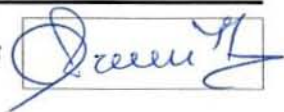


BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 1 de 10

INDICE

	Página
1. Objetivo .....	2
2. Alcance .....	2
3. Responsabilidades .....	2
4. Referencias .....	2
5. Definiciones .....	2
6. Descripción del Proceso .....	3
7. Registros .....	8
8. Documentos Asociados .....	8
9. Anexos .....	9
10. Historial de cambio .....	10
11. Registro de Firmas .....	11



BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 2 de 10

1. OBJETIVO

Describir el proceso para detectar, evaluar, gestionar, comprender, prevenir y comunicar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos a la autoridad sanitaria correspondiente por parte de BPH S.A.

2. ALCANCE

Este procedimiento tiene su alcance en las actividades de notificación de eventos sospechosos de ser RAM, a la Autoridad Sanitaria (ISP) de los productos comercializados por BPH S.A.

3. RESPONSABILIDADES

Responsable	Responsabilidad
Gerente General	✓ Entregar los recursos necesarios para el desarrollo de este procedimiento. ✓ Informar a la Autoridad Sanitaria de los casos de sospecha de RAM asociadas al uso de los medicamentos comercializados por BPH S.A.
Director Técnico	✓ Recepcionar, registrar, evaluar, investigar e informar a la Autoridad Sanitaria los casos de sospecha de RAM asociadas al uso de medicamentos comercializados por BPH S.A.
Gerente Garantía de Calidad	✓ Confeccionar, entregar e inducir al desarrollo de este procedimiento. ✓ Confeccionar, entregar e inducir al uso de las Planillas de Control. ✓ Gestionar junto al Director Técnico la investigación de casos de sospecha de RAM asociadas al uso de medicamentos comercializados por BPH S.A.

4. REFERENCIAS

- Código Sanitario (D.F.L. N° 725/68): Art. N° 96º, 98º y 129º.
- DS 3/10: Art. N° 5 (nro. 41), 216º-220º.
- DS Ex. N° 381 (20/06/12): Norma General Técnica N° 140 (Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Productos Farmacéuticos de Uso Humano).
- Res. Ex. ISP N° 1287/12: Plazos para informar sobre RAM.
- Res. Ex. ISP N° 108/13 (modificada en Res. Ex. N° 2.741/13): Instructivo de farmacovigilancia para la elaboración de los informes periódicos de seguridad.
- Res. Ex. ISP N° 3.496/13: Instructivo de farmacovigilancia para la elaboración de los planes de manejo de riesgos.

5. DEFINICIONES

Ver Documento Interno: Diccionario Interno de BPH S.A. (BP-DT-DI-01).



BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 3 de 10

6. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO

6.1. Elementos constitutivos del Sistema de Farmacovigilancia

El Sistema de Farmacovigilancia está constituido por personas involucradas en el proceso y documentos mandatorios.

a) Personas involucradas:

- Emisor de la Alerta de RAM:  
Paciente, Profesional de la Salud, Institución de Salud Pública o Privada, Entidades Regulatorias Nacionales o Internacionales, Fabricantes de Productos que informa sobre la ocurrencia de un evento posiblemente considerado como una RAM.
- Receptor de la Alerta de RAM:  
Personal de BPH S.A., que recepciona o recolecta la comunicación del Emisor de la Alerta de RAM.
- Encargado del Sistema de Farmacovigilancia:  
El Encargado en BPH S.A. será el Director Técnico, de profesión Químico Farmacéutico. Se debe notificar su nombre a la Autoridad Sanitaria, según corresponda.

b) Documentos mandatorios:

Como documentos mandatorios BPH S.A. cuenta con los siguientes documentos:

- Procedimiento de Farmacovigilancia (BP-DT-PR-08)
- Notificación de Sospecha de RAM a Fabricantes (BP-DT-PR-07)
- Registro Interno de Sospechas de RAM Notificadas (BP-DT-IT-03)
- Notificación de Sospecha de RAM al ISP (BP-DT-PR-12)
- Formulario de Notificación de RAM al ISP (se utiliza el proporcionado por el ISP)
- Registro Interno de Eventos de Farmacovigilancia (BP-DT-DI-05)
- Consolidación Mensual de Eventos de Farmacovigilancia (BP-DT-DI-06)

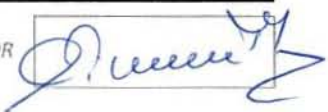
Estos documentos son manejados según lo que se describe en el Procedimiento de Elaboración y Manejo de Documentos (BP-GC-PR-02).

Los eventos registrados y recolectados sospechosos de ser una RAM, se almacenan y conservan en la Carpeta de DT Farmacovigilancia, de tal modo de realizar el seguimiento según corresponda.

La Carpeta de DT Farmacovigilancia se ubica en la Oficina del Encargado del Sistema de Farmacovigilancia. Esta oficina está provista de elementos para el correcto desarrollo de las actividades, esto incluye: computador, impresora, red de telefonía fija, conexión a internet, acceso a fuentes de información de medicamentos, etc).

BPH S.A. notifica al ISP los eventos de sospechas de RAM, que involucren a todos los medicamentos que comercializa, incluyendo si fuera el caso, vacunas, productos biológicos, biotecnológicos, radiofármacos, fitofármacos, productos homeopáticos y gases medicinales.

Además, BPH S.A. da respuesta inmediata a cualquier requerimiento de información que solicite el ISP y que permita evaluar los beneficios y riesgos de los medicamentos, en los plazos que dicha entidad dispone.



BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 4 de 10

De acuerdo a lo establecido por el ISP, también BPH S.A. puede notificar con el mismo formulario de Sospecha de RAM del ISP:

- Reportes relacionados con el mal uso y errores de medicación, si están asociados con sospechas de reacciones adversas.
- Situaciones de abuso o dependencia, cuando corresponda a un efecto no conocido previamente, o cumpla alguno de los criterios para ser calificado como grave.
- Falta de eficacia de todos los medicamentos comercializados por BPH S.A.
- Casos de intoxicación aguda o crónica.

BPH S.A. realiza autoinspecciones del Sistema Farmacovigilancia, según se indica en el Programa Anual de Auditorías y Autoinspecciones (BP-GC-PG-02), cumpliendo con lo descrito en el Procedimiento de Auditorías y Autoinspecciones (BP-GC-PR-01), esto es: procesos implicados, registro de las actividades realizadas, acciones a seguir.

Para el Personal de BPH S.A. que participa directa o indirectamente en el Sistema de Farmacovigilancia, existe capacitación continua según se indica en el Programa Anual de Capacitación del Personal (BP-GC-PG-01), cumpliendo con lo descrito en el Procedimiento de capacitación del Personal (BP-GC-PR-03), esto es: procesos implicados y registro de las capacitaciones realizadas.

6.2. Recepción, recolección y detección de una sospecha de RAM

BPH S.A. puede recibir alguna comunicación que haga sospechar de un evento adverso asociado al uso de alguno de sus medicamentos comercializados, a través de distintas vías de comunicación provenientes de terceros, datos o información. Esta comunicación puede ser realizada por escrito, correo electrónico, teléfono, fax u otras vías, y es independiente de que la intención del interlocutor no sea reportar un posible evento adverso.

Origen de la información (fuentes):

La comunicación de una sospecha de RAM puede provenir, entre otras fuentes, desde:

- Departamentos de BPH S.A. incluyendo Ventas, Dirección Técnica, Garantía de la Calidad, Gerencia General, Bodega, etc.
- Funcionarios de BPH S.A.
- Entidades externas (Clientes, Distribuidores, Farmacias, Instituciones y Prestadores de Salud, Agencias Regulatorias, ISP, otras).
- Profesionales del área de salud, pacientes y otras personas con las que el personal de BPH S.A. tenga contacto.

Información mínima para una sospecha de RAM:

Ante la evidencia de sospecha de un evento adverso, todo funcionario de BPH S.A. debe registrar como mínimo los siguientes datos esenciales para caracterizar la sospecha de evento adverso:

- Paciente individualizable (nombre o iniciales).
- Identificación del medicamento sospechoso: la fecha de inicio y término de su administración.
- Medicamentos administrados concomitantes: fecha de inicio y término de su administración.

BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 5 de 10

- Descripción de la sospecha de la RAM y su fecha de inicio.
- Información adicional del notificador.

La fecha de inicio de la RAM debe ser posterior o igual a la fecha de inicio del tratamiento con el medicamento sospechoso, de lo contrario no es una sospecha de RAM.

**Comunicación interna:**

El personal de BPH S.A. debe transmitir internamente en el mismo día laboral al Encargado de Farmacovigilancia, por correo electrónico o en forma telefónica, la sospecha de RAM incluyendo al menos la información indicada como mínima.

**6.3. Procesamiento de la Notificación de una RAM**

Luego de recibir los datos mínimos para generar un reporte de sospecha de RAM, el Encargado de Farmacovigilancia, procesa la notificación de RAM, siguiendo los siguientes pasos:

1. Revisa si la monografía oficial del medicamento y/o textos especializados de Biomedicina, incluyen dicha reacción adversa para el o los medicamentos sospechosos.
2. Establece una comunicación inmediata con el centro de salud, profesional de la salud y/o paciente que dio cuenta del caso de sospecha de RAM que involucró a un medicamento comercializado por BPH S.A. con el fin de recabar toda la información que permita completar la información básica para definir la sospecha de reacción adversa y que se señala en el Formulario de Notificación de Reacciones Adversas del ISP (Anexo 1).
3. Una vez recabada toda la información a la que se tuvo acceso desde el centro de salud, profesional de la salud y/o paciente, el Encargado de Farmacovigilancia completa el Formulario de Notificación de Reacciones Adversas, en español, elaborado por el ISP (Anexo 1), de acuerdo a lo descrito en el procedimiento de Notificación de Sospecha de RAM al ISP (BP-DT-PR-12).
4. Luego, evalúa y analiza la sospecha de RAM, y procede a notificar al ISP de la sospecha de RAM de la que tomó conocimiento, dando prioridad a las reacciones adversas graves o inesperadas y a todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización en el país.
5. Si la sospecha de RAM no está resuelto al momento de la recepción de la notificación, el DT debe establecer un periodo de seguimiento e informe al ISP hasta su resolución.

**6.4. Evaluación de la RAM: Análisis de causalidad**

El Encargado de Farmacovigilancia aplica la clasificación utilizada por el Centro Nacional de Farmacovigilancia del ISP para evaluar las sospechas de RAM, correspondiente al método de evaluación descrito por el Centro colaborador de OMS, The Uppsala Monitoring Centre, a toda sospecha de la que tome conocimiento.

Este método clasifica las sospechas de RAM en:

1. **Definitiva:** 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 enfermedad concurrente, ni por otros fármacos o sustancias. La



BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 6 de 10

respuesta a la supresión del fármaco (retirada; dechallenge) 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 (rechallenge) concluyente.

- 2. Probable:** un 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 fármacos o sustancias, y que al retirar (dechallenge) el fármaco se presenta una respuesta clínicamente razonable. No se requiere tener información sobre re-exposición (rechallenge) para asignar esta definición.
- 3. Posible:** un 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 fármacos o sustancias. La información respecto a la retirada del medicamento puede faltar o no estar clara.
- 4. Improbable:** un 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 explicado de forma más plausible por la enfermedad concurrente, o por otros fármacos o sustancias.
- 5. Condicional/No clasificada:** 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.
- 6. No evaluable/ Inclasificable:** 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.

6.5. Notificación de la RAM

La notificación de una sospecha de RAM la realiza el Encargado de Farmacovigilancia. En el caso de las notificaciones al ISP, cumple con el procedimiento de Notificación de Sospecha de RAM al ISP (BP-DT-PR-12) usando el Formulario de Notificación de Reacciones Adversas, elaborado por el ISP (Anexo 1). En el caso de las notificaciones a los fabricantes, el Encargado de Farmacovigilancia cumple con el procedimiento Notificación de Sospecha de RAM a Fabricantes (BP-DT-PR-07).

Notificación al ISP y Plazos:

Toda RAM grave, inesperada o que involucre medicamentos de reciente comercialización (aquel que se encuentre a menos de 5 años de su introducción en Chile) es comunicada de forma inmediata al ISP. En cualquier otro caso, la notificación al ISP ocurre en un plazo máximo de 15 días calendario a partir de la toma de conocimiento del hecho por parte de BPH S.A.

Las sospechas de RAM no graves y esperadas son notificadas en forma mensual dentro de los 5 primeros días hábiles del mes siguiente al informado, utilizando el documento interno Consolidación Mensual de Eventos de Farmacovigilancia (BP-DT-DI-06).

Las notificaciones son enviadas por uno de los siguientes medios:

- A través de mail, como archivo adjunto, al correo electrónico: cenimef@ispch.cl.

BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 7 de 10

- A través de oficina de partes, a la dirección Avda. Marathon 1000, Ñuñoa, Santiago, dirigido al subdepartamento Farmacovigilancia.
- A través del fax +56 2 25689669.

Los documentos que acreditan la notificación al ISP, deben ser almacenados en la Carpeta DT Farmacovigilancia.

**Notificación a Fabricantes:**

El Encargado de Farmacovigilancia, de acuerdo al procedimiento de Notificación de Sospecha de RAM a Fabricantes (BP-DT-PR-07), informa de las sospechas de reacciones adversas a los fabricantes que requieran esta función para sus productos, de acuerdo a las instrucciones específicas allí definidas. Esta comunicación es independiente de la comunicación que debe realizarse a la Autoridad Sanitaria local.

Los documentos que acreditan la notificación al Fabricante, deben ser almacenados en la Carpeta DT Farmacovigilancia.

**6.6. Registro Interno de la RAM**

Una vez recepcionada la sospecha de RAM esta se registra según como se describe el Instructivo de Registro Interno de Sospecha de RAM Notificadas (BP-DT-IT-03).

El Encargado de Farmacovigilancia conserva una copia impresa de la documentación respectiva de las sospechas de RAM y de su notificación al ISP y/o Fabricante a fin de completar o realizar el seguimiento en caso necesario en el Documento Interno de Registro Interno de Eventos de Farmacovigilancia (BP-DT-DI-05), de acuerdo a lo indicado en el Instructivo de Registro Interno de Sospecha de RAM Notificadas (BP-DT-IT-03).

El Documento Interno de Registro Interno de Eventos de Farmacovigilancia (BP-DT-DI-05), es completado por el Encargado de Farmacovigilancia, y la información registrada contempla al menos la siguiente información para cada sospecha de RAM:

- Fecha de registro
- ID único (Folio interno)
- Medicamento(s) sospechoso(s)
- Fecha probable de inicio de la RAM
- Fecha probable de término de la RAM
- Informante
- Fecha de Notificación al ISP
- Fecha de consolidación mensual al ISP



BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 8 de 10

7. REGISTROS

Código	Nombre	Tipo	Almacenaje	Tiempo Retención
S/código	Formulario Notificación de RAM al ISP	Papel	Carpeta DT Farmacovigilancia	7 años
BP-DT-DI-05	Registro Interno de Eventos de Farmacovigilancia	Digital	Servidor: Dirección Técnica\Publico\DT_FV	7 años
BP-DT-DI-06	Consolidación Mensual de Eventos de Farmacovigilancia	Papel Digital	Carpeta DT Farmacovigilancia Servidor: Dirección Técnica\Publico\DT_FV	7 años

8. DOCUMENTOS ASOCIADOS

Código	Nombre
BP-DT-PR-07	Notificación de Sospecha de RAM a Fabricantes
BP-DT-IT-03	Registro Interno de Sospechas de RAM Notificadas
BP-DT-PR-12	Notificación de Sospecha de RAM al ISP
BP-GC-PR-02	Procedimiento de Elaboración y Manejo de Documentos
BP-GC-PG-02	Programa Anual de Auditorías y Autoinspecciones
BP-GC-PR-01	Procedimiento de Auditorías y Autoinspecciones
BP-GC-PG-01	Programa Anual de Capacitación del Personal
BP-GC-PR-03	Procedimiento de capacitación del Personal
BP-GC-FO-01	Capacitación del Personal



BPH S.A.
PROCEDIMIENTO
Farmacovigilancia
Área: Dirección Técnica
Código: BP-DT-PR-08
Vigencia: Ago-2018
Revisión: Ago-2020
Versión: 03
Página 9 de 10

9. ANEXOS

Anexo 1: Formulario de sospecha de RAM

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Ministerio de Salud
Gobierno de Chile
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)
(NOTA: LA IDENTIDAD DEL INFORMANTE Y DEL PACIENTE SON CONFIDENCIALES)
Completar todos los campos, si desconoce el dato señalar "desconocido"
Datos del Paciente
Iniciales del paciente:
Nº de Ficha:
Unidad/Servicio:
Sexo:
Edad:
Peso:
Talla:
Declaro pueblo originario:
Descripción de la Reacción Adversa (Incluyendo datos de laboratorio)
FECHA INICIO RAM \*:
Duración de la RAM:
DESCRIPCIÓN DE LA REACCIÓN ADVERSA:
Fármaco(s)
Recibió Fármaco Concomitante
S = Fármaco Sospechoso
C = Fármaco Concomitante
Tratamiento de la RAM
Paciente recibió tratamiento de RAM (incluyendo suspensión de fármacos o ajustes de dosis):
Describe:
Resultado de la RAM
Recuperado:
No Recuperado:
Muerte:
Fecha de muerte:
Causa de muerte:
¿Se suspendió el fármaco sospechoso luego de la aparición de la RAM?
¿Tras disminuir o suspender el fármaco sospechoso disminuyó o desapareció la RAM?
¿Se readministró el fármaco sospechoso luego de suspenderlo?
¿Reapareció o se intensificó la RAM luego de la readministración del fármaco sospechoso?
Consecuencia de la RAM
Requirió hospitalización:
Prolongó hospitalización:
Secuelas:
Describe secuelas:
Comentarios (Ej. Antecedentes Clínicos Relevantes, Patología de Base, Alergias, Exposición Previa al Fármaco y Evolución)
Describe:
Informado por
Médico:
Químico Farmacéutico:
Enfermera:
Otro:
(S Señalar):
Nombre:
Establecimiento (Donde se detecta la RAM):
Fecha de Reporte:
Dirección:
Teléfono:
E-Mail:
Ciudad:
Reporte Inicial:
Seguimiento:

[Signature]

BPH S.A.	PROCEDIMIENTO  Farmacovigilancia	Área: Dirección Técnica	
		Código: BP-DT-PR-08	
		Vigencia: Ago-2018	
		Revisión: Ago-2020	
		Versión: 03	Página 10 de 10

10. HISTORIAL DE CAMBIOS

Versión	Código	Motivo del Cambio	Fecha
01	BP-DT-PR-08	Creación del documento.	Junio 2016
02	BP-DT-PR-08	Actualización del documento: Incorporación de la profesión del Director Técnico; Cambio de BestPharma S.A. a BPH S.A.; Cambio de Formato	Agosto 2017
03	BP-DT-PR-08	Actualización Versión	Agosto 2018

11. REGISTRO DE FIRMAS

ELABORADO	Sergio Peñailillo M. Director Técnico		<u>02/08/2014</u>
REVISADO	Alejandra Pimentel M. Gerente Garantía de la Calidad		<u>06/08/2018</u>
APROBADO	Sergio Peñailillo M. Director Técnico		<u>07/08/2018</u>

