adicional sobre otros medicamentos: .....</p> <p>Fecha de este reporte: _____ (Día/Mes/Año)</p> <p>Notificación N°: _____</p>

Av. de Mayo 869, piso 11, CP 1084, CABA, Tel: (011) 4340-0800. Int 1166. Fax: (011) 4340-0866  
snfvig@anmat.gov.ar www.anmat.gov.ar

5358



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

FORMATO CIOMS

REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA

I. INFORMACIÓN DE LA REACCIÓN

1. INICIALES DEL PACIENTE	1a. PAIS	2. FECHA DE NACIMIENTO	2a. EDAD	3. SEXO	4a. RAZO DE LA REACCIÓN	10-12. VERIFIQUE TODO LO QUE CORRESPONDA CON LA REACCIÓN
		Día Mes Año			Día Mes Año	<input type="checkbox"/> MUERTE DEL PACIENTE <input type="checkbox"/> HOSPITALIZACIÓN O PROLONGACIÓN DE LA AMBULANCIA <input type="checkbox"/> DISCAPACIDAD O INCAPACIDAD SIGNIFICATIVA O PERMANENTE <input type="checkbox"/> AMENAZA DE VIDA <input type="checkbox"/> ANOMALIA CONGÉNITA <input type="checkbox"/> OTRA CONDICIÓN MÉDICA IMPORTANTE
7 + 13. DESCRIBA LA REACCIÓN (ES) (Indique los síntomas/Clases de síntomas)						

II. INFORMACIÓN DEL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

14. MEDICAMENTO SOSPECHOSO (S) (Indicaciones genéricas)	16. VIA (S) DE ADMINISTRACIÓN	20. LA REACCIÓN CEDEO AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?
15. DOSIS DIARIA (S)	17. INDICACIÓN (ES)	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA
18. FECHAS DE TRATAMIENTO (desde-hasta)	19. DURACIÓN DEL TRATAMIENTO	21. LA REACCIÓN REAPARECIÓ AL INTRODUCIR DE NUEVO EL MEDICAMENTO?
		<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> NA

III. TRATAMIENTO(S) CONCOMITANTE (S) Y ANTECEDENTES RELEVANTES

22. TRATAMIENTO(S) CONCOMITANTE(S) Y REGÍSTRALO(S) EN LA SECCIÓN 16a. Y 16b. (Indique los nombres de los fármacos)

23. OTROS ANTECEDENTES RELEVANTES (Ej. otras alergias, cirugía, embarazo con límite fecha de parto, etc.)

IV. INFORMACIÓN DEL FABRICANTE

24a. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE	25. COMENTARIOS
REPORTE ORIGINAL N°	24b. N° DE CONTROL DEL FABRICANTE
24c. FECHA DE RECEPCIÓN POR EL FABRICANTE	24d. FUENTE DEL REPORTE <input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Laboratorio <input type="checkbox"/> Profesional de la salud <input type="checkbox"/> Autoridad reguladora <input type="checkbox"/> Otro
FECHA DE ESTE REPORTE	24e. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL REPORTANTE
	24f. TIPO DE REPORTE <input type="checkbox"/> INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO

Formulario 7. Versión 1



Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 ANMAT

5358

Sistema Nacional de Farmacovigilancia - ANMAT  
 Ficha para reportar incidentales de eventos adversos no serios  
 Laboratorio:

NIS  
 NIS (SUSCRIPTA)  
 NIS (SUSCRIPTA)  
 NIS (SUSCRIPTA)  
 NIS (SUSCRIPTA)

[Redacted area]

NOTIFICADOR AL EP / LAS  
 NOMBRE (si figura)  
 FARMACIA - Médico - Prof. Salud - Paciente - Familiar - Paciente

[Redacted area]

Dosis	Medic. concomitante	Inicio (da)	Fin (da)
-------	---------------------	-------------	----------

Inicio Reacción ¿Suspensión? ¿Reinicio? ¿Requirió tratamiento? ¿Cuál?

Formulario B, Versión 1

7

A



Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 ANMAT

5358

Sistema Nacional de Farmacovigilancia - ANMAT  
 Ficha para reportar eventos adversos de calidad  
 Laboratorio:

MIES:		Comprimidos, inyectable, aerosol, etc.	
Descripción del problema. Por ej.: concentraciones bajas del medicamento en sangre, falta de eficacia, alteración del efecto de la droga, falta de seguridad, aspecto de comprimidos etc.		Importante completar este dato	Informar si se va a realizar alguna investigación sobre el producto: tipo de disolución, valoración del principio activo, pH, de esterilidad, etc.
NOTIFICADOR AL LAB		IMPORTANTE (si figura)	Grupo - Médico Prof. Salud Paciente Familiar Paciente

Formulario 5, Versión 1



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

**5358**

**Formulario para la presentación de los Planes de Gestión de Riesgo (PGR)**

Para la presentación de los PGR se requiere completar el siguiente formulario con los datos que se encuentren disponibles para la especialidad medicinal. Esta estructura sigue los lineamientos para PGR de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. La información presentada dependerá de la especialidad medicinal y la etapa del ciclo de vida en que se encuentre la misma. Con excepción de la sección 4, anexos 2 y 3 (que deben ser completados en el caso de que se realicen esas acciones particulares) todas las secciones deben ser presentadas.

**Índice: Secciones**

Información del producto

1. Especificaciones de Seguridad
2. Plan de Farmacovigilancia
3. Evaluación de la necesidad de las acciones de minimización de riesgo
4. Plan de minimización de riesgo
5. Resumen del PGR
6. Profesional de contacto con farmacovigilancia
7. Presentación de documentos actualizados

**Anexo 1** Resumen de los protocolos de estudios de fase IV propuestos o en curso en Argentina

**Anexo 2** Detalles del plan de minimización riesgo

**Anexo 3** Rótulos y prospecto actuales o propuestos (en el caso de solicitud de registro)

**Información del producto**

Nombre comercial	
Ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) (IFA)	
Grupo farmacoterapéutico (Código ATC)	
Nombre del Titular de Autorización de Registro (TAR)	
Fecha y primer país de lanzamiento	
Países en los que se comercializa actualmente	
Fecha de presentación del PGR	
Versión N°	

Breve descripción del producto (clase química, mecanismo de acción, etc.)	
Indicación(es) (aprobada y/o propuesta)	
Posología (aprobada y/o propuesta)	Para cada indicación y duración de la terapia
Forma farmacéutica y concentración(es)	

**1. Especificaciones de Seguridad del producto**

**1.1. Preclínico**



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5350

**1.1.1. Resumen de los hallazgos de seguridad preclínicos**

Toxicidad (incluyendo la toxicidad de dosis repetidas, toxicidad reproductiva/ desarrollo, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, genotoxicidad, carcinogenicidad)

Hallazgos generales de seguridad farmacológica (cardiovascular [incluyendo la prolongación del intervalo QT], el sistema nervioso, etc)

Mecanismos de interacción con otros medicamentos

Otra información o datos relacionados con la toxicidad

<i>Problema de seguridad (a partir de los estudios pre-clínicos)</i>	<i>Relevancia para el uso humano</i>
Toxicidad a dosis repetidas	
Toxicidad reproductiva [cuando el medicamento está diseñado para el uso en mujeres en edad fértil se debe incluir un resumen de hallazgos importantes (incluyendo negativos)]	
Toxicidad del desarrollo	
Etc.	

**1.2. Clínico**

**1.2.1. Limitaciones de la base de datos de seguridad**

**1.2.1.1. Exposición en ensayos clínicos**

Serán consideradas las limitaciones de la base de datos (por ej., relacionado al tamaño de la población en estudio, criterios de inclusión y exclusión de los estudios) y se deben discutir las implicaciones de dichas limitaciones con respecto a la predicción de seguridad de la especialidad medicinal en el mercado. Se debe hacer particular referencia a poblaciones que puedan ser expuestas durante el uso del producto en la práctica médica.

**1.2.1.2. Exposición poscomercialización**

Los datos de los pacientes expuestos durante la comercialización se deben obtener siempre que sea posible sobre la base de estudios de mercado y se debe justificar la manera de realizar el cálculo de la exposición.

**1.2.2. Poblaciones no estudiadas en fases pre-autorización**



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

53

La especificación de seguridad debe discutir cuales son las poblaciones que no han sido estudiadas o han sido poco estudiadas. Las poblaciones consideradas para discusión deben incluir (no limitarse únicamente a las siguientes):

- Niños.
- Ancianos.
- Embarazadas o mujeres lactando.
- Pacientes con co-morbilidad relevante, como desórdenes hepáticos o renales.
- Pacientes con enfermedades severas distintas a las estudiadas en los ensayos clínicos.
- Poblaciones que presenten polimorfismos genéticos relevantes.
- Pacientes con diferentes orígenes raciales o étnicos.

### 1.2.3. Reacciones adversas

1.2.3.1. Nueva información de seguridad desde la última presentación del PGR (para los documentos actualizados)

<b>Tema de seguridad 1</b>
Descripción
Fuente de la evidencia
¿Se proponen nuevos estudios para el plan de farmacovigilancia? Si/No
¿Se proponen nuevas acciones de minimización de riesgo? Si/No
<b>Tema de seguridad 2</b>

### 1.2.3.2. Descripción de los riesgos identificados y potenciales importantes

Para cada riesgo identificado y potencial importante presentar la siguiente información si está disponible:

<b>Riesgo Identificado/Potencial</b>	Especificar el riesgo
Frecuencia y seriedad del riesgo	
Frecuencia de los resultados	Calcular la distribución de los resultados por ejemplo, % muerte, % se recuperó con/sin tratamiento/ secuelas, % no se recuperó, % hospitalizados
Antecedentes de incidencia/prevalencia en la población objetivo	
Factores/ grupos de riesgo	Describir el uso, dosis, tiempo y datos de susceptibilidad o de otros factores que estén disponibles
Mecanismos posibles	
Posibilidad de ser evitado	Proveer datos sobre la posibilidad de prevenir el efecto adverso
Fuente de la evidencia	Ensayos clínicos posautorización, estudios de seguridad, estudios farmacoepidemiológicos, IPAS, otras



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

53 5 9

	notificaciones de seguridad
--	-----------------------------

1.2.4. *Interacciones con otros medicamentos, alimentos, fitoterapéuticos*

Para cada interacción importante proveer la siguiente información

Sustancia con la que existe interacción	
Efecto de la interacción	
Fuente de la evidencia	
Posible mecanismo	
Riesgo potencial	
Discusión	

1.2.5. *Epidemiología de la(s) indicación(es)*

1.2.5.1. *Para cada indicación de uso discutir la incidencia, prevalencia, mortalidad y perfil demográfico de la población objetivo*

<i>Indicación/Población objetivo</i>	
Incidencia de la población objetivo	
Prevalencia de la población objetivo	
Mortalidad de la población objetivo	
Perfil demográfico de la población objetivo	Proveer distribución por edad y sexo

1.2.5.2. *Para cada indicación de uso discutir las co-morbilidades importantes en la población objetivo*

<i>Indicación/Población objetivo</i>	Nombrar la co-morbilidad en la población objetivo <i>Para cada co-morbilidad importante, presentar incidencia, prevalencia y mortalidad en la población objetivo y los principales medicamentos indicados en ese caso.</i>
--------------------------------------	---

1.2.5.3. *Para cada riesgo identificado o potencial (ej.: falla hepática) presentar la epidemiología de la condición en la población objetivo cuando no fue expuesta al medicamento*

Riesgo potencial o identificado	
Incidencia de la condición	
Prevalencia de la condición	
Mortalidad de la condición	

1.2.6. *Efectos adversos de clase farmacológica*

Identificar los riesgos que se cree que son comunes a la clase farmacológica. Si un riesgo que es común a la clase farmacológica no se piensa que es un problema de seguridad con el medicamento esto debe ser justificado.



Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 ANMAT

5358

1.2.7. Otros requerimientos

- Sobredosis potencial
- Potencial de transmisión de agentes infecciosos
- Potencial de uso ilegal
- Potencial uso fuera de prospecto
- Potencial uso fuera de prospecto en poblaciones pediátricas
- Otros

1.3. Resumen

Riesgos identificados importantes	Listado
Riesgos potenciales importantes	Listado
Información faltante importante	Listado

2. Plan de farmacovigilancia

El plan de farmacovigilancia abarca acciones destinadas a identificar o caracterizar los problemas de seguridad. No debe incluir acciones destinadas a reducir o prevenir los riesgos.

2.1. Farmacovigilancia de rutina

Resumir brevemente el sistema de farmacovigilancia de rutina (ej.: gestión de notificaciones espontáneas, presentación de IPAS, revisión de bibliografía científica nacional e internacional).

2.2. Resumen de los problemas de seguridad y de las acciones de farmacovigilancia (rutina y adicionales)

Para cada problema de seguridad presentar un resumen de las acciones de farmacovigilancia de rutina y adicionales. Las actividades adicionales de farmacovigilancia pueden consistir, por ejemplo, en farmacovigilancia activa o estimulada y realización de estudios poscomercialización en Argentina (ejemplo: estudio de utilización de medicamentos, centro centinela, estudios observacionales, entre otros).

Justificar cuando no se requieran actividades adicionales de farmacovigilancia.

Problema de seguridad	Acciones de farmacovigilancia
Riesgos identificados importantes	Listado
Riesgos potenciales importantes	Listado
Información faltante importante	Listado

2.3. Descripción del plan de farmacovigilancia para los problemas de seguridad

Para cada riesgo identificado o potencial importante o información faltante importante, presentar:

Problema de seguridad	< >
-----------------------	-----



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

Acción(es) propuesta(s)	<Si entre las acciones propuestas se encuentran estudios poscomercialización, completar el Anexo 2>
Objetivo de la(s) acción(es) propuesta(s)	< >
Justificación de la(s) acción(es) propuesta(s)	< >
Descripción de nuevas medidas que puedan adoptarse en base a los resultados de la acción propuesta y el criterio de decisión para iniciar dicha medida	< >
Métodos y períodos de tiempo para la evaluación y la presentación de informes a la Autoridad Regulatoria	< >

### 3. Evaluación de la necesidad de las acciones de minimización de riesgo

Se debe evaluar la necesidad de las actividades de minimización de riesgo para todos los riesgos listados en el punto 1.3, y justificar si las acciones de minimización de riesgo de rutina (es decir la información de seguridad contenida en rótulos y prospectos) son suficientes o si son necesarias acciones adicionales de minimización de riesgo (ejemplo: material educativo o programas de formación para médicos, farmacéuticos y pacientes, programa de acceso restringido al medicamento). Si se requieren actividades de minimización de riesgo adicionales presentar un plan de minimización de riesgo.

Justificar cuando no se requieran actividades adicionales de minimización de riesgo.

3.1. Para cada problema de seguridad del punto 1.3 presentar un resumen de las actividades de minimización de riesgo planificadas

Problema de seguridad	¿Las acciones de minimización de riesgo de rutina son suficientes?	Justificación
Riesgos identificados importantes		
<Listado de los riesgos>	Si/No	< >
Riesgos potenciales importantes		
<Listado de los riesgos>	Si/No	< >
Información faltante importante		
<Listado de los riesgos>	Si/No	< >

### 3.2. Errores de medicación potenciales

El TARC debe considerar sistemáticamente la posibilidad de que se cometan errores de medicación teniendo en cuenta las fuentes de error de medicación más comunes. Esta evaluación debe realizarse desde la fase de desarrollo. El TARC debe discutir los posibles errores de medicación, su posible causa



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

y las acciones a tomar para evitar los mismos. Entre los ítems a considerar se encuentran, por ejemplo, el nombre comercial (contemplar la posibilidad de confusión con otras especialidades medicinales); arte de los rótulos (diferenciación visual de concentraciones diferentes de un misma especialidad medicinal); tamaño, forma y color de la forma farmacéutica (confusión con otras especialidades medicinales); instrucciones de uso (por dificultad en la reconstitución, en la vía de administración parenteral, en el cálculo de dosis). Si después de la comercialización, se evidencia que las reacciones adversas se producen como consecuencia de los errores de medicación, debe discutirse el tema en la actualización del PGR.

#### 4. Plan de minimización de riesgo

Para cada riesgo identificado o potencial importante para el que se necesiten acciones de minimización de riesgo adicionales, presentar:

Problema de seguridad	< >
Actividades de minimización de riesgo de rutina (ej.: información de seguridad en prospecto, rótulo)	Breve descripción del texto que se incluirá en el prospecto sobre dicho riesgo.
1- Acción de minimización de riesgo adicional (ej.: material educativo, programas de formación para médicos, farmacéuticos y pacientes)	Objetivo y justificación
	Acciones propuestas
	Métodos y criterios para evaluar la efectividad de las acciones propuestas
	Período de revisión e informe a la Autoridad Regulatoria
2- Acción de minimización de riesgo adicional (ej.: programa de acceso restringido)	Objetivo y justificación
	Acciones propuestas
	Criterios para evaluar la efectividad de las acciones propuestas
	Período de revisión e informe a la Autoridad Regulatoria

#### 5- Resumen de las actividades del PGR

Problema de seguridad	Actividades de farmacovigilancia propuestas (rutina y adicionales)	Actividades de minimización de riesgo propuestas (rutina y adicionales)
Problema de seguridad 1	Ej.: - Farmacovigilancia de rutina - Estudio de utilización del medicamento para investigar...	Ej.: - El problema de seguridad 1 aparece en el ítem de Contraindicaciones en el prospecto - En el ítem precauciones dice... - Material educativo

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

		- Programa de acceso restringido (completar Anexo 3)
Problema de seguridad 2		

**6. Persona de contacto para este PGR**

Nombre	
Cargo/ función que ocupa en la empresa	
Teléfono	
Correo electrónico	

**7. Presentación de documentos actualizados**

Especificar el plazo de tiempo en que se presentará la actualización del documento con los resultados del PGR aplicado.

**Anexo 1 Resumen de los protocolos de estudio de fase IV que se realizan en Argentina**

Título del estudio	<>
Fecha de inicio y finalización del estudio	<>
Estado del protocolo	<>
Objetivo del estudio	<>
Diseño y metodología del estudio	<>

**Anexo 2 Detalles del plan de minimización riesgo**

En el caso de presentar un programa de acceso restringido describir el circuito, los requisitos de cada paso (ej.: presentación de documentación) y responsabilidades de los actores en la cadena de comercialización (ej.: presentación por parte del TAR a la Autoridad Regulatoria de un informe periódico con datos sobre la venta y el uso de la especialidad medicinal).

Formulario 10. Versión 1

*[Handwritten initials]*

**DR. CARLOS A. CHIALE**  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

### ANEXO III

### GLOSARIO

**Alerta.** Señal que se considera lo suficientemente importante como para ser comunicada con cierta rapidez.

**Base de datos de Farmacovigilancia.** Sistema informático que permite el registro de notificaciones de sospechas de reacciones adversas una vez evaluadas y codificadas. Es el instrumento fundamental para la generación de señales y, posteriormente, posibles alertas.

**Beneficio.** Habitualmente se expresa como el efecto terapéutico demostrado que tiene un producto, aunque también debe incluir la valoración subjetiva del paciente acerca de estos efectos.

**Causa alternativa.** En la evaluación de la causalidad, la existencia de una explicación, una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente, más verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.

**Causalidad** (ver también Imputabilidad). Resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. Lleva a determinar una categoría de causalidad.

**Categorías de causalidad.** Las categorías descritas por el Centro de Monitoreo de Uppsala son las siguientes:



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**a) Definida.** Un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal plausible en relación con la administración del medicamento, y que no puede ser explicado por la enfermedad concurrente, ni por otros medicamentos o sustancias. La respuesta a la supresión del medicamento (retirada) debe ser plausible clínicamente. El acontecimiento debe ser definitivo desde un punto de vista farmacológico o fenomenológico, utilizando, si es necesario, un procedimiento de re-exposición concluyente.

**b) Probable.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, que es improbable que se atribuya a la enfermedad concurrente, ni a otros medicamentos o sustancias, y que al retirar el medicamento se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición para asignar esta definición.

**c) Posible.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal razonable en relación con la administración del medicamento, pero que puede ser explicado también por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.

**d) No relacionada.** Acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, que se manifiesta con una secuencia temporal improbable en relación con la administración del medicamento, y que puede ser



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros medicamentos o sustancias.

**e) Condicional.** La secuencia temporal es razonable y la reacción no se explicaría por el estado clínico del paciente, pero el cuadro presentado no es conocido como efecto indeseable del medicamento implicado. También es un acontecimiento clínico, incluyendo alteraciones en las pruebas de laboratorio, notificado como una reacción adversa, de la que es imprescindible obtener más datos para poder hacer una evaluación apropiada, o los datos adicionales están bajo examen.

**f) Desestimada.** Una notificación que sugiere una reacción adversa, pero que no puede ser juzgada debido a que la información es insuficiente o contradictoria, y que no puede ser verificada o completada en sus datos.

**Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC).** Sistema de codificación de los principios activos, según el órgano o sistema en el que actúan y sus propiedades terapéuticas, farmacológicas y químicas. Las drogas se clasifican en grupos en cinco niveles diferentes. El primer nivel incluye 14 grandes grupos de sistemas/órganos. Cada uno de estos grupos (primer nivel) está subdividido hasta cuatro niveles más; el segundo y el tercer nivel forman subgrupos farmacológicos y terapéuticos; el cuarto determina subgrupos terapéutico/farmacológico/químicos, y el quinto designa cada fármaco.

**Desvío de calidad.** Fallas en las especificaciones que deben cumplir las especialidades medicinales originadas durante su manufactura, siendo el laboratorio productor responsable de ellas.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**Efecto adverso.** Ver Reacción adversa al medicamento.

**Efecto colateral.** (ver Reacción adversa al medicamento) Cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que se produzca con dosis normales utilizadas en el hombre, y que esté relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento. Los elementos esenciales en esta definición son la naturaleza farmacológica del efecto, que el fenómeno no es intencionado y que no existe sobredosis evidente.

**Efector periférico.** Es la unidad funcional vinculada al sistema sanitario, responsable de la realización de los programas oficiales de Farmacovigilancia en un área determinada: programación, coordinación, recolección, evaluación, codificación, formación e información sobre reacciones adversas a los medicamentos y desvíos de calidad.

**Efectos adversos tipo A.** Son aquellos debidos a los efectos farmacológicos (aumentados). Tienden a ser bastante frecuentes, dosis-dependientes y, a menudo, pueden ser evitados usando dosis más apropiadas para el paciente individual. Estos efectos pueden normalmente ser reproducidos y estudiados experimentalmente y, frecuentemente, están ya identificados antes de su comercialización.

**Efectos adversos tipo B.** Característicamente suceden sólo en una minoría de pacientes y muestran una mínima o ninguna relación con la dosis. Normalmente son poco frecuentes e impredecibles, y pueden ser graves y difíciles de estudiar. Pueden ser inmunológicos o manifestarse solamente en algunos pacientes con factores predisponentes, a menudo desconocidos. Las reacciones de tipo



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

inmunológico pueden variar desde erupciones (*rash*), anafilaxia, vasculitis, lesión orgánica inflamatoria, hasta síndromes autoinmunes muy específicos. También se presentan efectos de Tipo B no inmunológicos en una minoría de pacientes predispuestos, intolerantes, por ejemplo, debido a un defecto congénito del metabolismo o a una deficiencia adquirida de una enzima determinada, con el resultado de una vía metabólica alterada o a una acumulación de un metabolito tóxico.

**Efectos adversos tipo C.** Se refiere a situaciones en las que la utilización del medicamento, a menudo por razones desconocidas, aumenta la frecuencia de una enfermedad "espontánea". Los efectos Tipo C pueden ser graves y frecuentes (incluyen tumores malignos) y pueden ocasionar efectos acusados en la salud pública. Pueden ser coincidentes, y a menudo, estar relacionados, con efectos prolongados; frecuentemente no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el medicamento.

**Efectos adversos tipo D.** Incluyen la carcinogénesis y la teratogénesis.

**Efecto adverso serio.** Es aquel que provoca la muerte o amenaza de vida, requiere o prolonga la hospitalización, produce una anomalía congénita o deja una secuela permanente.

**Efecto secundario.** Efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción, por ejemplo, la diarrea asociada con la alteración del equilibrio de la flora bacteriana normal que es producto de un

A H



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

535 E

tratamiento antibiótico. En sentido estricto, este término no debe emplearse como sinónimo de efecto colateral.

**ESAVI:** Evento adverso supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización.

Según el componente que las produce, pueden ser:

**Reacciones al antígeno inmunizante:** la fiebre y el exantema después de la administración de la vacuna antisarampionosa y el dolor al tacto, el enrojecimiento y la tumefacción después de inyectar la vacuna contra la fiebre tifoidea son ejemplos de reacciones adversas leves posteriores a la inmunización. La linfadenitis causada por algunas cepas de BCG y la aplicación de dosis de refuerzo de toxoide diftérico y tetánico en personas con títulos altos. Dentro de las reacciones graves (escasas) se encuentra la parálisis después de aplicar la vacuna antipoliomielítica.

**Reacciones a otros componentes de la vacuna:** tales como antibióticos, agentes conservadores y adyuvantes.

**Errores programáticos:** se deberán a cualquier error en la conservación, almacenaje, transportación y administración de la vacuna.

Se deben identificar las causas de ocurrencia de errores programáticos, entre ellas se cuentan:

- a) Vacunas aplicadas en sitios incorrectos.
- b) Uso de agujas y jeringas no esterilizadas.
- c) Manipulación incorrecta de agujas.
- d) Vacunas reconstituídas con diluyentes no apropiados.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

- e) Incremento de la dosis de vacunas.
- f) Sustitución de vacunas por otros productos.
- g) Vacunas y diluyentes contaminados.
- h) Incorrecta conservación de la vacuna.

**Evento adverso.** Cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento pero que no necesariamente tiene una relación causal con dicho tratamiento. En este caso ocurre la coincidencia en el tiempo sin ninguna sospecha de una relación causal.

**Excipiente.** Sustancia desprovista de actividad farmacológica previsible que se añade a un medicamento con el fin de darle una forma, consistencia, olor, sabor o cualquier otra característica que lo haga adecuado para su administración. En ocasiones los excipientes son causa de efectos indeseados, sobre todo de tipo alérgico.

**Falta de eficacia (fallo terapéutico, inefectividad terapéutica).** Fallo inesperado de un medicamento en producir el efecto previsto como lo determinó previamente una investigación científica.

**Farmacoepidemiología.** Estudio del uso y los efectos de los medicamentos en grandes poblaciones. Epidemiología del medicamento. Incluye estudios de utilización de medicamentos, ensayos clínicos y farmacovigilancia.

**Farmacovigilancia activa o estimulada.** Son las actividades orientadas a alentar a los profesionales de la salud a notificar reacciones adversas. Estas acciones pueden estar incluidas dentro del PGR como actividad de Farmacovigilancia adicional.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

3358

**Farmacovigilancia intensiva.** Es el monitoreo sistemático de la aparición de eventos adversos de un principio activo durante toda la etapa de prescripción (Disposición ANMAT N° 2552/95). Método de la Farmacovigilancia que consiste en obtener información de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su elevada sensibilidad y fiabilidad; especialmente cuando se hace necesario determinar la frecuencia de las reacciones adversas, identificar factores predisponentes, patrones de uso de medicamentos, entre otros.

**Hipersensibilidad.** (ver Reacción alérgica al medicamento)

**Hoja amarilla.** Es el formulario donde se recopilan sospechas de reacciones adversas, editado en color amarillo y distribuido por el Programa Nacional de Farmacovigilancia a los profesionales sanitarios que les permite la notificación. Recoge información relativa al paciente (identificación, edad, sexo, peso), al medicamento sospechoso (nombre, dosis, frecuencia, fecha de inicio y final, indicación terapéutica), a la reacción adversa (descripción, fecha de comienzo y final, desenlace, efecto de la reexposición si ha existido, etc.) y al profesional notificador (nombre, dirección, teléfono, profesión, nivel asistencial, etc.).

**Hoja de notificación.** Hoja amarilla, formulario CIOMS/Medwatch.

**Imputabilidad.** (Causalidad) Es el análisis, caso por caso, de la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. Se trata de un análisis individual para una notificación dada, que no pretende estudiar el potencial de riesgo del medicamento de forma global o la importancia del riesgo inducido por el medicamento en la población. Los



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

métodos de imputabilidad sirven para armonizar y estandarizar el proceso de imputación, y para permitir la reproducibilidad de un evaluador a otro.

**Información faltante.** Es información de seguridad del medicamento que no está disponible en el momento de la presentación del medicamento y representa una limitación de la información de seguridad.

**Informe Periódico de Actualización de Seguridad (IPAS).** Los Informes periódicos de actualización de seguridad son documentos que se crearon con el fin de mantener información actualizada a nivel mundial de los reportes y datos de seguridad de un producto comercializado. Reúnen la experiencia acumulada a través de períodos de tiempo establecidos de los eventos adversos reportados mundialmente y por ende permiten a las autoridades sanitarias o a las compañías productoras prever las necesidades de realizar nuevos estudios, hacer cambios en la información básica de prescripción o tomar decisiones frente al mercado.

**Medicamento de reciente comercialización.** Todo medicamento que se encuentre en sus primeros cinco años de comercialización (no necesariamente coincidente con el plazo de su aprobación).

**Notificación.** (ver también Hoja amarilla) La comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a un centro de Farmacovigilancia. Usualmente estas notificaciones se realizan mediante los formularios de recopilación de una reacción adversa, procurando los medios necesarios en cada caso para mantener la confidencialidad de los datos.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**Notificador.** Toda persona que haya sospechado de una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a un Centro de Farmacovigilancia.

**Plan de Gestión de Riesgo.** Es un conjunto de actividades e intervenciones en Farmacovigilancia diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados a productos medicinales, y la evaluación de la efectividad de esas intervenciones.

**PSUR.** Periodic Safety Update Report (Ver IPAS).

**Reacción adversa a medicamentos (RAM).** Según la OMS, "reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica". Nótese que esta definición implica una relación de causalidad entre la administración del medicamento y la aparición de la reacción. En la actualidad se prefiere "efecto no deseado atribuible a la administración de..." y reservar la definición original de la OMS para el concepto de acontecimiento adverso, el cual no implica necesariamente el establecimiento de una relación de causa a efecto. Nótese además que esta definición excluye las intoxicaciones o sobredosis. Respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en el hombre. En esta descripción es importante ver que se involucra la respuesta del paciente, que los factores individuales pueden tener un papel importante y que el fenómeno es nocivo (una respuesta



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

1535

terapéutica inesperada, por ejemplo, puede ser un efecto colateral pero no ser una reacción adversa).

**Reacción adversa inesperada.** Reacción que no ha sido descrita en el rótulo y prospecto del producto o que no ha sido reportada a la autoridad sanitaria por el laboratorio que obtuvo el registro del producto al momento de solicitarlo (ver también Reacción adversa al medicamento). Reacción adversa, cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características farmacológicas del medicamento. El elemento predominante en este caso es que el fenómeno sea desconocido.

**Reacción adversa seria.** Ver Efecto adverso serio.

**Reacción alérgica al medicamento.** Reacción adversa al medicamento que se caracteriza por ser dosis-independiente y que es mediada por el sistema inmunológico.

Las reacciones alérgicas se han clasificado en cuatro tipos clínicos principales:

**Tipo 1:** conocido como reacción anafilactoide inmediata o de hipersensibilidad inmediata, está mediada por la interacción del alérgeno (medicamento) y los anticuerpos de tipo IgE. Las reacciones producidas por administración de la penicilina constituyen un ejemplo de este tipo.

**Tipo 2:** o citotóxica, consisten en reacciones de fijación del complemento entre el antígeno y un anticuerpo presente en la superficie de algunas células. Estas reacciones incluyen las anemias hemolíticas provocadas por medicamentos, las agranulocitosis y otras.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**Tipo 3:** reacción mediada por un complejo inmune que se deposita en las células del tejido u órgano blanco.

**Tipo 4:** resulta de la interacción directa entre el alérgeno (medicamento) y los linfocitos sensibilizados. También se conoce como reacción alérgica retardada e incluye la dermatitis por contacto.

**Reexposición.** En la evaluación de la relación de causalidad, cuando la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.

**Riesgo.** Es la probabilidad de ocasionar un perjuicio, que normalmente expresa la probabilidad de un suceso como un porcentaje o una razón.

**Riesgo identificado.** Es un evento desfavorable para el que hay una adecuada evidencia de asociación con el medicamento de interés. Son ejemplos de riesgos identificados:

- Una reacción adversa adecuadamente demostrada en los estudios preclínicos y confirmada con información clínica.
- Una reacción adversa observada en ensayos clínicos o estudios epidemiológicos en los que la magnitud de la diferencia con el grupo comparador (placebo o sustancia activa, o grupo no expuesto), sobre un parámetro de interés sugiere una relación causal.
- Una reacción adversa sugerida por un número de notificaciones espontáneas bien documentadas en las que la causalidad está fuertemente apoyada por una relación temporal y plausibilidad biológica, como las reacciones anafilácticas en el sitio de aplicación.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**Riesgo potencial.** Es un evento desfavorable para el que existen algunas bases de sospecha de asociación con el medicamento de interés pero la asociación no ha sido confirmada. Los ejemplos de riesgo potencial son:

- Temas de seguridad preclínica que no han sido observados en los ensayos clínicos.
- Una reacción adversa observada en ensayos clínicos o estudios epidemiológicos en los que la magnitud de la diferencia con el grupo comparador (placebo o sustancia activa, o grupo no expuesto), sobre un parámetro de interés sobre el que existe sospecha, no es suficientemente grande como para sugerir una relación causal.
- Una señal que se origina en el sistema de reportes espontáneos.
- Un evento que se conoce porque se asocia con otros productos de la misma clase o para el cual se espera que ocurra por las propiedades de la especialidad medicinal.

**Secuencia temporal.** En la evaluación de la relación de causalidad, valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción.

**Seguridad.** Característica de un medicamento que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es por lo tanto una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

5358

**Señal.** Información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando previamente esta relación era desconocida o estaba documentada de forma incompleta. A su vez, las señales pueden generar, posteriormente, alertas, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información.

**Sistema de notificación espontánea.** Método de Farmacovigilancia, basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones realizadas por un profesional sanitario, paciente o familiar, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, dependencia de medicamentos, abuso y mal uso de medicamentos.

**Teratogenicidad.** Capacidad del medicamento de causar daño en el embrión o feto y, en un sentido estricto, malformaciones estructurales durante cualquiera de las etapas de desarrollo.

**Toxicidad.** Grado en que una sustancia es nociva. Fenómenos nocivos debidos a una sustancia o medicamento y observados después de su administración.

**Uppsala Monitoring Center (UMC).** Centro Internacional de Monitoreo de Medicamentos de Uppsala dependiente de la OMS.

**WHO-ART (WHO Adverse Reaction Terminology).** Diccionario de terminología que contiene un sistema de codificación de reacciones adversas de medicamentos.

DR. CARLOS A. CHIALE  
INTERVENTOR  
ANMAT.