

0140

NORMA GENERAL TÉCNICA SOBRE
SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA
DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO

TITULO I: DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1: Las disposiciones de esta Norma General Técnica se aplicarán a las actividades de Farmacovigilancia efectuadas al interior del Sistema Nacional de los Servicios de Salud, las que colaborarán en la conformación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia liderado por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), en su función de autoridad encargada del control sanitario de los productos farmacéuticos; sistema al cual confluyen, además, los estamentos del área privada, en aplicación de los deberes y obligaciones establecidos en el Reglamento Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado mediante el Decreto Supremo N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud. El Sistema Nacional de Farmacovigilancia tiene la finalidad de identificar, cuantificar, evaluar y prevenir los riesgos asociados al uso de los medicamentos, tales como vacunas, productos biológicos, biotecnológicos y los demás productos farmacéuticos contemplados en el referido reglamento.

Artículo 2: De acuerdo a lo establecido por el Reglamento Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, el Instituto de Salud Pública de Chile es la entidad encargada en todo el territorio nacional de la vigilancia de la seguridad de las especialidades farmacéuticas y de aquellos productos que no estando registrados hayan sido autorizados para su uso en investigación científica. Para estos efectos, dicha entidad ha creado el Programa Nacional de Farmacovigilancia y es la entidad encargada de coordinar las actividades de Farmacovigilancia en todo el territorio nacional y de velar por el correcto cumplimiento de las disposiciones que sobre la materia se contienen en los reglamentos que la regulan y en esta Norma Técnica.

Artículo 3: La Farmacovigilancia es una actividad de control sanitario que debe ser compartida por las autoridades competentes, los titulares de registros sanitarios de medicamentos, los profesionales de la salud, las instituciones prestadoras de servicios sanitarios, tanto públicas como privadas, y la población en general. Conforme a ello, las entidades indicadas previamente deberán ejecutar las acciones de Farmacovigilancia que en adelante para cada caso se indican y que se basan en la regulación vigente, especialmente aquella contenida en el Decreto Supremo N° 3, del Ministerio de Salud, referido precedentemente.



Artículo 4: La Farmacovigilancia (FV) se define de acuerdo a las disposiciones del D.S. MINSAL N° 3/2010, como un conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos asociados al uso de los medicamentos.

Para efectos de la práctica de la Farmacovigilancia, las siguientes definiciones complementan las ya contenidas en el DS MINSAL N° 3 de 2010:

a) *Centro Nacional de Farmacovigilancia:* Corresponde a la sección del Instituto de Salud Pública de Chile responsable de coordinar el Programa Nacional de Farmacovigilancia, instituido mediante resolución de dicha entidad.

b) Tipo de reacciones adversas a medicamentos (Tipos de RAM): Se refiere a la clasificación de las RAM de acuerdo a la forma en la cual acontecen, la cual se utiliza para efectos de análisis ejecutados por el Centro Nacional de Medicamentos y se desglosa como sigue:

b.1 *Reacciones Adversas tipo A (reacciones del fármaco):* Son aquellas que se deben a los efectos farmacológicos (aumentados); son relativamente frecuentes ($> 1\%$), dosis dependientes, pueden prevenirse y se pueden reproducir en forma experimental. Se previenen usando dosis más apropiadas para cada paciente individual.

b.2 *Reacciones Adversas tipo B (reacciones del paciente):* No guardan relación con los efectos farmacológicos. Son raras, poco frecuentes, suceden en una muy baja proporción de pacientes ($< 1\%$) no están relacionados con la dosis, son impredecibles, pueden ser graves y a veces mortales, su causalidad es incierta. Pueden ser reacciones inmunológicas o no inmunológicas y no se pueden prevenir, salvo en lo relativo a la exposición al riesgo.

b.3 *Reacciones Adversas tipo C:* Se refieren a situaciones en las que la utilización del medicamento aumenta la frecuencia de una enfermedad "espontánea", a menudo por razones desconocidas. Estos efectos pueden ser graves y frecuentes, pueden estar relacionados con efectos prolongados, no hay secuencia temporal sugerente y puede ser difícil de probar la asociación con el fármaco, su mecanismo es desconocido y son difíciles de detectar como casos individuales.

b.4 *Reacciones adversas de otro tipo:* Son aquellas cuyo mecanismo no permite clasificarlas en los tipos anteriores; entre ellas, de aparición retardada, falta de eficacia y RAM por suspensión del tratamiento.

c) *Causalidad:* Es la relación de asociación entre el medicamento administrado y el evento adverso observado. Para evaluar cada evento adverso de acuerdo a su causalidad, el ISP utiliza el método de causalidad establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), conocido como "Método de Causalidad de la OMS".

- d) *Confidencialidad*: Mantenimiento de la privacidad de los pacientes, profesionales de la salud e instituciones, incluyendo la identidad de las personas y toda la información médica personal. El ámbito de la confidencialidad en la práctica de la FV comprende al paciente, al notificador, al centro asistencial, al ISP y al titular del registro sanitario o cualquiera entidad involucrada en una sospecha de RAM.
- e) *Efecto Colateral*: Cualquier efecto no deseado de un medicamento que se produce a las dosis normalmente usadas en el hombre, el cual está relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento.
- f) *Formulario de Notificación*: Formulario Oficial para el reporte de sospechas de reacciones adversas, tanto en soporte papel como electrónico, puesto a disposición pública en el sitio web del ISP y aprobado mediante resolución de éste.
- g) *Informe Periódico de Seguridad (IPS; en inglés PSUR, Periodic Safety Update Report)*: Documento preparado por el titular del Registro Sanitario, cuya finalidad es actualizar la información de seguridad de un medicamento y que, entre otros elementos, contiene información de las sospechas de reacciones adversas de las que haya tenido conocimiento en el período de referencia, así como una evaluación científica actualizada del balance beneficio-riesgo del medicamento.
- h) *Notificación espontánea*: Corresponde al método de FV utilizado por el Programa Nacional de Farmacovigilancia, que consiste en la comunicación al ISP, por parte de un profesional de la salud o de otra entidad, de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos de las que éste toma conocimiento, incluidos la dependencia, el abuso, el mal uso y la falta de eficacia, en un formulario expresamente creado para tal fin.
- i) *Notificador*: Profesional de la salud u otra entidad que ha sospechado una reacción adversa y la ha reportado al ISP.
- j) *Plan de manejo de riesgos*: Documento en el que el solicitante o titular de un Registro Sanitario especifica los riesgos relevantes del medicamento y establece un plan para la realización de las actividades de FV necesarias a fin de identificarlos, caracterizarlos, cuantificarlos y, en caso necesario, someterlos a un programa específico de prevención o minimización de dichos riesgos.
- k) *Programa Nacional de Farmacovigilancia*: Es el conjunto de actividades que realiza el Instituto de Salud Pública en relación a recoger datos, evaluar y elaborar información sobre reacciones adversas a medicamentos, provenientes de todo el país y la ejecución de las acciones que de ello se deriven.
- l) *Relación beneficio/riesgo de un medicamento*: Es la relación entre el beneficio esperado y el riesgo documentado o esperado que puede derivarse de una intervención terapéutica determinada que involucre un medicamento.
- m) *Relación Temporal*: Tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de la reacción adversa.

n) *Señal*: Información comunicada sobre una posible relación causal entre un evento adverso y un medicamento, siendo dicha relación previamente desconocida o documentada de forma incompleta. Generalmente se necesita más de un reporte para generar una señal, dependiendo de la gravedad del evento y de la calidad de la información.

ñ) *Verificación*: Los procedimientos que se realizan en FV para asegurar que los datos contenidos en una notificación coinciden con las observaciones originales.

TITULO II: DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Artículo 5: El Sistema Nacional de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano está integrado por:

a) El Instituto de Salud Pública, el cual es la entidad responsable del Programa Nacional de Farmacovigilancia.

b) Los Programas Ministeriales de Salud establecidos mediante resolución (Inmunizaciones, Tuberculosis, VIH-SIDA, entre otros) y aquellos otros que el Ministerio de Salud determine.

c) Los Hospitales públicos y privados, consultorios públicos y municipales, clínicas privadas y todos los establecimientos asistenciales del país, todos ellos en aplicación de las disposiciones del artículo 217º del Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud.

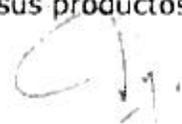
d) Los profesionales de la salud, que se desempeñan en las áreas públicas y privadas, en virtud de la aplicación del artículo 217º del Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud.

e) Los Titulares de Registros Sanitarios, en aplicación de los artículos 218º y 219º del Decreto Supremo Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, y entendiéndose por tales a cualquier persona natural o jurídica, nacional o extranjera, domiciliada en Chile, a cuyo nombre figura un registro sanitario, incluidos los importadores y distribuidores que han debido obtener un registro sanitario en Chile bajo licencia o convenio, de una persona natural o jurídica, nacional o extranjera, en cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 102º del Código Sanitario.

El Sistema Nacional de Farmacovigilancia, liderado por el Instituto de Salud Pública de Chile, se gestionará sobre la base del sistema de notificación de reacciones adversas suministradas por las entidades y personas antes citadas; la información emitida por las entidades y organismos sanitarios, internacionales o extranjeros; y las notificaciones voluntarias que se reciban respecto del mal uso y la falta de eficacia de los medicamentos, las situaciones de abuso o dependencia y los casos de intoxicación aguda y crónica. Las notificaciones se realizarán en los formularios especiales que para tales efectos establezca el Instituto de Salud Pública de Chile.

Artículo 6: Acciones que debe ejecutar el Instituto de Salud Pública en materia de Farmacovigilancia.

- a) Planificar, coordinar, fomentar, evaluar y desarrollar el Programa Nacional de Farmacovigilancia, coordinándose con las unidades o profesionales encargados de la Farmacovigilancia en los Hospitales públicos y privados del país, y de la Industria Farmacéutica, así como de los titulares de registro sanitario.
- b) Recibir las notificaciones sobre sospechas de reacciones adversas graves, que se hayan producido en el país, de medicamentos, tales como vacunas, productos biológicos, biotecnológicos y los demás productos farmacéuticos contemplados en el Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano.
- c) Recepcionar, evaluar y registrar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos recibidas en la ficha de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos.
- d) Administrar y gestionar la base de datos del Programa Nacional de Farmacovigilancia de medicamentos, asegurando su disponibilidad, actualización e integridad en el traspaso de información; vigilando la seguridad y garantizando la confidencialidad de los datos.
- e) Identificar situaciones de alerta sanitaria relacionadas al perfil de seguridad de los medicamentos y recomendar medidas regulatorias destinadas a reducir el riesgo sanitario identificado.
- f) Establecer las medidas oportunas tendientes a la gestión de las situaciones de riesgo identificadas, con el fin último de minimizarlos o prevenirlos.
- g) Resolver las medidas regulatorias destinadas a reducir el riesgo sanitario identificado en relación al uso de un medicamento.
- h) Comunicar a los profesionales de la salud las alertas de seguridad de medicamentos, a través de la red de difusión del Instituto de Salud Pública.
- i) Promover la formación o capacitación en Farmacovigilancia, mediante la colaboración con centros de estudio, reparticiones públicas y sociedades científicas, por medio de conferencias, cursos, charlas o talleres, y entregar información actualizada sobre seguridad de medicamentos.
- j) Establecer una red de comunicación sobre seguridad de medicamentos con la Red Pública y Privada de establecimientos asistenciales, con las universidades, sociedades científicas y colegios profesionales del país, que permita recopilar y difundir en forma expedita y oficial información relacionada con la seguridad de fármacos desde cualquier punto del territorio nacional.
- k) Actuar como referente en Farmacovigilancia para el país y ante el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la Organización Mundial de la Salud.
- l) Enviar periódicamente al Centro de Monitorización de reacciones adversas de la Organización Mundial de la Salud, en Suecia (Uppsala Monitoring Centre -UMC), las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos recibidas, debidamente evaluadas y codificadas y participar en las reuniones que organice la Organización Mundial de la Salud y otras entidades internacionales sobre temas de Farmacovigilancia.
- m) Establecer un canal de comunicación con los titulares de registros sanitarios para asegurar, de manera oportuna y completa, la disponibilidad de toda la información pertinente acerca del equilibrio entre el beneficio y el riesgo de cualquiera de sus productos.



- n) Evaluar los planes de manejo de riesgo presentados por los titulares de los registros sanitarios, para todos los productos que lo requieran o que la autoridad reguladora indique.

Artículo 7: Acciones que deben ejecutar los profesionales de la salud.

- a) Los profesionales de la salud tienen el deber de notificar toda sospecha de reacción adversa de las que tengan conocimiento durante su práctica habitual y enviarla en el formulario de notificación de reacciones adversas a medicamentos, de forma electrónica o impresa, dando prioridad a las reacciones adversas a medicamentos graves e inesperadas de cualquier medicamento y a todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización en el país. Estas notificaciones se deben enviar al Instituto de Salud Pública en los plazos establecidos en el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de uso humano, para lo cual deberá acogerse a los procedimientos establecidos en la institución en la que se desempeña.
- b) Asimismo, los profesionales de la salud deberán conservar la documentación clínica de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos a fin de completar o realizar el seguimiento del evento, en caso necesario.
- c) Colaborar con los profesionales del Instituto de Salud Pública, proporcionando la información necesaria que éstos les soliciten a fin de completar o ampliar la información sobre la sospecha de reacciones adversas a medicamentos.

Artículo 8: Acciones que deben ejecutar los directores técnicos de farmacias con recetarios magistrales y prescriptores de formulaciones magistrales y oficinales.

- a) Referente a los preparados farmacéuticos, los prescriptores de formulaciones magistrales, así como los directores técnicos de recetarios magistrales, están obligados a reportar cualquier efecto adverso, derivado del uso de estos productos, a las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud (SEREMI) competentes.
- b) Las SEREMI deberán notificar al ISP, todo reporte del que tomen conocimiento, tanto aquellas que recepcionen en función de los establecido en la letra precedente, como aquellas de las que tomen conocimiento en el desarrollo de sus labores habituales.

Artículo 9: Acciones que deben ejecutar los encargados de estudios clínicos de medicamentos durante su ejecución:

- a) Las reacciones adversas graves vistas en la investigación científica de un medicamento, deberán ser informadas por los investigadores al Comité Ético Científico y al Director del establecimiento donde se lleva a cabo dicha investigación; siendo éste último el que debe reportarlos al Instituto de Salud Pública, de acuerdo con las disposiciones de los artículos 216º y 217º del D.S. Nº 3 de 2010, ya citado.

Artículo 10: Acciones que deben o pueden ejecutar las instituciones prestadoras de servicios de salud, públicas y privadas, y otras entidades relacionadas.

a) Para cumplir con las obligaciones establecidas en el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, los Directores Técnicos de los centros asistenciales, tanto públicos como privados, tales como hospitales, consultorios y clínicas, serán responsables de las actividades de Farmacovigilancia debiendo hacerse cargo de:

- i. Recolectar y enviar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que acontezcan en el establecimiento, dentro de los plazos establecidos en el Reglamento del Sistema nacional de Control de Productos Farmacéuticos de uso humano y llevar un registro de los casos detectados en el establecimiento.
- ii. Recibir y difundir, en la medida de lo posible, información sobre seguridad de medicamentos enviada desde el Instituto de Salud Pública u obtenida desde otras fuentes autorizadas.
- iii. Estar disponible para ser contactado desde el Instituto de Salud Pública ante la eventual necesidad de completar información referente a un caso notificado desde el establecimiento.

Estos centros asistenciales podrán contar con un profesional sanitario a cargo de las funciones de Farmacovigilancia en dicho centro, descritas previamente, designación que será realizada por el Director Técnico del establecimiento, lo que no afecta ni permite eludir la responsabilidad de dicho Director Técnico.

b) Los profesionales encargados de los programas ministeriales de salud deberán notificar al Instituto de Salud Pública toda sospecha de reacción adversa a medicamentos.

c) Otras entidades relacionadas que en sus actividades empleen medicamentos podrán voluntariamente colaborar con el "Sistema Nacional de Farmacovigilancia", comunicando al Instituto de Salud Pública toda sospecha de evento adverso a medicamentos de la que tomen conocimiento. Así también, las Universidades, los centros de información de toxicología y de medicamentos, las asociaciones científicas y colegios profesionales, las entidades administradoras de planes de salud, podrán prestar la colaboración que esté dentro de sus posibilidades y ajustadas a la legislación vigente, que les sea solicitada por el Instituto de Salud Pública, por ejemplo, en torno a difundir contenidos de interés general relativos a la seguridad de los medicamentos, a educar en los conceptos relacionados con la Farmacovigilancia, o a proporcionar información que les sea solicitada desde el Instituto de Salud Pública respecto de perfiles de prescripción y/o utilización de medicamentos, obtenibles desde sus base de datos.



TITULO III: DE LOS TITULARES DE LOS REGISTROS SANITARIOS

Artículo 11: Acciones que debe ejecutar la Industria Farmacéutica, como titular de registros sanitarios y otras entidades que también lo sean.

- a) Los titulares de registro sanitario son los responsables finales de la seguridad y eficacia de sus medicamentos y deberán implementar y mantener, de acuerdo a lo establecido en el Reglamento Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, un sistema documentado que permita la recopilación y tratamiento de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos e información de seguridad generada de sus productos, incluyendo aquella proveniente de importadores y distribuidores.
- b) Todo titular de registro sanitario de medicamentos de uso humano, en función de lo expuesto, deberá disponer de un sistema de farmacovigilancia, propio o externalizado, a cargo de su Director Técnico o, en su defecto, de un Asesor Técnico, que podrá ser un profesional del área de la salud, personal cuya designación deberá ser notificada al Instituto de Salud Pública.
- c) El responsable o el profesional a cargo del Sistema de Farmacovigilancia tendrá a lo menos las siguientes funciones:
 - Mantener un Sistema de Farmacovigilancia que permita recopilar y evaluar la información sobre reacciones adversas a los medicamentos notificadas al titular del registro sanitario, con el fin de enviarlas oportunamente al Instituto de Salud Pública, en los formularios autorizados al efecto, siempre en idioma español y para los medicamentos que comercializan en el país.
 - Preparar y enviar al Instituto de Salud Pública los informes periódicos de seguridad para aquellos principios activos que indique el Instituto de Salud Pública mediante resolución.
 - Presentar los planes de manejo de riesgo y desarrollar las eventuales acciones que le indique el Instituto de Salud Pública mediante resolución fundada.
 - Dar respuesta inmediata a cualquier requerimiento de información por parte del Instituto de Salud Pública que permita evaluar los beneficios y riesgos de los medicamentos, en los plazos que dicha entidad disponga, los cuales establecerá de acuerdo con las disposiciones generales contenidas en la Ley 19.880, ley sobre bases de los procedimientos administrativos que rigen los actos de los órganos de la administración del Estado.



- Conservar la documentación respectiva de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos a fin de completar o realizar el seguimiento en caso necesario.
 - Realizar una continua evaluación de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos durante el periodo de post comercialización y comunicar inmediatamente a la autoridad competente cualquier información que pudiera suponer un cambio en dicha relación.
 - Recolectar la información de seguridad de los estudios post-comercialización.
 - Informar respecto la efectividad de las medidas de minimización de riesgos contempladas en los planes de manejo de riesgos.
- d) Los reportes individuales deberán ser enviados en los plazos establecidos en el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano.
- e) El Instituto de Salud Pública, en casos calificados y mediante resolución fundada, establecerá la periodicidad de presentación de los Informes Periódicos de Seguridad y los productos a los cuales les aplicará esta exigencia en atención a su naturaleza y en función de las disposiciones del inciso final del artículo 218º, del DS MINSAL Nº 3 de 2010. En el caso de los productos innovadores, atendida la necesidad de fortalecer los datos de seguridad de los mismos, se dispondrá para ellos, en la resolución que conceda el respectivo registro sanitario, la periodicidad de presentación de los Informes Periódicos de Seguridad, en el siguiente esquema: durante los primeros dos años, cada 6 meses como máximo; durante los siguientes 3 años, en forma anual como máximo; de ahí en adelante, cada 5 años como máximo.

Artículo 12: Medicamentos que requieren planes de Manejo de Riesgo

- a) El Instituto de Salud Pública solicitará, en casos calificados y mediante resolución fundada, planes de manejo de riesgos, entre varios, a productos correspondientes a moléculas introducidas por primera vez en el mercado, productos biotecnológicos y productos similares a productos innovadores que ya cuenten con planes de manejo de riesgos. En estos casos, el solicitante o titular del registro sanitario deberá proponer un plan de manejo de riesgos, el que podrá ser aceptado o devuelto para su modificación.
- b) Los planes de manejo de riesgos de productos de origen biológico deberán poner especial atención al riesgo de inmunogenicidad, característico de este tipo de productos.

TITULO IV: DE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Artículo 13: Modificaciones de las autorizaciones de registro sanitario de los medicamentos.

a) El Instituto de Salud Pública resolverá cuando, de conformidad con la evaluación de los datos de farmacovigilancia nacional o internacional y en uso de las atribuciones establecidas en el Reglamento Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, se considere necesario por razones de seguridad en salud pública, modificar en el registro sanitario de un medicamento su condición de venta, rotulado gráfico, folleto médico y/o paciente o se proceda con la suspensión o revocación de la autorización del registro sanitario respectivo.

b) Todo titular de registro sanitario de productos farmacéuticos deberá comunicar al Instituto de Salud Pública, cualquier información que afecte la seguridad de los medicamentos y solicitar la modificación correspondiente de acuerdo a lo señalado en el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano.

TITULO V: DE LA CONFIDENCIALIDAD.

Artículo 13: El tratamiento de los datos obtenidos y el resultado de las notificaciones y comunicaciones a que alude la presente norma técnica, que se efectúan con el fin de proteger la salud de las personas, se regirán por las normas de la Ley N° 19.628, sobre protección de la vida privada, manteniendo el debido resguardo por parte de los funcionarios que tengan acceso a ésta información, del secreto profesional, obligación que no cesa por haber terminado sus actividades en ese campo.

A handwritten signature and initials are present in the lower right quadrant of the page. The signature appears to be a stylized name, possibly 'S. J.', with a large, sweeping flourish. Below it, there are some initials or a date, which are less legible but seem to include the number '7'.