


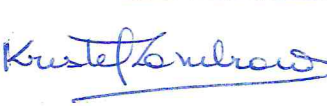
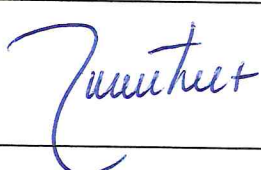
| | | |
|--|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 1 de 10 | Vigencia :Abril 23 |

F-002 v01

SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS

PF-DT-03

| HISTORICO DE MODIFICACIONES | | |
|-----------------------------|---------|---|
| Fecha | Versión | Motivo |
| Julio-16 | 01 | Creación de documento |
| Ago-2017 | 02 | Actualización del documento, se describen las responsabilidades |
| Enero-18 | 03 | Descripción de responsables y se incluye flujograma de respuesta frente a reporte de sospecha RAM |
| Abr-20 | 04 | Reemplaza a P-AC-01 |
| | | |
| | | |

| | Redactado por | Revisado por | Autorizado por |
|--------|---|--|---|
| Nombre | Doris Alvarez | Kristel Zambrano | Felipe Martinez |
| Cargo | Asuntos Regulatorios | Director Técnico | Jefe Aseguramiento de Calidad |
| Fecha | 06-04-2020 | 06-04-2020 | 07-04-2020 |
| Firma |  |  |  |

| | | |
|---|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 2 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

I.- OBJETIVO

El objetivo del presente documento es Establecer los lineamientos que permitan implementar el Sistema de Farmacovigilancia en Difem Laboratorios, especificando los pasos y actividades que se deben realizar para la puesta en marcha y mantenimiento de éste.

II.- ALCANCE

Este procedimiento tiene alcance sobre el Departamento de Asuntos Regulatorios.

III.- FUNDAMENTO

- MINSAL. Decreto Supremo N°3/2010. Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano.
- MINSAL. Normal General Técnica N°140 sobre Sistema Nacional de Farmacovigilancia de productos farmacéuticos de uso humano. 2012.

IV.- RESPONSABILIDADES

- **Encargado de FV:** Es el responsable de:
 - Supervisar el cumplimiento del presente procedimiento.
 - Velar por la puesta en marcha y continuidad del sistema de FV.
 - Participar en la elaboración, implementación y evaluación de planes de mejora, asociados al presente procedimiento.
 - Notificar al ISP toda sospecha de reacción adversa (SRA) en los tiempos establecidos.
 - 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.
 - Dar respuesta inmediata a cualquier requerimiento de información por parte de ISP, en los plazos que dicha entidad disponga.
 - Realizar autoinspecciones del sistema de FV.
 - Realizar una continua evaluación de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos durante el periodo de post comercialización y comunicar inmediatamente a la autoridad sanitaria cualquier información que pudiera suponer un cambio en dicha relación.
 - Recolectar la información de seguridad de los estudios de post comercialización
 - Recolectar la información de seguridad de los estudios post comercialización y realizar evaluación riesgo/beneficio de los medicamentos.
 - Notificar a la autoridad sanitaria mediante el formulario la información recolectada de los estudios post comercialización.
- **Departamento Asuntos Regulatorios:** Es el responsable de:
 - Coordinar las actividades de FV.
 - Recibir, recopilar y registrar la información de toda SRA recibida de los productos registrados por Difem Laboratorios.

| | | |
|---|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 3 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

- Cooperar en las inspecciones de los organismos reguladores.
- **Receptor de la RAM:** Es toda persona que pertenece a Difem Laboratorios, ya sea un visitador médico, un asistente de venta y recepcionista, que reciba información de una reacción adversa a medicamento deberá completar el formulario con los criterios mínimos de notificación e informar al Encargado de Farmacovigilancia en un plazo máximo de 24 horas a partir de la recepción de la RAM.

V.- DEFINICIONES:

Criterios mínimos de notificación: Todas las notificaciones de sospechas de RAM, deben contar como mínimo con los siguientes datos:

- Paciente individualizable
- Identificación del medicamento sospechoso y la fecha de inicio y término de su administración
- Descripción de la sospecha de la RAM, y su fecha de inicio
- Información del notificador

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia: Normas técnicas que deben cumplirse para asegurar la calidad e integridad de los datos notificados sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos, con miras a garantizar su veracidad, para la correcta evaluación de los riesgos asociados al uso de medicamentos. Además, estas normas incluyen disposiciones sobre la confidencialidad de la identidad de las personas que hayan presentado o notificado reacciones adversas, y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y generación de señales o alertas de seguridad de medicamentos.

Encargado de Farmacovigilancia (EFV): Director técnico o, en su defecto, Asesor Técnico responsable de llevar a cabo todas las actividades en materia de Farmacovigilancia que establece la normativa vigente. Es el interlocutor ante la autoridad sanitaria en materia de seguridad de las especialidades farmacéuticas de las que el TRS es titular.

Evento Adverso (EA): Cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico tratado con un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento.

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

Falta de Efectividad Terapéutica (FET): Ausencia de respuesta terapéutica que podría estar relacionada causalmente bien a una dosis prescrita baja, al no cumplimiento de las condiciones de prescripción, a la reducción de la dosis del fármaco, interrupción, interacción o supervisión inadecuada de la terapéutica.

| | | |
|---|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 4 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

Informe Periódico de Seguridad (IPS): 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.

Notificador: Profesional de la salud u otra entidad que ha sospechado una reacción adversa a medicamentos y la ha reportado al ISP.

Notificación espontánea: Comunicación espontánea realizada por un profesional sanitario o consumidor a una compañía farmacéutica, a una autoridad reguladora u otra organización, que reúne las tres condiciones siguientes.

Que describa una o más sospechas de reacción adversa en el paciente.

Que el paciente haya tomado 1 o más medicamentos.

Que esta notificación no derive de un estudio ni de un entorno de base de datos.

Plan de manejo de riesgos (PMR): Documento que especifica los riesgos relevantes en el uso de un medicamento y establece un plan para la realización de actividades de farmacovigilancia necesarias para identificarlos, caracterizarlos, cuantificarlos y, en caso necesario, someterlos a un programa específico de prevención o minimización.

Reacción adversa seria: Es aquella que: dé lugar a una anomalía o malformación congénita; produzca invalidez o incapacidad permanente o importante; o aquella que amenace la vida o produzca la muerte del paciente.

VI.- DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.

6.1 Sistema de Farmacovigilancia

6.1.1 Considerando que los titulares de registro sanitario son los responsables finales de la seguridad y eficacia de sus medicamentos, Difem Laboratorios 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. Además, el EFV debe designar un encargado en calidad de subrogante en caso de ausentarse, quien debe ser de profesión Químico Farmacéutico.

6.1.2 Todas las actividades que se lleven a cabo serán coordinadas por el Departamento de Asuntos Regulatorios de Difem Laboratorios, quien debe disponer de un sistema documentado que cubra todos los ámbitos de trabajo para poder garantizar la uniformidad, reproducibilidad y consistencia de los procedimientos realizados.

6.2 Manejo de notificaciones de Sospecha de reacciones adversas (SRA)

| | | |
|---|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 5 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

- 6.2.1 Serán recibidas todas las SRA de las que se tome conocimiento, y en las que estén involucrados medicamentos comercializados por Difem Laboratorios.
- 6.2.1 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 corresponda a un efecto no conocido previamente o cumpla alguno de los criterios para ser calificado grave, la falta de eficacia o fallo terapéutico y los casos de intoxicación aguda o crónica, además de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos post-comercialización.
- 6.2.2 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 procedimiento POS-DT-04 "Manejo de notificaciones de sospechas de reacciones adversas".
- 6.2.3 Una vez realizado el punto anterior, se debe elaborar la respuesta al notificador, por medio de una carta, la cual contiene la información de la reacción adversa notificada, además se deberá adjuntar una anotación positiva por la notificación a fin de estimular la actividad. Esta debe ser elaborada por el EFV.
- 6.2.4 Toda la información generada en la notificación constituirá un reporte único, el cual deberá ser archivado según el procedimiento POS-DT-05 "Archivo de documentación de Farmacovigilancia".
- 6.2.5 Todas las notificaciones deben ser enviadas a Farmacovigilancia Difem en un plazo máximo de 24 horas posterior a su recepción, en el formulario establecido vía correo electrónico. Además, se enviarán cada 3 meses, las planillas locales de datos de notificaciones con el fin de consolidar la información.
- 6.2.6 Todas las notificaciones deben ser enviadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia, Subdepartamento Farmacovigilancia del ISP según los plazos establecidos, mediante formulario electrónico en línea del sistema Red-RAM.
- 6.2.7 El envío de notificaciones se llevará a cabo según el procedimiento POS-DT-06 Envío de notificaciones a la autoridad reguladora".

6.3 Requerimientos por parte de la Agencia reguladora nacional

- 6.3.1 Ante la solicitud de información de seguridad por parte de la Agencia reguladora, será responsabilidad del EFV gestionar el flujo de información de forma inmediata posterior a la solicitud o en cualquier caso, en un plazo máximo de 24 horas, a fin de responder en los tiempos establecidos.
- 6.3.2 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 vencimiento del plazo de que se trate.
- 6.3.3 Al terminar la elaboración del documento solicitado, se debe enviar a Farmacovigilancia Difem Laboratorios para revisión.

6.4 Capacitación de los responsables farmacovigilancia y todo el personal involucrado

| | | |
|---|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 6 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

- 6.4.1 Con el fin de lograr un sistema efectivo y sustentable en el tiempo, es que se llevara a cabo la capacitación del personal en materia de Farmacovigilancia. Los responsables y las actividades a realizar se describen en el procedimiento POS-DT-07 "Plan de capacitación de Farmacovigilancia".
- 6.4.2 La capacitación se realizará a los Visitadores médicos, asistentes de ventas y recepcionista de Difem Laboratorios.

6.5 Auto inspección del sistema de Farmacovigilancia

El Departamento de Asuntos regulatorios 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 a realizar se describen en el procedimiento POS-DT-08 "Autoinspección del sistema de Farmacovigilancia".

6.6 Informes periódicos de seguridad y Plan de manejos 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 procedimientos POS-DT-10 y POS-DT-09 respectivamente.

6.7 Actualización de la información de seguridad

- 6.7.1 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.
- 6.7.2 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.
- 6.7.3 Todas las modificaciones realizadas deben ser sometidas a Control de cambios.
- 6.7.4 Para la actualización de la información de seguridad y el beneficio/riesgo, se tomará en cuenta la información enviada del fabricante del producto, notas informativas emitidas por Agencia Sanitarias de alta vigilancia como FDA, EMA, ANVISA, INVIMA, Agencia española del medicamento; boletines informativos emitidos por el Instituto de Salud Pública, búsqueda de información en base de datos como Drug.com; Pub.med, Cochrane, etc; Información post-comercialización de los productos farmacéuticos.

| | | |
|---|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 7 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

6.8 Notificaciones de Reacción adversa seria

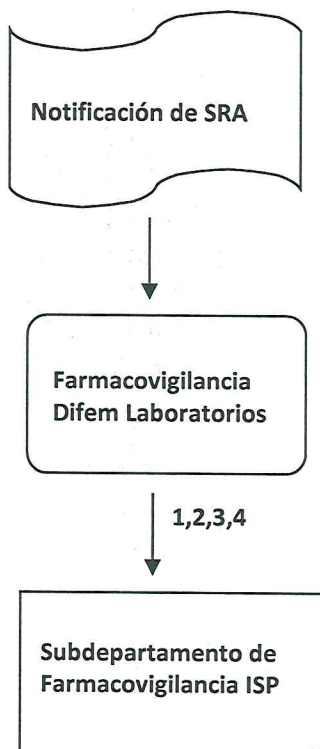
- 6.8.1 Cuando sea recibida una notificación de reacción adversa seria, es decir, que sea mortal o que pueda poner en peligro la vida, implique incapacidad o invalidez grave, que tenga por consecuencia la hospitalización o prolongación de la misma, será responsabilidad del EFV investigar particularmente 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.
- 6.8.2 Dentro del plan de acción se debe considerar la evaluación y seguimiento del caso que permita entregar mayor información respecto de la reacción adversa.
- 6.8.3 Los datos del seguimiento deben quedar registrados en el formulario oficial y deben ser notificados a la autoridad reguladora mediante sistema Red-RAM indicando "seguimiento".

6.9 Notificaciones de Reacción adversa grave

- 6.9.1 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.
- 6.9.2 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 post-comercialización realizados en productos registrados por Difem Laboratorios.
- 6.9.3 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.
- 6.9.4 Los hallazgos de información deben ser registrados y archivados en la carpeta de Farmacovigilancia bajo el nombre "Evaluación B-R" como subcarpeta.
- 6.9.5 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.

| | | |
|---|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 8 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

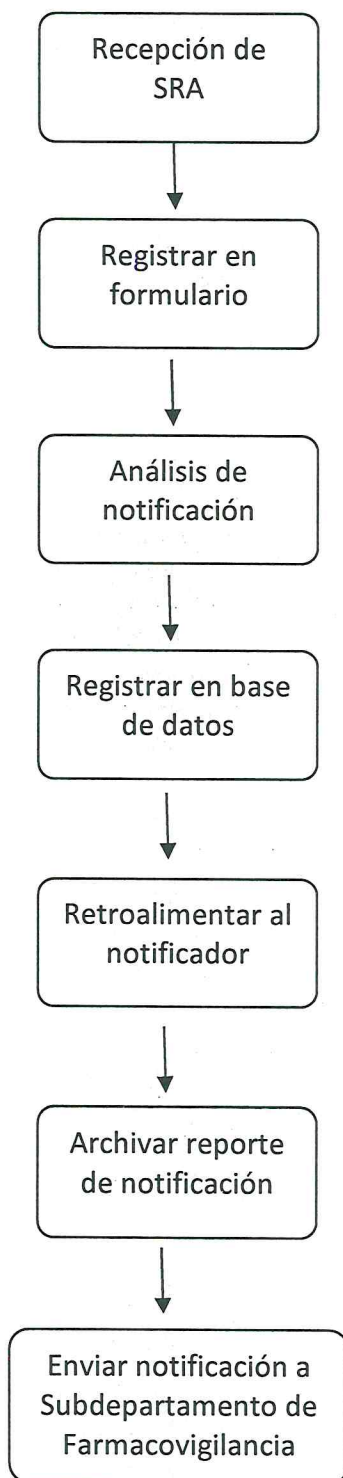
VII.- FLUJO DE INFORMACION.



- 1: Notificaciones de SRA
- 2: Informes periódicos de seguridad
- 3: Planes de manejo de riesgos
- 4: Otros requerimientos del ISP

| | | |
|---|----------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 9 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

VIII.- FLUJO DEL PROCESO DE TRABAJO.



| | | |
|---|-------------------------------|--------------------|
| SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA DE DIFEM LABORATORIOS | | POS N° : POS-DT-03 |
| | | Versión: 01 |
| Fecha de emisión: Abril-20 | Página 10 de 10 | Vigencia: ABR 2023 |

IX.- REFERENCIAS CRUZADAS

- NA

X.- ANEXOS

N/A