



JORNADA INFORMATIVA SOBRE EL NUEVO REGLAMENTO DE PRODUCTOS COSMÉTICOS

Efectos adversos: evaluación de la causalidad y comunicación a autoridades



Rosario C. Sánchez León
Departamento de Productos Sanitarios
Agencia Española de Medicamentos y
Productos Sanitarios

28 de febrero 2013

REGLAMENTO 1223/2009 ARTÍCULO 2 “Definiciones”

Usuario final: el consumidor o el profesional que utiliza el producto cosmético.

Efecto no deseado: una reacción adversa para la salud humana atribuible a la utilización normal o razonablemente previsible de un producto cosmético.

Efecto grave no deseado: un efecto no deseado que produce:

- Incapacidad funcional temporal o permanente.
- Discapacidad.
- Hospitalización.
- Anomalías congénitas.
- Riesgo inmediato para la vida.
- Muerte.

REGLAMENTO 1223/2009 ARTÍCULO 23.1 “Comunicación de efectos graves no deseados”

En el supuesto de efectos graves no deseados, la persona responsable y los distribuidores notificarán inmediatamente a la autoridad competente del Estado miembro donde se produjeron los efectos graves no deseados:

- Todos los efectos graves no deseados que conozca o que razonablemente pueda conocer.
- El nombre del producto cosmético en cuestión, que permita su identificación específica.
- En su caso, las medidas correctoras que haya adoptado.

REGLAMENTO 1223/2009 ARTÍCULO 23.2

“Comunicación de efectos graves no deseados”

Cuando la persona responsable informe de efectos graves no deseados a la autoridad competente del Estado miembro en el que se produjo el efecto, dicha autoridad competente transmitirá la información a las autoridades competentes de los demás Estados miembros.

REGLAMENTO 1223/2009 ARTÍCULO 23.3

“Comunicación de efectos graves no deseados”

Cuando los distribuidores informen de efectos graves no deseados a la autoridad competente del Estado miembro en el que se produjo el efecto, dicha autoridad transmitirá inmediatamente la información a las autoridades competentes de los demás Estados miembros y a la persona responsable.

REGLAMENTO 1223/2009 ARTÍCULO 23.4 “Comunicación de efectos graves no deseados”

Cuando los usuarios finales o los profesionales de la salud informen de efectos graves no deseados a la autoridad competente del Estado miembro en el que se produjo el efecto, dicha autoridad transmitirá inmediatamente la información sobre el producto cosmético en cuestión a las autoridades competentes de los demás Estados miembros y a la persona responsable.





GRUPO DE TRABAJO “EFECTOS GRAVES NO DESEADOS”



GRUPO DE TRABAJO EFECTOS NO DESEADOS GRAVES

Con el fin de facilitar la implementación del artículo 23 “Comunicación de efectos graves no deseados” del Reglamento 1223/2009, se ha creado este grupo el grupo de trabajo sobre efectos no deseados graves.

Participantes:

- Comisión Europea: DG SANCO
- Estados Miembros: Alemania, Austria, Bélgica, España, Francia y Republica Checa.
- Otros: Representantes de todos los sectores de la industria cosmética (fabricantes, distribuidores, responsables de puesta en el mercado etc).



Resultado del trabajo del grupo:

- Guía de notificación y transmisión de efectos adversos graves.
- 1 formulario de notificación A (para fabricantes y distribuidores).
- 2 transmisiones.
 - Cuando la notificación fue recibida de los fabricantes o distribuidores B.
 - Cuando la notificación fue recibida de profesionales de la salud o usuarios finales C.

Las versiones provisionales de estos documentos han sido publicadas en el siguiente link:

http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/documents/guidelines/sue_n.htm

El sistema aún no está operativo.

GUÍA DE NOTIFICACIÓN Y TRANSMISIÓN DE EFECTOS ADVERSOS GRAVES

- Establece un sistema de gestión, seguimiento y comunicación de efectos graves no deseados dentro de la unión europea, con el fin de armonizar:
 - El sistema de notificación (**distribuidores y personas responsables**)
 - El sistema de trasmisión (**autoridades competentes**)
- Establece un método reproducible, racional, armonizado y estandarizado para la evaluación de la causalidad. (**Aplicable a todos los efectos no deseados graves y no graves**)
- Establece las acciones subsiguientes a la notificación y trasmisión.



NOTIFICACIÓN EFECTOS ADVERSOS GRAVES



¿QUIEN TIENE QUE NOTIFICAR?

Art 23.1 Reglamento 1223/2009

- Las personas responsables y los distribuidores.
- La autoridades competentes de los Estados miembros no notifican solo transmiten la información.

Adicionalmente cada país podrá en su normativa nacional ampliar esta obligación a otros. Por ejemplo al personal sanitario.

¿QUÉ SE TIENE QUE NOTIFICAR?

Art 23.1 Reglamento 1223/2009

- Todos los efectos graves no deseados que conozca o que razonablemente pueda conocer.
- El nombre del producto cosmético en cuestión, que permita su identificación específica.
- En su caso, las medidas correctoras que haya adoptado.

Salvo aquellos casos que hayan sido clasificados como excluidos tras la evaluación de la causalidad.

¿A QUIEN HAY QUE NOTIFICAR?

A la autoridad competente del Estado miembro donde ha ocurrido el efecto.

La Comisión publicará el listado de autoridades competentes de cada Estado miembro así como a las direcciones, teléfonos, correos electrónicos, fax etc. a los que hay que notificar.



¿COMO HAY QUE NOTIFICAR?

Mediante la remisión del formulario SUE formulario A.

Estos formularios recogen:

- Información art. 23.1.
- Información necesaria para la investigación del caso.
- Información sobre la investigación del caso.

SUE FORM A: NOTIFICATION OF SUE BY RESPONSIBLE PERSON OR DISTRIBUTOR TO COMPETENT AUTHORITY (according to Article 23 of Regulation (EC) No 1223/2009 on cosmetic products)	
1) Case report	2) Company
Company report number: Type of the report: <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up <input type="checkbox"/> Final Date received by company: dd/mm/yyyy Sending date to Competent Authority: dd/mm/yyyy	<input type="checkbox"/> Distributor <input type="checkbox"/> Responsible person Company name: Address and local contact details:
3) Seriousness criteria	
<input type="checkbox"/> Temporary or permanent functional incapacity <input type="checkbox"/> Disability <input type="checkbox"/> Hospitalization	<input type="checkbox"/> Congenital anomalies <input type="checkbox"/> Immediate vital risk <input type="checkbox"/> Death
4) Primary reporter	5) End user
<input type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Health professional <input type="checkbox"/> Other (specify): Has the reported information been confirmed by a medical professional: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	Code: Age (at time of SUE): Date of birth: yyyy Sex: <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/> Unknown Country of residence:
6) Suspected product	7) Description of serious undesirable effect (SUE)
a) Full name of suspected product Company: Category of product: Batch number: Notification number: b) Use of product Date of first ever use: dd/mm/yyyy Frequency of use: times per (day/week/month/year) Professional use: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Application site(s): Product use stopped: <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A <input type="checkbox"/> Unknown Date of stopping the product use: dd/mm/yyyy c) Re-exposure to the suspected product <input type="checkbox"/> Positive <input type="checkbox"/> Negative <input type="checkbox"/> Not performed <input type="checkbox"/> Unknown d) Other suspected cosmetic products used concomitantly: <i>Complementary information can be attached to the document related in the narrative</i>	a) Type of effect -Country of occurrence: -Date of onset: dd/mm/yyyy -Time from the beginning of use to onset of first symptoms: (minutes/ hours/days/months) -Time from last use to onset of first symptoms: (minutes/ hours/days/months) -Reported signs/ symptoms: -Reported diagnosis (if any): b) Location of SUE <input type="checkbox"/> Skin, area(s) concerned: <input type="checkbox"/> Scalp <input type="checkbox"/> Hair <input type="checkbox"/> Eyes <input type="checkbox"/> Teeth <input type="checkbox"/> Nails <input type="checkbox"/> Lips <input type="checkbox"/> Mucosae, specify: <input type="checkbox"/> Others, specify: <input type="checkbox"/> SUE in area of product application <input type="checkbox"/> SUE out of area of product application
8) Outcome of SUE(s)	
<input type="checkbox"/> Recovered <i>If recovered, specify the time for recovering:</i> <input type="checkbox"/> Improving <input type="checkbox"/> Aftereffects (sequelae) <input type="checkbox"/> Ongoing <input type="checkbox"/> Unknown <input type="checkbox"/> Other:	

¿CUANDO HAY QUE NOTIFICAR?

Inmediatamente. Lo cual se interpreta como 20 días de naturales desde que cualquier empleado de la empresa cualquiera sea su rol o función reciba al información.





¿QUÉ OCURRE SI TRAS TRANSCURRIR LOS 20 DE DÍAS DE CALENDARIO NO SE HA TERMINADO LA INVESTIGACIÓN DEL CASO?

Los formatos de transmisión y notificación están diseñados no solo para proporcionar la información inicial sobre el caso, sino que también para proporcionar información sobre seguimiento y conclusiones finales.

Si transcurridos los 20 días de calendario no hemos terminado la investigación notificaremos la información que tengamos hasta ese momento y posteriormente enviaremos la información complementaria y la conclusión del caso.

¿SI LA INFORMACIÓN RECIBIDA SOBRE EL EFECTO ADVERSO ES INSUFICIENTE, QUIEN TIENE QUE RECABAR LA INFORMACIÓN SOBRE EL CASO?

El que ha recibido la primera información sobre el caso, ya sea la autoridad competente o la persona responsable.

Debido a la normativa de protección de datos, la información relativa a la identificación del consumidor es confidencial.



EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD



EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD:

Definición:

Análisis de la relación causal entre el uso de un determinado producto y la aparición de un determinado efecto no deseado.

Finalidad:

Determinar la probabilidad (nivel de imputabilidad) de que un efecto no deseado sea atribuible a un producto cosmético utilizado por un consumidor.

Observaciones:

- No supone una evaluación de la seguridad del producto.
- Debe llevarse a cabo caso por caso, cuando hay más de un producto relacionado con el mismo efecto no deseado se llevará a cabo una evaluación de la causalidad por cada producto y una notificación por cada uno de ellos.
- Se debe utilizar un método estandarizado.
- Las notificaciones de efectos adversos deberían contener una evaluación de la causalidad.

MÉTODO EUROPEO DE EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD

El grupo de trabajo de la Comisión Europea “efectos graves no deseados” ha desarrollado un método de evaluación de la causalidad, que permite un análisis estandarizado, racional y reproducible de los casos. **Aplicable a efectos no deseados graves o no.**

Se basa en el análisis de 2 tipos de parámetros clave:

- Parámetros Semiológicos: Relativo a la naturaleza del efecto no deseado.
 - Sintomatología.
 - Exámenes adicionales y/o reexposición.
- Parámetro Cronológico: Relativos a la secuencia temporal entre el uso del producto y la aparición de los efectos no deseados.
 - Cronología.

PARÁMETROS SEMIOLÓGICOS

Sintomatología

La sintomatología se define como conjunto de signos y síntomas, que caracterizan un efecto no deseado.

Los síntomas y signos deben ser registrados tan exhaustivamente como sea posible durante la investigación del caso.

Aunque disponer de un diagnóstico médico es de gran utilidad no es esencial para la evaluación de la causalidad.



La sintomatología puede ser clasificada como:

- **Evocativa:** siempre que los síntomas observados sean apropiados a la naturaleza del producto o a su método de uso en términos de localización, efecto o evolución.
- **Solo parcialmente evocativa o no evocativa:** siempre que los síntomas observados no sean del todo o nada apropiados a la naturaleza del producto o a su método de uso en términos de localización, efecto o evolución.

PARÁMETROS SEMIOLÓGICOS

Exámenes adicionales

Los exámenes adicionales son definidos como pruebas médicas, que evalúan específicamente el efecto adverso observado y son llevadas a cabo por un médico especialista. Pueden realizarse con el producto cosmético terminado o con sus ingredientes.

Los resultados de estos exámenes se clasifican como:

- AE (+): resultados positivos;
- AE (-): resultados negativos;
- AE (?): si no se realizaron ningunos exámenes adicionales o si los resultados son ambiguos.

Aunque disponer de exámenes adicionales es de gran utilidad no es esencial para la evaluación de la causalidad.

PARÁMETROS SEMIOLÓGICOS

Reexposición

Se valorará, si tras el efecto adverso, el consumidor se ha vuelto a exponer al producto de forma voluntaria o accidental.

Los resultados a esta valoración pueden ser:

- R (+): resultado positivo. La sintomatología es la misma y de igual intensidad o mayor.
- R (-): resultado negativo. La sintomatología no aparece.
- R (?): si no se ha vuelto a exponer, o las condiciones de reexposición no son iguales a la que desencadenaron el efecto no deseado notificado.

Aunque la información sobre la reexposición es de gran utilidad, no es esencial para la evaluación de la causalidad.

PARÁMETRO CRONOLÓGICO:

La cronológica se puede definir como la secuencia temporal desde el uso del producto hasta la aparición de los síntomas.

La cronología puede ser clasificada como:

- Compatible: La secuencia temporal es plausible .
- Parcialmente compatible: La secuencia temporal no es previsible aunque posible.
- Desconocido: No tenemos la información.
- Incompatible: siempre que los síntomas ocurriesen antes de que el producto cosmético fuera utilizado (el efecto no deseado no se puede atribuir al uso del producto cosmético).

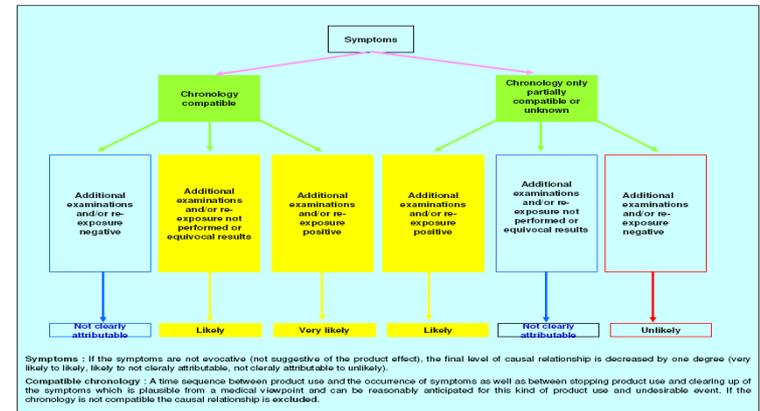
o

en el caso de que la secuencia temporal fuera demasiado corta para la ocurrencia de los síntomas descritos.

RESULTADOS OBTENIDOS

Todos estos resultados obtenidos de la evaluación de los parámetros se combinan en:

- El algoritmo:



- La tabla de decisión:

Symptoms	EVOCATIVE of use of the cosmetic product			ONLY PARTIALLY OR NOT EVOCATIVE of use of the cosmetic product		
	R and/or AE +	R and/or AE ?	R and/or AE -	R and/or AE +	R and/or AE ?	R and/or AE -
Time sequence between exposure and occurrence of the symptoms						
Compatible	Very likely	Likely	Not clearly attributable	Likely	Not clearly attributable	Unlikely
Only partially compatible or Unknown	Likely	Not clearly attributable	Unlikely	Not clearly attributable	Unlikely	Unlikely
Incompatible	Excluded	Excluded	Excluded	Excluded	Excluded	Excluded

NIVELES DE IMPUTABILIDAD

La combinación de los resultados obtenidos tanto en el algoritmo como en el grafico, genera 5 niveles de imputabilidad:

- Muy probable
- Probable
- No claramente atribuible
- Improbable
- Excluido (no hay que notificarlos)



Estamos trabajando
Disculpen las molestias

!!!! CUIDADO AÚN NO HA TERMINADO LA EVALUACIÓN DE LA CAUSALIDAD!!!!!!

CONSIDERACIONES ADICIONALES.

Cuando otras etiologías pudieran haber producido el efecto no deseado, se debilitaría la relación causal entre el efecto y el uso del producto. (Debemos tener constancia de que el paciente está relacionado con ellas)

Por lo tanto el nivel final de relación causal disminuye un nivel:

- de muy probable a probable,
- de probable a no claramente atribuible,
- de no claramente atribuible a improbable

El hecho de que otra etiología pudiera explicar el efecto no deseado, no podrá ser justificación para dar un caso como excluido.

- No se podrá pasar de improbable a excluido.



CONSIDERACIONES ADICIONALES.

Cuando otra etiología demuestre médicamente que ha sido la causa de efecto no deseado, la relación causal entre el uso del producto cosmético y el efecto adverso quedará excluida.

Cuando otras etiologías pudieran haber producido el efecto no deseado, pero no tenemos constancia de que estén relacionadas con el paciente, estas deben ser obviadas. (Aunque se puede hacer contar como alegaciones)



ACCIONES SUBSIGUIENTES



ACCIONES SUBSIGUIENTES

- Análisis de los datos obtenidos:
 - Análisis de tendencia teniendo en cuenta la naturaleza, gravedad y frecuencia de los efectos no deseados.
 - Estudio de los factores de predisposición.
 - Estudio de mecanismo de acción.
- Inclusión en el expediente de seguridad del producto:

Todos los datos disponibles sobre los efectos no deseados y los efectos graves no deseados del producto cosmético o, cuando proceda, de otros productos cosméticos. Esta descripción incluirá datos estadísticos. **Muy probable, probable, no claramente atribuible, e improbables.**
- Acceso de información al público:

http://ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/files/doc/guide_access_info_en.pdf
- Acciones correctivas:



Muchas gracias por su
atención

Rosario Sánchez León