

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 1 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |

## 1. OBJETIVO

Definir las directrices que permitan implementar el Sistema de Farmacovigilancia en ASCEND LABORATORIES SpA.

## 2. ALCANCE

Este procedimiento aplica al Área de Dirección Técnica.

## 3. RESPONSABILIDAD

### Responsabilidades del Director Técnico:

- Garantizar que los colaboradores de la empresa tengan la formación e información adecuada a sus responsabilidades en materia de FV.
- Facilitar al responsable de FV el acceso a la información de cada especialidad farmacéutica periódicamente actualizada.
- Proveer los recursos comunicacionales necesarios para el asesoramiento de profesionales, pacientes y denuncias de RAM.
- Asegurar que se cumpla con lo establecido en este procedimiento.

### Responsabilidades del Encargado de farmacovigilancia:

- Gestionar y notificar las sospechas RAM, canalizando hacia el Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia.
- Llevar registro detallado de todas las sospechas de reacciones adversas recibidas.
- Responder las solicitudes de información de la autoridad, en relación con la seguridad de medicamentos.

|                                                                                                  |                                                                                                                                                                                     |                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| REDACTADO POR:<br>Valeria Galdames                                                               | REVISADO POR:<br>Andrea López<br>Vania Silva                                                                                                                                        | APROBADO POR:<br>Rahul Bhat                                                                        |
| <br><br>FIRMA | <br><br>FIRMA | <br><br>FIRMA |

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 2 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |

- Acceder a información científica y de seguridad, actualizada, sobre los productos farmacéuticos cuyo titular de registro es ASCEND LABORATORIES SpA, informando a CENIMEF (u otra entidad pertinente), del ISP, sobre eventos adversos, retiro del mercado o cualquier hecho relacionado.
- Preparar y presentar mensualmente al ISP, la información acerca de las sospechas de reacciones adversas en los respectivos formularios autorizados.
- Realizar autoinspecciones del sistema de Farmacovigilancia
- Preparar y enviar al Instituto de Salud Pública los informes periódicos de seguridad.
- Presentar los planes de manejo de riesgo y desarrollar las eventuales acciones que le indique el ISP.
- Capacitar al personal de la compañía en Farmacovigilancia.

#### 4. DEFINICIONES

**Centro Nacional de Farmacovigilancia:** Corresponde a la sección del Instituto de Salud Pública de Chile responsable de coordinar el Programa Nacional de Farmacovigilancia.

**Farmacovigilancia (FV):** Conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos asociados al uso de los medicamentos.

**IPS (Informe periódico de seguridad):** Documento que todos los titulares de registro sanitario de medicamentos tienen obligación de presentar al Instituto de Salud Pública en los casos en que éste determine. Su propósito es entregar, en forma periódica y consolidada, una actualización de los datos de seguridad, tanto nacional como internacional, de un producto farmacéutico, junto con el análisis correspondiente de la relación beneficio/riesgo.

**Plan de Manejo de Riesgos (PMR):** 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,

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 3 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |

caracterizarlos, cuantificarlos y, en caso necesario, someterlos a un programa específico de prevención o minimización de dichos riesgos.

**Reacción Adversa a Medicamentos (RAM):** Respuesta a un medicamento que es nociva y no intencionada, y que se produce con las dosis utilizadas normalmente en el ser humano.

**Reacción Adversa Inesperada:** Es una reacción adversa que no se menciona en la monografía del producto, o en los folletos de información al paciente o al profesional autorizados en el respectivo registro sanitario.

**Red-RAM:** Sistema de notificación en línea dispuesto por ANAMED para la comunicación de sospechas de reacción adversa a medicamentos.

**Relación Beneficio/Riesgo:** 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.

**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.

**Titular de Registro sanitario:** Persona natural o jurídica, nacional o extranjera, domiciliada en Chile, a cuyo nombre figura un registro sanitario.

## 5. PROCEDIMIENTO

### Sistema de Farmacovigilancia

Considerando que los titulares de registro sanitario son los responsables finales de la seguridad y eficacia de sus medicamentos, ASCEND LABORATORIES SpA implementará y mantendrá un sistema de farmacovigilancia propio, basado en la notificación espontánea, cuyo responsable a cargo, en adelante “Encargado de Farmacovigilancia (EFV)”, se encuentra debidamente notificado al ISP. En ausencia del EFV, el Director Técnico, asumirá sus responsabilidades.

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 4 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |

Todas las actividades que se lleven a cabo serán coordinadas por el Área de Dirección Técnica de ASCEND LABORATORIES SpA, quienes deberán disponer de un sistema documentado que cubra todos los ámbitos de trabajo para poder garantizar la uniformidad, reproducibilidad y consistencia de los procedimientos realizados.

### **Manejo de notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas (SRA)**

Serán recibidas todas las SRA de las que se tome conocimiento, y en las que estén involucrados medicamentos comercializados por ASCEND LABORATORIES SpA.

Además, serán recibidas todas las notificaciones relacionadas al seguimiento de casos previos, mal uso o errores de medicación, si están asociados con sospechas de reacciones adversas. Las situaciones de abuso o dependencia cuando correspondan a un efecto no conocido previamente o cumplan algunos de los criterios para ser calificados como graves, la falta de eficacia o fallo terapéutico y los casos de intoxicación aguda o crónica.

Las notificaciones una vez recibidas deben ser registradas en el Formulario oficial, posteriormente analizadas y registradas en la base de datos de FV. La recepción, registro y análisis de SRA se llevará a cabo según el “Instructivo de Notificación a Reacciones adversas a Medicamentos”, según vigencia.

Toda la información generada en la notificación constituirá un reporte único, el cual deberá ser archivado.

Todas las notificaciones deben ser enviadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia, Subdepartamento Farmacovigilancia del ISP según los plazos establecidos, mediante el formulario manual vía correo electrónico. El envío de notificaciones se llevará a cabo según el procedimiento indicado en “Instructivo de Notificación a Reacciones adversas a Medicamentos”, según vigencia.

### **Requerimientos por parte de la Agencia reguladora nacional**

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 5 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |

Ante la solicitud de información de seguridad por parte de la Agencia reguladora, será responsabilidad del EFV gestionar el flujo de información con el objeto de responder en los tiempos establecidos.

Se debe solicitar una ampliación de los plazos establecidos, según sea la naturaleza y disponibilidad de dicha información. La petición sobre la ampliación deberá producirse, en todo caso, antes del plazo de caducidad.

#### **Capacitación de los responsables de farmacovigilancia y todo el personal involucrado**

Con el fin de lograr un sistema efectivo y sustentable en el tiempo, es que se llevará a cabo la capacitación del personal en materia de Farmacovigilancia. Los responsables y las actividades por realizar se describen en el instructivo “Plan de capacitación de Farmacovigilancia”.

#### **Autoinspección del sistema de Farmacovigilancia**

El Área de Dirección Técnica será responsable de llevar a cabo las actividades de autoinspección en FV con el fin de dar seguimiento al cumplimiento de los procedimientos internos y de los requisitos legales. Las actividades por realizar se describen en el instructivo “Autoinspección del sistema de Farmacovigilancia”.

#### **Informes periódicos de seguridad y Plan de manejo de riesgos**

Entre las actividades que deben realizar los TRS está la elaboración y envío al ISP de dos tipos de documentos; Informes Periódicos de Seguridad y Planes de Manejo de Riesgos, los cuales se solicitan mediante resolución para ciertos medicamentos. Por lo general, la solicitud de estos documentos viene señalada en la resolución que aprueba el registro sanitario del fármaco.

La elaboración de los IPS y PMR se describen en los documentos indicados como “Instructivo de Farmacovigilancia para Informes Periódicos de seguridad” e “Instructivo Plan de Manejo de Riesgo” respectivamente, según vigencia.

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 6 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |

### **Actualización de la información de seguridad**

Se debe realizar la modificación o actualización de los folletos y/o rótulos de los productos, previa solicitud de modificación a la autoridad reguladora, siempre que las actividades de FV den como resultado un cambio en el perfil de seguridad del producto o cuando se estime que es necesario para mantener constante la relación beneficio-riesgo.

La modificación de información de seguridad será particular para cada producto según sean las circunstancias que generen dicha modificación. Ej: inclusión de advertencias o nuevas reacciones adversas en folleto a paciente y/o profesional, advertencias y precauciones en rótulos, instrucciones de uso etc.

Todas las modificaciones realizadas deben ser sometidas a control de cambios.

### **Notificaciones de Reacción adversa seria (grave)**

Cuando sea recibida una notificación de reacción adversa grave, es decir, que sea mortal o que pueda poner en peligro la vida, implique incapacidad o invalidez grave, que tenga por consecuencia la hospitalización o prolongación de esta, será responsabilidad del EFV investigar particularmente el caso y determinar un plan de acción a seguir, en un plazo máximo de 24 horas, a fin de dar respuesta oportuna a dicha notificación.

Dentro del plan de acción se debe considerar la evaluación y seguimiento del caso que permita entregar más información respecto de la reacción adversa.

Los datos del seguimiento deben quedar registrados en el formulario oficial y deben ser notificados a la autoridad reguladora mediante correo electrónico, indicando "seguimiento".

### **Relación beneficio-riesgo**

Se debe realizar un análisis constante de la relación beneficio-riesgo sobre la base de toda la información procedente de fuentes de datos apropiadas para el caso.

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 7 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |

Se consideran fuentes de datos, toda información de seguridad proveniente de la agencia reguladora nacional, registro de reacciones adversas tanto locales como de proveedores extranjeros y estudios postcomercialización realizados en productos registrados por ASCEND LABORATORIES SpA.

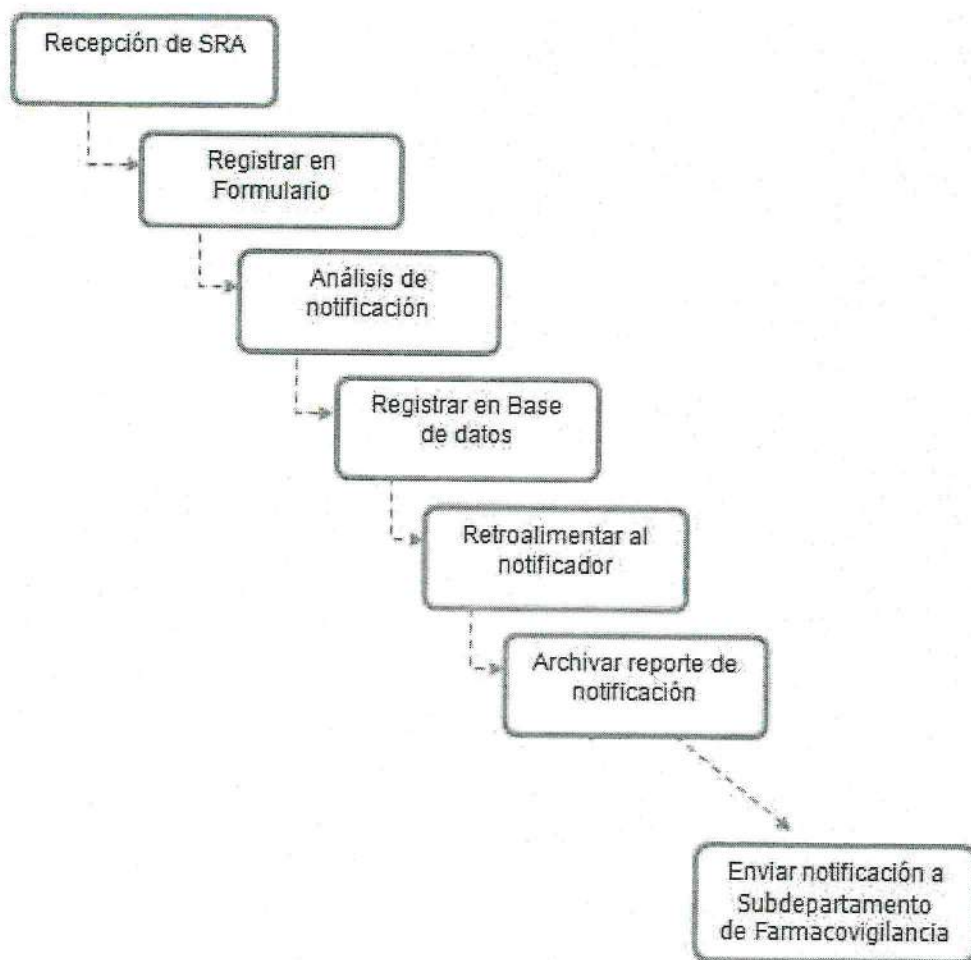
Se debe realizar, además, búsqueda de información de seguridad de forma periódica en otras agencias reguladoras sobre nuevas señales, riesgos o potenciales problemas de seguridad que puedan tener un impacto sobre la relación beneficio-riesgo del medicamento.

Los hallazgos de información deben ser registrados y archivados en la carpeta de Farmacovigilancia bajo el nombre “Evaluación B-R” como subcarpeta.

El instrumento básico establecido para informar periódicamente sobre el balance beneficio-riesgo del medicamento, es el Informe Periódico de Seguridad, no obstante, todo problema que surja producto de las actividades de FV y que pueda afectar la relación beneficio-riesgo debe ser notificado por el EFV mediante carta a la agencia reguladora, de forma inmediata posterior a la detección del riesgo. Lo último aplica para todos los medicamentos, estén estos sometidos o no, a presentación de IPS.

#### **Flujo del proceso de trabajo**

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 8 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |



## 6. REFERENCIAS

1. MINSAL. Decreto Supremo N°3/2010. Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano.
2. MINSAL. Normal General Técnica N°140 sobre Sistema Nacional de Farmacovigilancia de productos farmacéuticos de uso humano. 2012.
3. Resolución N° 1287 de 2012 del Instituto de Salud Pública; Modifica los plazos para presentar ante el ISP las sospechas de reacciones adversas para los titulares de registro sanitario.

|                                                                                   |                              |                               |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|  | Sistema de Farmacovigilancia | CÓDIGO<br>POE-ASU-001<br>V005 |
| Fecha Emisión                                                                     | Agosto 2019                  | Página 9 de 9                 |
| Fecha Revisión                                                                    | Agosto 2022                  |                               |

4. Resolución N° 108 de 2013 de Instituto de Salud Pública; Aprueba instructivo de farmacovigilancia para la elaboración de los informes periódicos de seguridad elaborado por el departamento Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Pública de Chile.

5. Resolución N°2741 de 2013 de Instituto de Salud Pública; Modifica la resolución exenta N°108, de

6. 14 de enero de 2013, que aprueba el instructivo de farmacovigilancia para la elaboración de los informes periódicos de seguridad.

## 7. ANEXOS

N/A

## 8. CONTROL DE CAMBIOS

| VERSIÓN ANTERIOR | VIGENTE     | CAMBIO EFECTUADO |
|------------------|-------------|------------------|
| POE-ASU-004      | POE-ASU-005 | Formato          |