

***Normas de Buenas Prácticas de FARMACOVIGILANCIA***

**(Gaceta Oficial N° 39.579 del 22 de diciembre de 2010)**

**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD  
NÚMERO 191  
21 DE DICIEMBRE DE 2010  
200° y 151°**

**RESOLUCIÓN**

En ejercicio de las atribuciones que me confiere el Decreto N° 7.436, de fecha 24 de mayo de 2010, publicado en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 39.434 de fecha 28 de mayo del 2010, modificado mediante Aviso Oficial de fecha 09 de Junio de 2010, publicado en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 39.442 de la misma fecha, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 77 numerales 2, 13 y 19 del artículo 77 del Decreto con Rango, Valor y Fuerza de Ley Orgánica de la Administración Pública; artículo 17, numerales 1, 10 y 11 del Decreto N° 6.732 de fecha 02 de Junio de 2009. sobre Organización y Funcionamiento de la Administración Pública Nacional, publicado en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 39.202 de fecha 17 de Junio de 2009, en concordancia con lo previsto en los artículos 5 y 11 numeral 1 de la ley Orgánica de Salud y el artículo 31 de la Ley de Medicamentos.

**CONSIDERANDO**

Que la salud es un derecho social fundamental y corresponde al Estado garantizarlo como parte del derecho a la vida.

**CONSIDERANDO**

Que es deber del Ministerio del Poder Popular para la Salud, a través de la Contraloría Sanitaria, garantizar la inspección, vigilancia y control sobre los procesos de producción, almacenamiento, comercialización, transporte y expendio de bienes de uso y consumo humano así como los requisitos para el consumo y uso humano de los medicamentos y psicotrópicos,

**CONSIDERANDO**

Que la farmacovigilancia, es una actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos una vez autorizados y comercializados y orientada inevitablemente a la toma de decisiones que permitan mantener en el mercado medicamentos con una relación riesgo - beneficio adecuada.

**RESUELVE**

Dictar las siguientes

**NORMAS DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA**

**TÍTULO I  
DISPOSICIONES GENERALES**

**Artículo 1  
Objeto**

La presente Resolución tiene por objeto definir las normas conforme a las cuales se llevarán a cabo las buenas prácticas de farmacovigilancia, establecidas por el Ministerio del Poder Popular para la Salud, a través del Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria, dentro del desarrollo y ejecución del Programa de Farmacovigilancia, así como dictar el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica.

## **Artículo 2**

A los efectos de la presente Resolución se entiende por:

1. TRS: Titular del Registro Sanitario.
2. RFV: Responsable de la Farmacovigilancia.
3. SRA: Sospecha de Reacciones Adversas.
4. IPS: Informes Periódicos de Seguridad.
5. ESPC: Estudios de Seguridad de post comercialización.
6. PNT: Procedimientos Normalizados de Trabajo.
7. OMS: Organización Mundial de la Salud.
8. RAM: Reacciones Adversas a los Medicamentos.
9. CENAVIF: Centro Nacional de Farmacovigilancia.
10. SACS: Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria.

## **TÍTULO II DEL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA**

### **Capítulo I**

#### **Artículo 3**

Son funciones del Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (SACS) en materia de farmacovigilancia.

- a. Planificar, coordinar, evaluar y desarrollar el Sistema de Farmacovigilancia.
- b. Actuar como Centro Rector del Sistema de Farmacovigilancia, dictando los lineamientos que deben regir al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CENAVIF).
- c. Establecer, una red de proceso de datos que permita tanto al CENAVIF como a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las diferentes regiones, tener accesible toda la información recogida por el Sistema de Farmacovigilancia.
- D. Planificar un conjunto de acciones destinadas a la promoción de la farmacovigilancia, así como estimular y apoyar la creación de nuevos Centros de Farmacovigilancia.
- e. Ejecutar las medidas correspondientes, que deriven de las notificaciones de reacciones adversas que sean producto del sistema de Farmacovigilancia.
- f. Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la farmacovigilancia, y que deba ser ejercida por el Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (SACS).

#### **Artículo 4**

Son funciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CENAVIF).

- a. Funcionar como Centro Nacional de Farmacovigilancia de conformidad con lo establecido por el Instituto Nacional de Higiene Dr. Rafael Rangel.
- b. Implantar y desarrollar el sistema de Notificación Espontánea, como método de farmacovigilancia, basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
- c. Administrar la base de datos del Sistema de Farmacovigilancia asegurando en todo momento su disponibilidad y actualización, vigilando su seguridad y garantizando la confidencialidad de los datos y su integridad durante los procesos de transferencias de datos.
- d. Pone a disposición del titular de la autorización de comercialización, las notificaciones sobre
- (sic) e. sospechas de reacciones adversas graves que se hayan producido en el país y en las que estén implicados medicamentos de los que sean titulares.
- f. Cualquier otra información de farmacovigilancia no contemplada en el párrafo anterior tendrá que solicitarse expresamente por el interesado de conformidad con el procedimiento previsto al efecto.
- g. Transmitir al Centro Mundial de Farmacovigilancia, o Centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud, (Uppsala Monitoring Center) las notificaciones sobre sospechas de reacciones adversas que se hayan producido en el país.

Dicha comunicación se efectuará a través de la red de proceso de datos que posee el Uppsala Monitoring Center y se realizará con una frecuencia de tres veces al año.

#### **Artículo 5**

Son funciones de los Centros Efectores (Procesadores) de farmacovigilancia.

- a. Implantar, desarrollar y potenciar en su ámbito territorial el Programa de Notificación Espontánea, así como otros programas relacionados con la seguridad del medicamento.
- b. En particular, les corresponde recibir, evaluar y procesar las sospechas de reacciones adversas producidas en su ámbito territorial y comunicado por los profesionales sanitarios, así como las procedentes de la bibliografía científica y de los estudios post- autorización, cuando proceda. Las sospechas de reacciones adversas graves deberán registrarse en la base de datos del CENAVIF, en el plazo máximo de diez días continuos desde su recepción.

La industria farmacéutica debe reportar solamente a la autoridad reguladora, es decir, CENAVIF o en su defecto al Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria.

#### **Artículo 6**

Son obligaciones de los profesionales de la salud:

- a. Notificar toda sospecha de reacción adversa de las que tengan conocimiento durante su práctica habitual y enviarla lo más rápidamente posible al órgano competente en materia de farmacovigilancia de la región correspondiente, mediante el formulario de recogida de sospechas de reacciones adversas (tarjeta amarilla).
- b. Conservar la documentación clínica de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.

c. Cooperar con los técnicos del Sistema de Farmacovigilancia, proporcionando la información necesaria que éstos les soliciten para ampliar o completar la información sobre la sospecha de reacción adversa.

d. Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.

e. Colaborar con los responsables de farmacovigilancia de los titulares de autorizaciones de comercialización, en caso de una sospecha de reacción adversa a una de sus especialidades farmacéuticas, aportando la información que se precise para su posterior notificación al Sistema de Farmacovigilancia.

f. Colaborar en calidad de expertos, con el Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria, y los órganos competentes de las regiones en la evaluación de los problemas de seguridad de los medicamentos de uso humano.

## **Capítulo II**

### **De los titulares de la autorización de Comercialización**

#### **Artículo 7**

Son obligaciones del titular de la autorización de comercialización, de conformidad con las presentes Normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, deberá:

a. Llevar un registro detallado de todas las sospechas de reacciones adversas que se produzcan en Venezuela.

b. Registrar y comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CENAVIF) de forma inmediata, y en cualquier caso dentro de los quince días continuos siguientes a la recepción de la información, todas las sospechas de reacciones adversas graves que ocurran en Venezuela y que le hayan sido notificadas por profesionales de los servicios sanitarios, o cualquier otra sospecha de reacción adversa grave que ocurra en Venezuela y de la que puede esperarse razonablemente que tenga conocimiento.

c. Garantizar que todas las sospechas de reacciones adversas graves y a la vez inesperadas de los medicamentos autorizados en Venezuela que se produzcan fuera del Territorio Venezolano, de las que tenga conocimiento a través de un profesional de los servicios sanitarios, sean comunicadas al CENAVIF inmediatamente, y en cualquier caso dentro de los quince días continuos siguientes a la recepción de la información.

d. Realizar un seguimiento de la bibliografía científica mundial, con el fin de identificar los casos publicados de reacciones adversas en los que existan sospechas razonables de que el causante es un principio activo de un medicamento de cuya autorización de comercialización en Venezuela sea titular. Estos casos se comunicarán de conformidad con los criterios especificados en los párrafos b) y c) del presente artículo.

e. Garantizar que todas las sospechas de reacciones adversas graves que ocurran durante el transcurso de un estudio post-autorización, y de las que pueda esperarse que razonablemente tengan conocimiento, le sean comunicadas.

f. Presentar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, los registros de todas las sospechas de reacciones adversas en forma de informe periódico de seguridad. El informe periódico de seguridad deberá incluir una evaluación científica de los beneficios y riesgos asociados al medicamento.

g. Realizar, cuando se precise, estudios post-autorización para confirmar, cuantificar o caracterizar riesgos potenciales, o bien aportar información científica nueva sobre la relación beneficio-riesgo de los medicamentos autorizados en Venezuela.

h. Realizar una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que tenga autorizados en Venezuela y comunicar inmediatamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia toda aquella nueva información que pueda influir en la evaluación global de la relación beneficio-riesgo o bien pueda requerir la modificación de la ficha técnica, prospecto o ambos.

### **Capítulo III**

#### **Del Manual de buenas prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica**

##### **Artículo 8**

Se dicta el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica dentro de las presentes Normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, cuyo contenido se encuentra dispuesto de acuerdo al siguiente índice:

Introducción.

1. Responsabilidades o Competencias.

1.1 Responsabilidades del titular del registro sanitario (TRS).

1.2 De los Deberes del responsable de Farmacovigilancia (RFV)

2. De la Organización y personal.

3. De la Formación.

4. Procedimientos normalizados de trabajo (PNT)

5. Gestión de la notificación de reacciones adversas.

6. Trámite de los Datos

7. Notificación expedita de reacciones adversas

8. Informes periódicos de seguridad (IPS)

9. Estudios de seguridad post comercialización (ESPC)

10. Archivo.

11. Auditoría.

12. Glosario

#### **INTRODUCCIÓN:**

La Farmacovigilancia es una actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los posibles riesgos derivados del uso de los medicamentos una vez autorizados y comercializados. Es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los entes implicados en la cadena del medicamento: El titular de la autorización de comercialización, la autoridad sanitaria reguladora, los profesionales sanitarios y los pacientes.

La Farmacovigilancia está orientada inevitablemente a la toma de decisiones que permitan mantener en el mercado medicamentos con una relación riesgo-beneficio adecuada.

El titular de la autorización de comercialización, debe velar por existencia de un sistema apropiado de Farmacovigilancia que le permita asumir sus responsabilidades y obligaciones, con relación a las especialidades farmacéuticas que comercializa, y asegurar la adopción de las medidas sanitarias cuando sea necesario. Estas obligaciones y responsabilidades están contempladas en las leyes y normas vigentes.

Con el objetivo de facilitar el desarrollo de estas obligaciones, se establecen las Normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, como un conjunto de estándares de calidad referentes a la organización y funcionamiento de los titulares de autorización de comercialización de medicamentos. La aplicación de estos principios por parte de los titulares de la autorización de comercialización debe permitir garantizar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados a los medicamentos.

## **1. Responsabilidades o competencias.**

### **1.1. Responsabilidades del titular del registro sanitario (TRS)**

La responsabilidad legal derivada del cumplimiento de las obligaciones de Farmacovigilancia recae siempre en el titular del Registro Sanitario que figure como tal en el registro de los medicamentos.

a) Debe tener un sistema adecuado de farmacovigilancia que le permita asumir sus responsabilidades / obligaciones con respecto a las especialidades farmacéuticas que tiene autorizadas y asegurar la adopción de las medidas oportunas cuando sea necesario.

b) Debe designar una persona calificada responsable de las tareas de farmacovigilancia (RFV) de manera permanente y continuada, facilitándole los medios adecuados para el cumplimiento de sus funciones, quien será el único Interlocutor válido en términos de Farmacovigilancia ante las autoridades sanitarias competentes. La identificación de la persona responsable debe ser suministrada a las autoridades sanitarias competentes, así como los cambios de designación que se produzcan.

c) Debe garantizar que todo el personal de la compañía tenga formación adecuada a sus responsabilidades en materia de Farmacovigilancia.

d) Puede transferir alguna o todas las obligaciones y funciones en materia de seguridad de sus medicamentos a otra empresa, pero la responsabilidad final en materia de farmacovigilancia de dichos medicamentos, recaerá en el mismo.

e) Debe facilitar que el responsable de las tareas de Farmacovigilancia tenga acceso a la ficha técnica y a la Información básica de seguridad de cada producto farmacéutico autorizado, convenientemente actualizados.

f) Debe asegurar que se establezcan y se sigan los procedimientos normalizados de trabajo apropiados.

g) Debe garantizar un sistema de archivo que permita conservar adecuadamente toda la documentación relacionada con las responsabilidades, las cuales deben estar definidas por escrito.

h) Debe asumir funciones no transferir bienes mediante acuerdos de comercialización conjunta con varias compañías. Cualquier transferencia de obligaciones y funciones en materia de Farmacovigilancia debe estar documentada mediante un acuerdo escrito firmado entre los representantes de las empresas involucradas.

i) Debe establecer un programa de auditorías, con el fin de garantizar que el sistema de farmacovigilancia se adecúe a las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

## **1.2. De los Deberes del responsable de Farmacovigilancia (RFV)**

De acuerdo a la legislación vigente, debe asegurar que se lleven a cabo las siguientes actividades:

1. Gestión y notificación de sospechas de reacciones adversas.
2. Elaboración y/o revisión de informes periódicos de seguridad.
3. Responder rápidamente y en su totalidad cualquier petición de información de las autoridades competentes en materia de seguridad de medicamentos.
4. Evaluación continua de la relación beneficio-riesgo durante el período de post-registro y comunicación inmediata a las autoridades competentes de cualquier información que pudiera suponer un cambio en dicha relación.
5. Establecimiento de criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales de alerta. Supervisión de los estudios de seguridad post-autorización.
6. Revisión periódica de la literatura científica sobre las sospechas de reacciones adversas a los principios activos de los que el Titular del Registro Sanitario.
7. Cooperar con los centros efectores de Farmacovigilancia en temas de seguridad de medicamentos.

## **2. De la Organización y Personal**

- a. El personal de Farmacovigilancia debe conocer las funciones y responsabilidades asignadas, las cuales tienen que estar especificadas por escrito, en las descripciones de los puestos de trabajo, aprobados por la Dirección.
- b. Debe haber un suplente en caso de ausencia del Responsable de Farmacovigilancia. Esta persona debe tener la formación adecuada, experiencia comprobada y contar con la misma calificación del Titular del Registro Sanitario.
- c. Debe existir un registro actualizado con el currículum vitae, la descripción del puesto de trabajo y la capacitación del personal involucrado en las tareas de Farmacovigilancia.
- d. Debe existir un organigrama actualizado en que se refleje la relación jerárquica que hay entre el Responsable de Farmacovigilancia, la Dirección y el resto de departamentos del Titular del Registro Sanitario.
- e. El Titular del Registro Sanitario debe poner a disposición del Responsable de Farmacovigilancia, los recursos humanos y materiales necesarios para llevar a cabo de manera adecuada sus responsabilidades.

## **3. De la Formación**

- a. El Titular de Registro Sanitario tiene que disponer de un programa de formación inicial y continuada en materia de Farmacovigilancia. Este programa debe ser aprobado por el Responsable de Farmacovigilancia (RFV).
- b. Todo el personal de la compañía implicado en la recepción de reacciones adversas, debe recibir formación inicial y continuada en materia de Farmacovigilancia.

c. Deben conservarse registros de esta formación.

#### **4. Procedimientos normalizados de trabajo (PNT)**

a. El Titular del Registro Sanitario debe disponer de procedimientos normalizados de trabajo, aprobados por el Responsable de Farmacovigilancia y por la Dirección, que describan de manera adecuada las funciones y actividades que se lleven a cabo en materia de Farmacovigilancia.

b. Estos procedimientos estarán convenientemente actualizados de acuerdo con las leyes vigentes. Debe mantenerse un archivo histórico de dichos procedimientos.

c. El Responsable de Farmacovigilancia, así como todas aquellas otras personas implicadas en las actividades de Farmacovigilancia, llevan a cabo las funciones y tareas de acuerdo con lo establecido en los Procedimientos Normalizados de Trabajo.

d. Los Procedimientos Normalizados de Trabajo estarán a disposición del personal encargado de llevar a cabo las funciones y tareas descritas, así como las guías y normativa vigente sobre Farmacovigilancia.

e. Los Procedimientos Normalizados de Trabajo cubrirán como mínimo las funciones y actividades de Farmacovigilancia siguientes:

1. Recopilación, codificación, registro, evaluación, seguimiento y notificación de las sospechas de reacciones adversas.

2. Gestión y archivo de la documentación y la información, incluyendo el uso de sistemas informatizados, si procede.

3. Contenido, preparación, aprobación y envío de los Informe Periódico de Seguridad.

4. Gestión de las solicitudes de información de las autoridades sanitarias.

5. Restricciones inmediatas por motivos de seguridad y/o modificaciones de las condiciones de comercialización relativas a Farmacovigilancia.

6. Detección y evaluación de alertas sobre seguridad de medicamentos, evaluación y comunicación inmediata de cambios en la relación beneficio/riesgo de los mismos, y su participación a las autoridades competentes y a los profesionales sanitarios.

7. Elaboración, supervisión y aprobación de los estudios de seguridad de post mercadeo.

8. Revisión sistemática de la literatura científica y de cualquier otra información sobre reacciones adversas a los medicamentos por el Titular del Registra Sanitario de los mismos.

#### **5. Gestión de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas**

a. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas se registrarán de acuerdo con el principio de veracidad de los datos suministrados, y la información podrá ser contrastada con la documentación fuente.

b. En el momento en que un empleado subordinado al Titular del Registro Sanitario, recibe información de una sospecha de reacción adversa, debe comunicarlo inmediatamente al Responsable de Farmacovigilancia, y debe quedar constancia de la fecha de comunicación conocimiento de esta sospecha de reacción adversa por parte del Titular del Registro Sanitario.

c. El Responsable de Farmacovigilancia debe asegurarse que se registra la fecha y asigna un número de identificación correlativo unívoco e inequívoco a cada comunicación de sospecha de reacción adversa recibida.

d. Para cualquier sospecha de reacción adversa, el Responsable de Farmacovigilancia debe asegurar que se recopile toda la información necesaria y se evalúe: la gravedad, la imputabilidad, si está referenciada o no de acuerdo con la información básica de seguridad del producto, y si es esperada o inesperada de acuerdo con la ficha técnica.

e. A partir de esta evaluación y para cada sospecha de reacciones adversas, el Responsable de Farmacovigilancia debe valorar si debe notificarse de forma expedita y en que plazos, de acuerdo con la legislación vigente y los acuerdos entre compañías en materia de Farmacovigilancia.

f. El Responsable de Farmacovigilancia debe asegurar que se haga un seguimiento adecuado de la evolución y desenlace de cada caso individual. La información de seguimiento adicional que se reciba quedará registrada y fechada de igual forma que la información inicial.

g. Todos los documentos y/o registros relacionados con una misma sospecha de reacción adversa a un medicamento tienen que conservarse conjuntamente, de manera que puedan localizarse fácilmente y pueda hacerse un seguimiento de todas las actividades relativas a la detección, evaluación y notificación.

## **6. Trámite de los Datos**

a. El manejo de los datos debe hacerse de manera que se proteja la confidencialidad sobre la identidad de los sujetos, de acuerdo con la legislación vigente sobre protección de datos de carácter personal.

b. El sistema de gestión de datos de notificaciones de sospechas de reacciones adversas debe asegurar la integridad, la exactitud, la fiabilidad, la consistencia y la confidencialidad de toda la información. Si se utilizan sistemas informáticos, estos deben estar validados.

c. Cualquier modificación de estos datos debe hacerse de manera que puedan leerse los datos anteriores, debe indicarse el motivo del cambio y la persona que hizo el cambio, debe firmarlo y fecharlo.

d. Si se transforman los datos durante su procesamiento, siempre deben poder compararse los datos originales y las observaciones con los datos procesados, es decir, debe mantenerse la trazabilidad.

e. Debe haber un sistema que impida el acceso de personas no autorizadas a los datos.

f. Cuando la gestión de los datos se haga utilizando sistemas informatizados, además, el Titular del Registro Sanitario debe:

- Disponer de Procedimientos Normalizados de Trabajo, como mínimo, para las actividades siguientes: validación, funcionamiento, mantenimiento, seguridad, control de cambios, control de acceso, y copias de seguridad.

- Tener una lista de personas que estén autorizados a introducir y hacer cambios en los datos.

- Hacer copias de seguridad regularmente.

- Mantener un registro de los cambios efectuados en los datos registrados en el sistema informático.

## **7. Notificación expedita de reacciones adversas**

- a. Cualquier notificación expedita de una sospecha de reacción adversa debe cumplir los requisitos establecidos en la legislación vigente en lo que concierne a plazos de notificación, formularios e información mínima.
- b. Debe quedar constancia documental de la fecha de envío a las autoridades sanitarias y/o a otros Titulares del Registro Sanitario.
- c. La notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos está sometida a los acuerdos de comercialización entre compañías en materia de Farmacovigilancia.

## **8. Informes periódicos de seguridad (IPS)**

- a. El Titular del Registro Sanitario debe elaborar y presentar a las autoridades sanitarias los Informes Periódicos de Seguridad con el contenido, frecuencia y plazos que establece la legislación vigente.
- b. Cada Informe Periódico de Seguridad puede referirse a un producto farmacéutico o a un principio activo, que agrupe diversos productos.
- c. La elaboración y presentación de los Informes Periódicos de Seguridad están sometidos a los acuerdos entre compañías en materia de Farmacovigilancia.
- d. El Responsable de Farmacovigilancia evaluará si hay que modificar el documento de información básica de seguridad del producto y/o la ficha técnica autorizada. Esta valoración debe quedar documentada y acompañar al(Sic) Informes Periódicos de Seguridad. En caso de que el Responsable de Farmacovigilancia considere necesario un cambio en la ficha técnica autorizada deberá proceder a solicitarlo según la normativa vigente.
- e. El Responsable de Farmacovigilancia debe aprobar, firmar y fechar los Informes Periódicos de Seguridad que elabore. En el caso de Informes Periódicos de Seguridad elaborados por otras entidades, empresas de servicios contratadas u otros Titulares de Registros Sanitarios el Responsable de Farmacovigilancia los debe revisar, firmar y fechar.

## **9. Estudios de seguridad post comercialización (ESPC)**

- a. La realización de los estudios de seguridad post comercialización debe ajustarse a los requisitos establecidos legalmente.
- b. La Dirección del titular del Registro Sanitario debe aprobar el protocolo de estos estudios, mediante fecha y firma.
- c. El Titular del Registro Sanitario debe mantener actualizado un registro de todos los estudios de seguridad post-autorización. El responsable de Farmacovigilancia debe tener acceso a dicho registro.
- d. La realización de estos estudios debe hacerse de acuerdo con el protocolo aprobado.

Deben cumplirse los requisitos de notificación de reacciones adversas detectadas durante el estudio de acuerdo con la notificación expeditiva de casos individuales de sospechas de reacciones adversas a los productos farmacéuticos autorizados.

- f. Durante la realización del estudio el Titular del Registro Sanitario debe monitorearlo periódicamente, con el fin de garantizar la calidad y la fiabilidad de los datos obtenidos. Debe haber informes de monitorización.

g. Para cada estudio debe elaborarse un informe final que recoja los resultados obtenidos y se ajuste a los requisitos de contenidos establecidos legalmente.

h. El Responsable de Farmacovigilancia debe supervisar los informes de seguimiento y el informe final de los estudios de post comercialización, así como cualquier evaluación intermedia de los resultados obtenidos.

i. La Dirección debe aprobar el informe final de estos estudios, mediante fecha y firma.

## **10. Archivo**

a. El sistema de archivo establecido por el Titular del Registro Sanitario debe garantizar la conservación adecuada de la documentación generada en las actividades de Farmacovigilancia, así como su disponibilidad de una forma rápida y completa.

b. Las notificaciones de sospecha de reacciones adversas recibidas y la documentación adicional de seguimiento, así como los Informes Periódicos de Seguridad y la correspondencia mantenida con las autoridades sanitarias deben ser conservados por lo menos durante cinco años después de la finalización de la comercialización del medicamento a que se refieren.

c. El Titular del Registro Sanitario debe conservar, mientras exista como tal, los Procedimientos Normalizados de Trabajo vigentes e históricos y la documentación relativa al personal involucrado en tareas de Farmacovigilancia.

d. El acceso al archivo debe estar restringido a las personas autorizadas y cualquier acceso debe quedar registrado.

e. Se debe disponer de un sistema de registro de la documentación archivada, con un sistema de control de entrada y salida de documentación del archivo, en el que quede constancia de la documentación retirada y de la fecha de salida y de retorno.

## **11. Auditoría**

a. El Titular del Registro Sanitario debe realizar auditorías periódicas del sistema de Farmacovigilancia, de acuerdo con un programa establecido con el fin de comprobar que todas las actividades se realizan de acuerdo con los Procedimientos Normalizados de Trabajo establecidos y la normativa vigente.

b. Las auditorías deben ser realizadas por personas no vinculadas con las tareas de Farmacovigilancia.

c. Se debe informar directamente por escrito del resultado de cada auditoría a la Dirección del Titular del Registro Sanitario y al Responsable de Farmacovigilancia. Debe quedar constancia de la fecha de envío y de recepción de esta información.

d. Deben conservarse los registros de estas auditorías y de las medidas correctoras propuestas para resolver las desviaciones detectadas, de ser procedentes.

e. Las actividades de seguimiento de las medidas correctoras tienen que estar registradas y documentadas.

## **12. Glosario**

**EVENTO ADVERSO:** Cualquier experiencia adversa que ocurre después de administrar un medicamento. Un acontecimiento adverso no tiene que tener necesariamente una relación causal con el tratamiento.

**ALERTA (SEÑAL DE ALERTA):** Información comunicada de una posible relación causal entre un evento adverso y un fármaco, cuando previamente esta relación era desconocida o estaba documentada de forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información.

**AUDITORÍA:** Examen independiente y sistemático de las actividades y documentos relacionados con la Farmacovigilancia, con el fin de determinar si las actividades fueron realizadas y si los datos fueron registrados, analizados, evaluados, y comunicados correctamente, de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo del Titular del Registra Sanitario, las buenas prácticas de Farmacovigilancia y la normativa vigente.

**CAUSALIDAD:** (Véase también inmutabilidad) Resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. El sistema venezolano de Farmacovigilancia; utiliza las cinco categorías señalada por la OMS: definitiva, probable, posible, condicional e improbable. En la Unión Europea las categorías se definen como: A (definitiva y probable), B (posible) y O (condicional).

**CONFIDENCIALIDAD:** Mantenimiento de la privacidad de los pacientes, de los profesionales sanitarios e instituciones, incluyendo la identidad de las personas y de toda la información clínica/médica personal.

**DOCUMENTACIÓN FUENTE:** Todo documento original en relación con un informe de Farmacovigilancia, especialmente: un informe de la conversación telefónica o envío postal inicial del notificador, nota interna procedente de un visitador médico: ficha de recogida de sospecha de reacción adversa (avalada por el notificador o una persona encargada de Farmacovigilancia), resultados de pruebas complementarias o altas hospitalarias: envíos postales (inicial, de seguimiento, final); listados informáticos relacionados con el informe (noticias, resúmenes, tablas).

**ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:** Medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para su uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes, al que el Ministerio de Salud, otorgue autorización sanitaria e inscriba en el Registro Nacional de especialidades farmacéuticas.

**ESTUDIO DE SEGURIDAD POST AUTORIZACIÓN (ESPA):** Estudio fármaco epidemiológico o ensayo clínico realizado de acuerdo con la ficha técnica autorizada con la finalidad de identificar o cuantificar un riesgo para la seguridad relacionado con un medicamento autorizado, problemas de seguridad previamente no detectados (generación de hipótesis), investigar posibles riesgos (poner a prueba hipótesis de asociación causal) o confirmar el perfil de seguridad esperado de un medicamento en condiciones habituales de uso previamente autorizado o bien cuantificar reacciones adversas conocidas e identificar factores de riesgo. También tiene esta consideración cualquier estudio en el que el número de pacientes reclutados permita ampliar significativamente los datos existentes sobre la seguridad del producto.

**FARMACOVIGILANCIA:** Actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos comercializados.

**FICHA TÉCNICA:** Ficha normalizada que recoge la información científica esencial de la especialidad farmacéutica a que se refiere, para su difusión a los profesionales sanitarios por el titular de la autorización de comercialización. También se conoce como resumen de las

características del producto, aprobado por las autoridades sanitarias competentes que hayan expedido la autorización de comercialización o Registro Sanitario.

**FORMULARIO DE RECOGIDA DE DATOS DE UNA REACCIÓN ADVERSA:** Documento que permite recoger/registrar los datos necesarios para identificar una sospecha de reacción adversa. La información mínima que debe constar es: notificador, paciente, medicamento y reacción.

**IMPUTABILIDAD:** (Véase también causalidad) Análisis individual, caso por caso, de la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. Es un análisis individual para una notificación dada, que no pretende estudiar el potencial de riesgo del medicamento de forma global o la importancia del riesgo inducido por el medicamento en la población. En este proceso se tienen en cuenta varios aspectos: la secuencia temporal entre el tratamiento farmacológico y la sospecha de reacción adversa, el conocimiento previo sobre esta reacción adversa, el efecto de la retirada del medicamento y la reexposición y la existencia de posibles causas alternativas para explicar la reacción adversa al medicamento.

**INFORMACIÓN BÁSICA DEL PRODUCTO:** Documento preparado por Titular del Registro Sanitario que contiene, además de toda la información de seguridad, datos relativos a las indicaciones, dosificación, farmacología y otros aspectos relacionados con el producto o medicamento.

**INFORMACIÓN BÁSICA DE SEGURIDAD DEL PRODUCTO:** Toda la información relativa a la seguridad contenida en la Información Básica del Producto preparada por el titular de la autorización de comercialización. Es la información de referencia por la que se determina el estado de referenciada y no referenciada de una sospecha de reacción adversa a efectos de los informes periódicos de seguridad para los medicamentos comercializados, pero no por la que se determina el estado de esperada o inesperada para la notificación expeditiva.

**INFORMACIÓN MÍNIMA DE UNA REACCIÓN ADVERSA:** La información mínima es la cantidad de información necesaria para el envío de una notificación y se harán todos los esfuerzos posibles para obtener y remitir Información adicional cuando se disponga de la misma.

La notificación de una reacción adversa a un medicamento exige la siguiente información mínima: Un profesional sanitario identificable como notificador. El notificador puede ser identificado por su nombre o iniciales, su dirección o su calificación (p.ej., médico, dentista, farmacéutico, profesional de enfermería).

Un paciente identificable, que puede ser identificado por sus iniciales, un número de paciente o la fecha de nacimiento (o Información sobre la edad cuando no se disponga de la fecha de nacimiento). Esta información será lo más completa posible. Al menos una sustancia o medicamento sospechoso. Al menos una sospecha de reacción adversa.

**INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD (IPS):** Resumen de la información global actualizada de la seguridad de una especialidad farmacéutica, elaborada por el responsable de Farmacovigilancia del titular del Registro Sanitario correspondiente. Deberá incluir una evaluación científica de los beneficios y riesgos asociados al medicamento.

**INTENSIDAD O SEVERIDAD DE UNA REACCIÓN ADVERSA:** (Véase también reacción adversa grave) Magnitud del efecto provocado por una reacción adversa en un individuo. Puede calificarse como leve, moderada o severa, según afecte o no, y en qué medida la actividad cotidiana de paciente. Se distingue del concepto de gravedad, que valora el riesgo que la reacción ha supuesto para la vida del paciente.

**MEDICAMENTO:** Toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a ser utilizadas en las personas o en los animales, que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades, dolencias, para afectar las funciones

corporales o al estado mental. También se consideran medicamentos las sustancias medicinales o sus combinaciones que pueden ser administrados a personas o animales con cualquiera de estos fines, aunque se ofrezcan sin explícita referencia a ellos.

**NOTIFICACIÓN:** Comunicación de una sospecha de reacción adversa a un titular de autorización de comercialización o a una unidad de Farmacovigilancia, en que se describe una reacción adversa de un paciente que está tomando uno o más medicamentos.

**NOTIFICADOR:** Todo profesional sanitario que haya sospechado de una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a una unidad de Farmacovigilancia.

**PROCEDIMIENTO NORMALIZADO DE TRABAJO (PNT):** Instrucciones escritas y detalladas para llevar a cabo una actividad específica.

**PROFESIONAL DE LA SALUD:** En el contexto de la comunicación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, se consideran profesionales de la salud: los médicos, odontólogos, farmacéuticos, veterinarios y enfermeros.

**REACCIÓN ADVERSA A UN MEDICAMENTO (RAM):** Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas. En este contexto es sinónimo de "sospecha de reacción adversa a un medicamento".

**REACCIÓN ADVERSA GRAVE:** Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores.

**REACCIÓN ADVERSA INESPERADA:** Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica.

**RESPONSABLE DE FARMACOVIGILANCIA:** Persona designada por el titular del registro sanitario responsable de llevar a cabo todas las actividades en materia de Farmacovigilancia que establece la normativa vigente. Es el interlocutor ante las autoridades sanitarias en materia de seguridad de las especialidades farmacéuticas siendo su titular el del Registro Sanitario.

**TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO (TRS):** Toda persona natural, física o jurídica que haya recibido la autorización sanitaria para la comercialización de un medicamento en forma de un producto farmacéutico. Este titular, sea o no el fabricante, es el responsable de la seguridad, eficacia, calidad, correcta identificación e información apropiada y actualizada de un producto farmacéutico.

**TRAZABILIDAD:** Capacidad de reproducir el historial de un conjunto de datos, que incluye tanto el origen como sus operaciones.

**VALIDACIÓN DE SISTEMAS INFORMÁTICOS:** Operación que permite demostrar que un sistema informático corresponde perfectamente a las tareas para las cuales está destinado.

**VERIFICACIÓN:** Procedimientos necesarios en Farmacovigilancia con el fin de asegurar que los datos que constan en la notificación final de una sospecha de reacción adversa coinciden con las observaciones originales. Estos procedimientos pueden aplicarse en la historia clínica, en los datos del formulario individual, listados de ordenador, tablas y operaciones de análisis estadístico.

**Artículo 9**

Las Normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia son de obligatorio cumplimiento. En caso de incumplimiento a las disposiciones establecidas en esta resolución se impondrán las sanciones aplicables en el ordenamiento jurídico vigente.

**Artículo 10**

La presente Resolución entrará en vigencia a partir de su publicación en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela

Comuníquese y publíquese,

**EUGENIA SADER CASTELLANOS**  
**Ministra del Poder Popular para la Salud**  
Decreto N° 7.436 del 24 de Mayo de 2010  
Gaceta Oficial N° 39.434 del 28 de Mayo de 2010  
Aviso Oficial del 09 de Junio de 2010  
Gaceta Oficial N° 39.442 del 09 de Junio de 2010