



PROGRAMA
FARMACOVIGILANCIA
PFIZER CHILE

2022

1. Introducción, Objetivos generales y específicos:

La farmacovigilancia (FV) se define como la ciencia y las actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y manejo de efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con las drogas. La OMS estableció su Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional en respuesta al desastre de la talidomida detectado en 1961. Los objetivos de la FV son mejorar la atención y la seguridad del paciente en relación con el uso de medicamentos; y apoyar los programas de salud pública proporcionando información fiable y equilibrada para la evaluación eficaz del perfil de riesgo-beneficio de los medicamentos.¹

El Titular de registro Sanitario (TRS) monitorea el perfil de seguridad de sus productos, estableciendo estándares para la realización de actividades rutinarias de farmacovigilancia mediante el desarrollo de SOPs (Procedimiento operativo estándar por sus siglas en inglés) y capacitación. Estos estándares describen los procesos para la recopilación, evaluación y presentación de informes de los ICSR (Reportes de Seguridad de casos individuales por sus siglas en inglés); detección de señales y evaluación de riesgos de seguridad; definición y supervisión de planes de manejo de riesgos (PMR) y estrategias de minimización de riesgos; informes agregados de análisis de datos de seguridad; comunicación de riesgos oportuna; realización de estudios de farmacoepidemiología, evaluación de la debida diligencia del sistema de farmacovigilancia de posibles socios comerciales y gestión de acuerdos de intercambio de datos de seguridad. Estos procesos representan los componentes críticos de la farmacovigilancia de rutina y reflejan el compromiso del TRS con los pacientes, los sujetos, los proveedores de atención médica y los reguladores de la seguridad de sus productos.

Objetivos específicos para las actividades de farmacovigilancia realizadas por Pfizer

Al realizar las siguientes actividades, el objetivo específico de Pfizer es garantizar la seguridad del paciente con el uso de sus medicamentos comercializados y en investigación:

- supervisar continuamente el perfil de seguridad de todos los medicamentos autorizados y en investigación.
- recopilar, procesar, evaluar y reportar “informes de seguridad de casos individuales (ICSR)” de cualquier fuente.
- establecer, evaluar e implementar sistemas de gestión de riesgos para evaluar la eficacia de cualquier actividad de minimización de riesgos.
- supervisar los datos de seguridad para la gestión de señales, incluida la detección, evaluación y validación.
- programar, preparar (incluida la evaluación de datos y el control de calidad) y presentar los informes de seguridad agregados periódicos requeridos.

1. World Health Organization, Medicines and health products https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/

- comunicar información a los pacientes y a los profesionales sanitarios mediante el etiquetado y los DHCP (carta de informaciones de seguridad para profesionales de la salud) sobre los cambios en la relación riesgo- beneficio de los productos con el objetivo de un uso seguro y eficaz de los medicamentos.

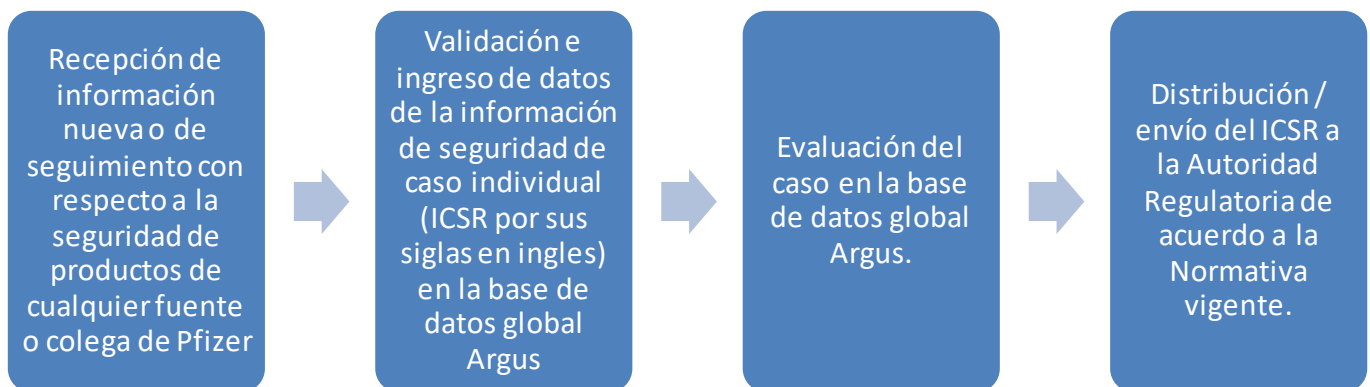
En Chile, las Unidad de Seguridad de Medicamentos (DSU, por sus siglas en inglés) de Pfizer son responsables de las actividades de farmacovigilancia de rutina, incluida la recopilación de eventos adversos de diferentes fuentes y el informe de eventos adversos a la autoridad regulatoria según los requisitos reglamentarios locales.

2. SOPs. (Procedimiento Operativo Estándar):

El procedimiento operativo estándar AEM01-WI-DSU-CHL (SOP) describe los procedimientos y responsabilidades locales de la Unidad de Seguridad de los Medicamentos (DSU). En el mismo se incluyen las fuentes de información de las cuales se pueden recibir eventos adversos y el envío de las mismas para el procesamiento a la unidad de farmacovigilancia.

Toda información que se reciba de un evento adverso en Chile será enviada a la Unidad de Farmacovigilancia quien se encargará de procesarla en la base de datos pertinente y realizar la comunicación a la autoridad regulatoria de acuerdo con los procesos y tiempos estipulados en la normativa.

Flujograma de actividad de Farmacovigilancia en la gestión de la información de seguridad:



3. Base de datos. Accesibilidad.

Al recibir información sobre la seguridad potencial del producto, se crea un registro de caso en la base de datos de seguridad global Argus.

Argus es una base de datos transaccional comercial, configurable y basada en la web desarrollada por Oracle y configurada para cumplir con los requisitos comerciales de Pfizer. Se implementó como la base de datos de seguridad global de Pfizer a partir del 08 de diciembre de 2008 y proporciona capacidades integradas de gestión de casos, flujo de trabajo y generación de informes. Argus se utiliza para producir informes de seguridad de casos individuales. El sistema produce informes electrónicos de seguridad de casos individuales que cumplen totalmente con la definición de tipo de documento estándar E2B de la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH por sus siglas en inglés) con eventos e indicaciones codificados en MedDRA.

La base de datos cuenta con la programación de los requisitos especificados de acuerdo con la normativa de farmacovigilancia en Chile por lo que luego de introducida y procesada la información generará el reporte pertinente el cual será enviado a la autoridad regulatoria.

El acceso al sistema Argus es limitado, cada miembro de la Unidad de Seguridad de Medicamento tiene asignado un usuario y contraseña para poder tener acceso al mismo. Los miembros de la unidad de farmacovigilancia son los responsables de introducir la información recibida en el sistema.

4. Capacitación

Todos los empleados que realicen farmacovigilancia tendrán como requisito ser profesionales de la salud. Actualmente los profesionales con responsabilidades en Chile son todos farmacéuticos por lo que cuentan con formación profesional en el área de farmacovigilancia.

Pfizer tiene un programa de capacitación en seguridad global anual titulado “*Sus responsabilidades de reporte para el uso de empleados de Pfizer y usuarios que tengan contratos con Pfizer (proveedores/contratistas)*”. Este programa proporciona capacitación sobre las responsabilidades de reportes apropiadas para la seguridad del producto.

En el mismo se establecen:

- Importancia del sistema de farmacovigilancia y responsabilidades de Pfizer con los pacientes y autoridades regulatorias.
- Responsabilidades de los colegas sobre el reporte de eventos adversos.
- Definiciones de los conceptos: Evento adverso, dispositivo médico, falta de eficacia, error de medicación, exposición durante el embarazo, exposición ocupacional, entre otros conceptos importantes para identificar eventos reportables.
- Proceso para realizar un reporte de calidad, incluyendo la información que se debe incluir a la hora del reporte.
- Plazos para realizar los reportes.
- Las consecuencias de no reportar a tiempo los eventos adversos.

5. Obligaciones. En base a la Legislación Nacional vigente

- El sistema farmacovigilancia de Pfizer cumple con todos los requisitos de seguridad legislativos establecidos por el Instituto de Salud Pública, de conformidad con:
 - **Norma Técnica N° 140/2012 y Resolución N° 4310/16 que aprueba la lista de chequeo para Inspecciones en Farmacovigilancia a Titulares de Registro Sanitario**

El encargado y el suplente de FV de Pfizer Chile S.A, tienen al menos, las siguientes funciones, estipuladas en la Norma General Técnica N° 140:

- Mantener un sistema de Farmacovigilancia que permita recopilar y evaluar la información sobre reacciones adversas a los medicamentos notificados al titular de 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 fundada;
- 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 de 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 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.

6. Informes Periódicos de Seguridad.

De acuerdo con el procedimiento operativo estándar AEM01-WI-DSU-CHL01 establece que los informes periódicos de seguridad se preparan de forma centralizada para los informes de seguridad de rutina y no rutinarios destinados a presentarse a las autoridades reguladoras (RA por sus siglas en inglés).

El Center of Excellence Aggregate Reporting (COE) en Pfizer genera respuestas a consultas establecidas y listados de líneas estándar utilizando un sistema personalizado desarrollado por Pfizer, para realizar análisis agregados de eventos adversos, desarrollar las tablas de seguridad requeridas para el informe. Se llevan a cabo reuniones centradas en la estrategia y / o reuniones iniciales con las partes interesadas relevantes según sea necesario para establecer plazos, roles y responsabilidades, el contenido de alto nivel del informe y un análisis que se incluirá además de las secciones estándar. Además, se envían 'Convocatorias de Contribuciones' para solicitar información a ser proporcionada por otras funciones. Los borradores de informes se revisan internamente y se someten a revisión de control de calidad; también se distribuyen para su revisión a las partes interesadas correspondientes según sea necesario. Todos los informes de seguridad periódicos finales se envían a las oficinas por país de Pfizer (PCO Pfizer Country Office, por sus siglas en inglés) solicitantes / personal regulatorio para su presentación a las Autoridades Regulatorias. El Center of Excellence Aggregate Reporting colabora con los colegas pertinentes, los equipos regulatorios y clínicos, para responder a los comentarios recibidos de las autoridades sanitarias sobre los Informes periódicos de seguridad (IPS) y otros informes generados de Vigilancia de la Seguridad de Producto (PSSR Product Safety Surveillance and reporting por sus siglas en inglés) sobre los expedientes de renovación de la autorización de comercialización.

Una vez los informes son liberados por los equipos globales de Pfizer, la Unidad de Farmacovigilancia local se encarga de enviar los informes de seguridad periódicos a la autoridad sanitaria de acuerdo con la normativa vigente.

7. Detección de señales, revisión y evaluación de riesgo-beneficio (RB Por sus siglas en inglés).

La gestión de señales, revisión y evaluación de riesgos de seguridad y perfiles RB para todos los productos Pfizer a lo largo del ciclo de vida de los productos se lleva a cabo mediante:

- Detección de señales y validación de señales que potencialmente constituyen un riesgo o beneficio para la seguridad de un producto de Pfizer.
- Priorización de señales y evaluación de señales validadas para determinar si constituyen riesgos de seguridad que puedan tener un impacto potencial en el perfil de beneficio-riesgo (RB) de un producto Pfizer.
- Evaluación del impacto del riesgo de seguridad identificado en el perfil RB de un producto Pfizer y determinación de acciones adicionales relacionadas con la gestión de riesgos de seguridad (RM por sus siglas en inglés) según sea necesario.

La política SRM01-POL, describe cómo Pfizer monitorea la información de seguridad del producto, detecta señales y determina los riesgos de seguridad del producto y los perfiles B-R del producto. El monitoreo de las fuentes de información de seguridad abarca, pero no se limita a las bases de datos de seguridad de Pfizer y, cuando corresponda, las bases de datos externas, así como la literatura científica, la acumulación de datos de estudios clínicos patrocinados y los metaanálisis publicados.

Todas las señales potenciales / no validadas que surgen de cualquier fuente se rastrean en una herramienta de seguimiento de señales y se someten a un proceso de validación. Las señales validadas se priorizan y evalúan para determinar si la señal de seguridad constituye un nuevo riesgo de seguridad o si la señal es refutada. La validación y evaluación de los datos se realiza en el Comité de Gestión de Riesgos (RMC por sus siglas en inglés) que está presidido por el líder de riesgos de seguridad de cada producto. Las principales actividades de detección de señales se describen a continuación.

Perfil (es) riesgo-beneficio

Pfizer monitorea los perfiles de seguridad y riesgo-beneficio (RB) de sus productos, identifica las reacciones adversas a medicamentos (RAM) del producto y evalúa la nueva información de seguridad que puede afectar la seguridad y los perfiles RB de sus productos de manera oportuna. La estructura para la gobernanza médica de las evaluaciones de RB de productos está conformada por los siguientes comités que interactúan entre ellos: los Comités de Riesgo - beneficio (BRC por sus siglas en inglés) de los Equipos de Producto; y Ejecutivos BRC, presididos por el director médico de Pfizer.

Las evaluaciones emitidas por los comités son la base para otras decisiones y acciones importantes, como posibles comunicaciones con pacientes, consumidores, profesionales de la salud (HCP por sus siglas en inglés), investigadores, juntas de comité de ética independientes (IEC por sus siglas en inglés), comités de monitoreo de datos y autoridades reguladoras (RA por sus siglas en inglés). Pfizer debe comunicar la información de seguridad relevante a las partes interesadas antes mencionadas de manera oportuna de acuerdo con los principios internacionales y las regulaciones vigentes, a través de las Unidades de Farmacovigilancia local.

8. Temas de seguridad.

Las autoridades reguladoras publican alertas de seguridad (p. Ej., boletines) con el objetivo de comunicar recomendaciones sobre el uso del producto, basándose en el análisis de su base de datos (p. Ej., Población, dosis y frecuencia o identificación de peligros para la seguridad relacionados con un medicamento o producto). Si se recibe, la DSU reenvía las alertas de productos en los que Pfizer es un TRS en el país al buzón central de Investigación de riesgos y procesos de seguridad para la detección de señales.

Cierta información específica también se evalúa como información de seguridad del producto, asociada o no a eventos adversos. Los reportes son obligatorios porque involucran circunstancias que pueden aumentar el riesgo del paciente / consumidor de desarrollar Eventos Adversos. Estos se enumeran a continuación:

- **Uso indebido de medicamentos:** uso intencional e inapropiado de un medicamento que no está de acuerdo con la dosis prescrita o autorizada, la vía de administración y / o la (s) indicación (es) o no está dentro del estatus legal de su suministro (por ejemplo, uso sin receta para medicamentos sujetos a prescripción médica).
- **Sobredosis de droga**
- **Exposición durante el embarazo:** una mujer queda embarazada o se descubre que está embarazada:
 - mientras recibe un medicamento:
 - después de suspender y / o exponerse a un medicamento; o
 - durante o después de la exposición ambiental a un producto (por ejemplo, un profesional de la salud embarazada [HCP] que está expuesto a agentes de quimioterapia en el trabajo).
 - un hombre ha estado expuesto a un medicamento (debido al tratamiento o a circunstancias ambientales) antes o alrededor del momento de la concepción y / o ha estado expuesto durante el embarazo de la pareja.

- **Exposición durante la lactancia:** una situación en la que un bebé o un niño puede haber estado expuesto a través de la leche materna a cualquier medicamento de Pfizer durante la lactancia por una mujer que toma el producto de Pfizer.
- **Extravasación:** ocurre cuando un fármaco administrado por vía intravenosa se filtra desde una vena al tejido circundante.
- **Error de medicación:** cualquier error no intencional en la prescripción, dispensación o administración de un medicamento que pueda causar o conducir a un uso inadecuado de la medicación o daño al paciente mientras está bajo el control del HCP, el paciente o el consumidor.
- **Exposición ocupacional:** ocurre cuando, durante el desempeño de las tareas laborales, una persona (ya sea un profesional de la salud o de otro tipo) entra en contacto directo no planificado con el producto, lo que puede implicar o no un Evento Adverso que excluya los productos durante el proceso de fabricación antes de su liberación como productos terminados.
- **Uso fuera de etiqueta:** cualquier uso de un medicamento autorizado, prescrito para fines médicos fuera del etiquetado oficial autorizado en el país donde se prescribe el producto (por ejemplo, una indicación diferente en términos de condición médica; un grupo diferente de pacientes; una ruta diferente o método de administración; una posología diferente).

Flujograma de actividades de Farmacovigilancia



Descripción Flujograma de Procesos de Farmacovigilancia Pfizer

1. **Procesamiento casos:** Una vez que la Unidad de Farmacovigilancia recibe un reporte de seguridad de producto, ya sea recepción de información nueva o de seguimiento con respecto a la seguridad de productos de cualquier fuente o colega de Pfizer, se realiza el ingreso de datos de la información de seguridad de caso individual (ICSR por sus siglas en ingles) en la base de datos global Argus,
2. **Revisión de un par:** Validación de ingreso de datos de la información de seguridad de caso individual (ICSR por sus siglas en ingles) en la base de datos global Argus.
3. **Revisión médica:** Evaluación del caso en la base de datos global Argus. (Flujo de revisión médica por área terapéutica).
4. **Reporte Final:** Distribución / envío del ICSR a la Autoridad Regulatoria de acuerdo a la Normativa vigente.
5. **Seguimiento de casos:** en el sistema (base de datos global) se establecen recordatorios de seguimiento. Toda acción se documenta en la base de datos, ya sea que se logre contacto o no.
6. **Reportes Agregados de seguridad:** Los informes periódicos de seguridad se preparan de forma centralizada para los informes de seguridad de rutina y no rutinarios destinados a presentarse a las autoridades reguladoras (RA por sus siglas en inglés). Todos los informes de seguridad periódicos finales se envían a las oficinas por país de Pfizer (PCO Pfizer Country Office, por sus siglas en inglés) solicitantes / personal regulatorio para la presentación a las Autoridades Sanitarias de acuerdo con la normativa vigente.
7. **Acciones:** Con la información nueva de Seguridad recabada, se toman acciones como, por ejemplo, actualización de folletos de información al profesional y folleto de información al paciente, se añaden eventos adversos, contraindicaciones, actualización de datos de dosificación, administración, indicaciones terapéuticas, entre otros.

DocuSigned by:

Natalia Tudesca

6F57D7D8AD354E8...

Natalia Tudesca M
Country Safety Lead| Pfizer Chile
Drug Safety Unit
Tel: (+56 2) 22412109 Cel: (+56 9) 76203734
E-mail: Natalia.Tudesca@pfizer.com