



Madrid, 30 de septiembre de 2013

Jornada Informativa

Real Decreto 577/2013

por el que se regula la farmacovigilancia de
medicamentos de uso humano

Dolores Montero

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



Transpone a la normativa española

- **Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010**
- **Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012**

Que modifican en lo que respecta a farmacovigilancia la Directiva 2001/83 por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano



También de obligado cumplimiento

- **Reglamento 1235/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010**
- **Reglamento 1027/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre de 2012**

Que modifican el Reglamento 726/2004 en lo referente a la farmacovigilancia

- **Reglamento de Ejecución (UE) 520/2012 de la Comisión de 19 de junio de 2012 sobre la realización de actividades de farmacovigilancia**

(Directivas, Reglamentos, Real Decreto disponibles en www.aemps.gob.es)

Reglamento de implementación

- **Fichero maestro de farmacovigilancia**
- **Requerimientos mínimos del sistema de calidad (base legal)**
- **Uso de terminologías, estándares formatos**
- **Requerimientos mínimos para identificar señales en Eudravigilance**
- **Formato y contenido de IPS, estudios posautorización de seguridad, planes de gestión de riesgos**



Documentos explicativos

- Buenas prácticas europeas de farmacovigilancia (GVP) organizadas en módulos (**BPF españolas pendientes de actualización**)
- Notas informativas AEMPS (sección Industria)
- Documentos de preguntas y respuestas (EMA y AEMPS)
- Webs AEMPS, EMA, HMA (Jefes de Agencias de Medicamentos)



Principios que rigen los cambios

- **Identificar obligaciones y responsabilidades**
- **Mejorar la eficiencia del sistema europeo (vigilancia proporcional al riesgo, reparto de tareas entre EM, simplificación de los procedimientos)**
- **Mejorar la comunicación de riesgos (decisiones reguladoras y su justificación)**
- **Aumentar la participación ciudadana (notificación de ciudadanos, audiencias públicas en la UE)**
- **Otorgar base legal a una aproximación más proactiva de la farmacovigilancia (agencias y compañías farmacéuticas)**



Estructura del Real Decreto 577/2013

- **Capítulo I:** Disposiciones generales: ámbito de aplicación, definiciones, fuentes de información
- **Capítulo II:** De las administraciones sanitarias: funciones de la AEMPS, CCAA.
- **Capítulo III:** De los profesionales sanitarios y los ciudadanos
- **Capítulo IV:** De los titulares de autorización de comercialización
- **Capítulo V:** De la intervención administrativa
- **Capítulo VI:** De los estudios posautorización



Capítulo II: Funciones AEMPS (I)

- **Coordinar y evaluar funcionamiento del SEFV (informe anual CSMH) e informar a CCAA de cualquier desviación**
- **Secretaría comités (CSMH, CTSEFV, CEPA)**
- **BD FEDRA (establecer, mantener, administrar)**
- **Posibilitar notificación electrónica**



Capítulo II: Funciones AEMPS (II)

- Promover fuentes de información (BD, registros) BIFAP y la realización de estudios epidemiológicos
- Tareas de evaluación continuada sobre riesgos de medicamentos y colaboración activa en PRAC
- Tareas de gestión de riesgos
- Tareas de comunicación y transparencia
- Tareas de inspección
- Actividad auditada por la CE bianualmente



Capítulo II: Funciones Comunidades Autónomas

- Programa notificación espontánea permanente (estrategias, medios de notificación...)
- Registrar sospechas RA en base de datos e identificar señales
- Realizar acciones acordadas en el CTSEFV
- Cooperar AEMPS en programas/estudios
- Stmas colaboración estrategias seguridad pacientes
- Tareas inspección
- Tareas relativas a autorización ciertos estudios
- Tareas de comunicación



Capítulo III: De los profesionales sanitarios y ciudadanos

Profesionales sanitarios:

- Notificar sospechas reacciones adversas
- Cooperar con los CAFV en recoger información necesaria
- Mantenerse informados datos de seguridad (FT, NI...)
- Colaborar AEMPS y CCAA en recogida sistemática de información
- Colaborar en calidad de expertos

Ciudadanos

- Notificar sospechas reacciones adversas



Capítulo III: De los titulares de autorización de comercialización (I)

- Sistema de FV
- Notificación sospechas de RA
- Informes periódicos de seguridad
- Sistemas de gestión de riesgos
- Estudios posautorización
- Evaluación continuada de la relación BR y actualización condiciones autorización



Capítulo III: De los titulares de autorización de comercialización (II)

- Información por motivos de seguridad
- Persona de contacto en farmacovigilancia



Capítulo V: De la intervención administrativa

- Modificación de la autorización de comercialización por motivos de FV
- Modificaciones urgentes de seguridad
- Suspensión o revocación de la autorización
- Procedimientos de arbitrajes
- Medidas cautelares
- Comunicaciones
- inspecciones



Capítulo V: De la intervención administrativa

CSMH: órgano de asesoramiento de la AEMPS en materia de farmacovigilancia

- Asesoramiento previo en procedimientos de urgencia de la Unión (por problemas de seguridad se plantea suspender, revocar o no renovar una autorización de comercialización)
- Asesoramiento previo en caso de que AEMPS considere nuevas contraindicaciones, reducción de dosis, restricción de indicaciones, restricción en ámbito de uso



Capítulo V: De la intervención administrativa

CSMH: órgano de asesoramiento de la AEMPS en materia de farmacovigilancia

- Si el principio activo está en más de un EM: se remite al PRAC, que emite recomendación para toda la UE, y posibilidad de audiencia al interesado
- Si el principio activo sólo está en ES: informe CSMH y audiencia al interesado. CSMH emite recomendaciones, AEMPS toma medidas administrativas



...otras funciones del CSMH

CSMH: órgano de asesoramiento de la AEMPS en materia de farmacovigilancia

- Emitir recomendaciones de usos fuera de las condiciones de autorización cuando existan problemas de seguridad relevantes
- asesorar miembros del PRAC, teniendo en cuenta la práctica clínica (sistemático para los arbitrajes de seguridad)
- Evaluar impacto de las medidas reguladoras tomadas
- Resto de tareas de Ley de Garantías

Notificación de sospechas de reacciones adversas

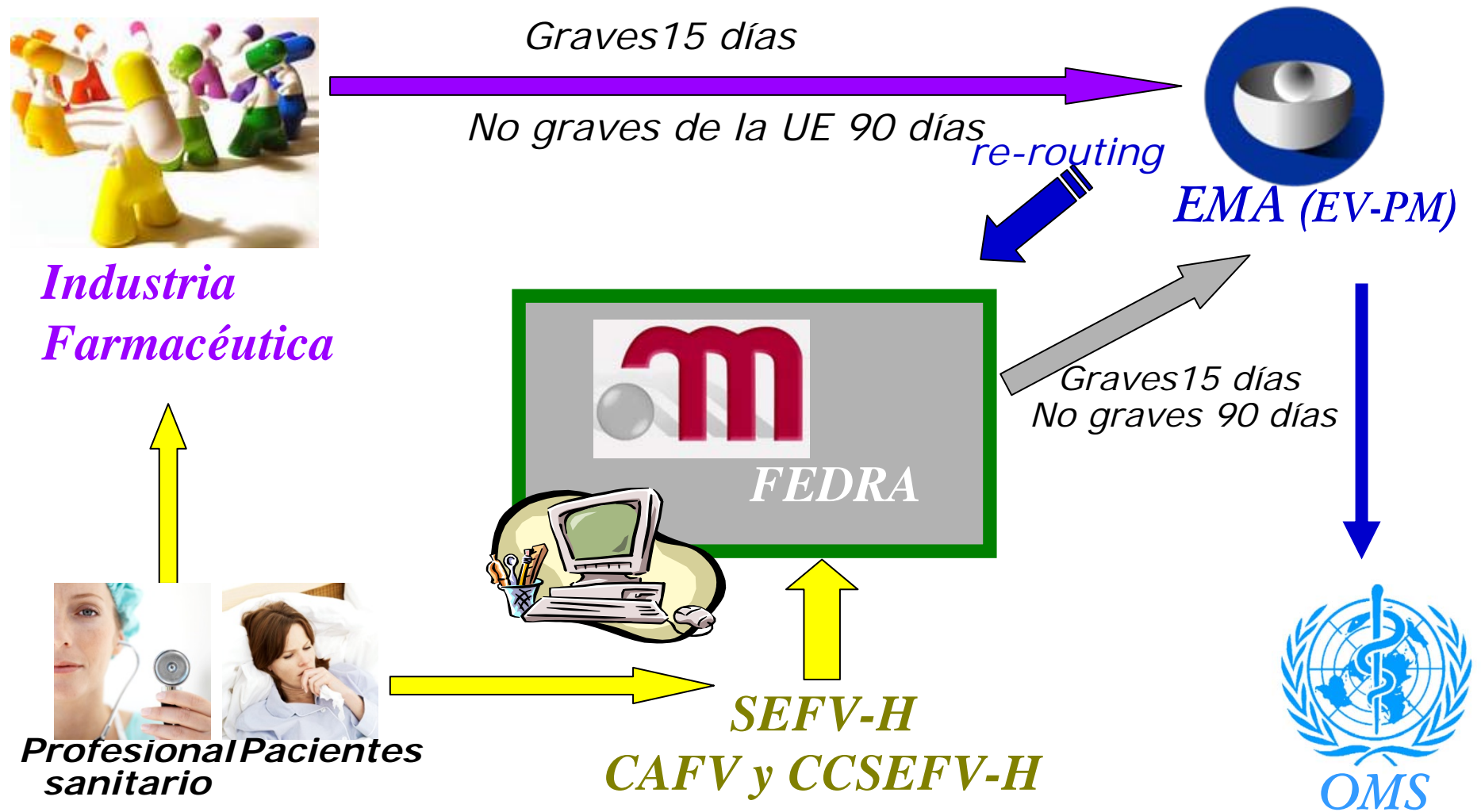


Nueva definición de reacción adversa

- **Respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, lo que incluye reacciones adversas derivadas de...**
 - **uso en las condiciones autorizadas**
 - **uso fuera de las condiciones autorizadas**
 - **sobredosis**
 - **errores de medicación (cuando el profesional sanitario los comunica como tal)**

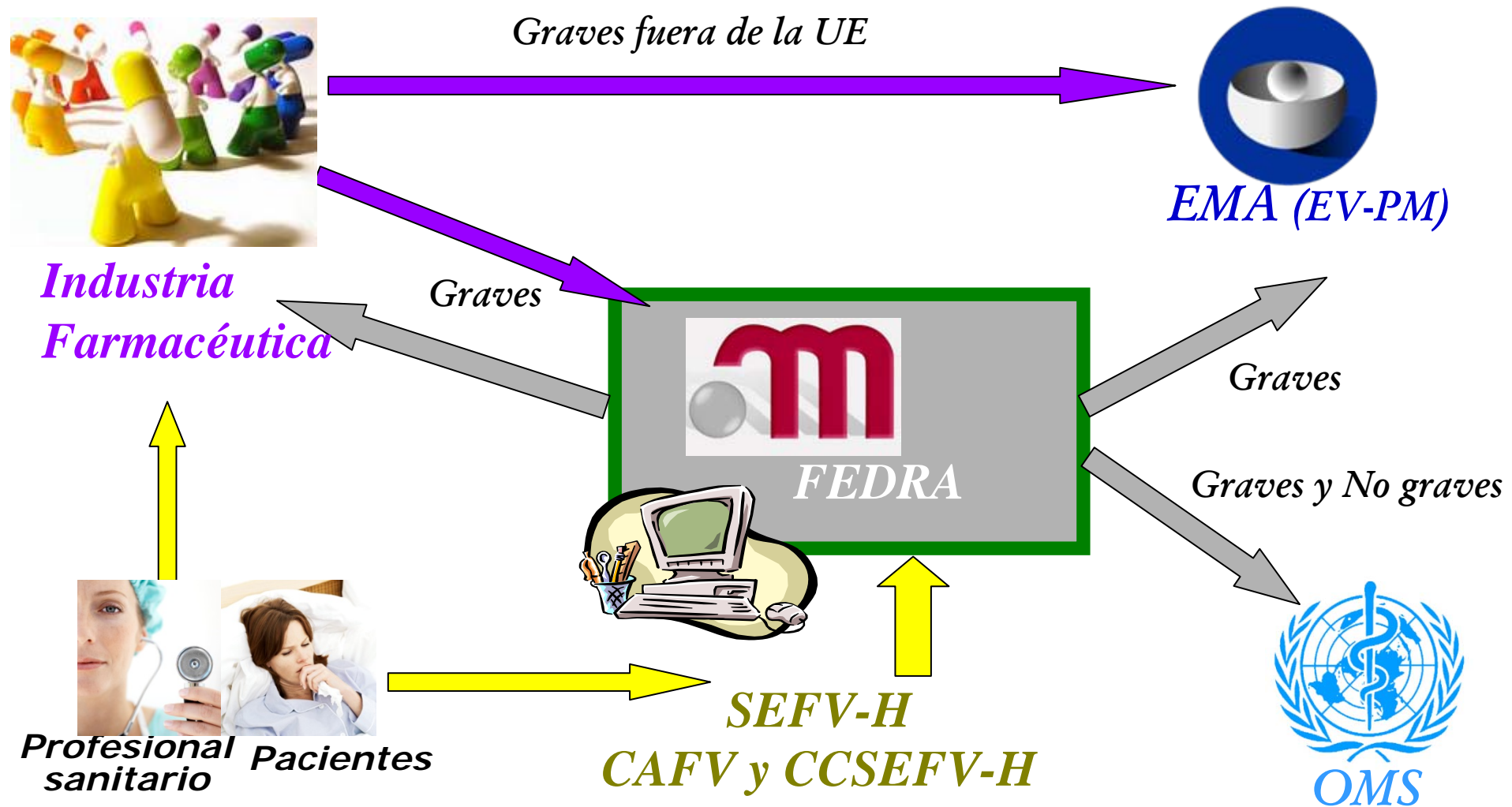
Nuevo flujo de información: Periodo final

Cuando se comunique que Eudravigilance cumple con todas las funcionalidades



Periodo provisional (¿2016?)

Hasta que se comuniqué que Eudragilance cumple con todas las funcionalidades

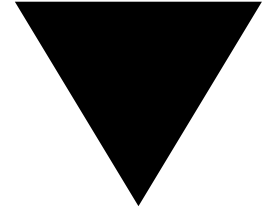


Notificación de sospechas de reacciones adversas



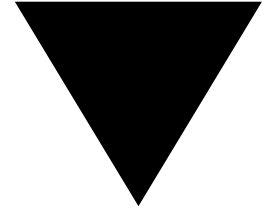
- **Notificación electrónica para profesionales sanitarios y ciudadanos www.notificaRAM.es**
- **Esto se incluirá en fichas técnicas y prospectos de los medicamentos (procedimiento y plazos especificados en nota informativa AEMPS MUH 8/2013)**

Medicamentos sujetos a seguimiento adicional



-
- **¿para qué medicamentos?**
Obligado en nuevos principios activos, biosimilares, EPAS obligatorios. Otros a criterio PRAC
Reglamento 1027/2012 y Reglamento de ejecución 198/2013 de la Comisión
 - **¿dónde se encuentra listado?**
Página web AEMPS y EMA
Actualización mensual

Medicamentos sujetos a seguimiento adicional



-
- **¿Dónde tiene que aparecer el distintivo y cuál es el texto explicativo?**

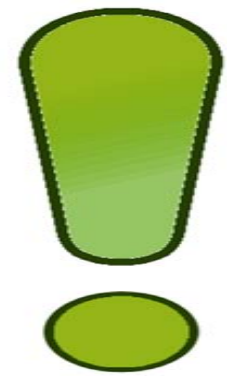
Nota informativa MUH 8/2013

- **¿Hasta cuando?**

Revalidación

Finalización del estudio

Identificación, priorización, evaluación y gestión de señales



- **Definición de señal en el Real Decreto**
- **Se establece un procedimiento de generación de señales (métodos estadísticos). Todos EM involucrados, responsabilidades del TAC**
- **PRAC: priorización y evaluación**
- **¿Cómo se informará a los TAC de cambios en las condiciones de autorización?**

Actualmente: carta por mail a puntos de contacto

Próximamente: a través página web AEMPS (se informará)

Informes Periódicos de Seguridad



- Evaluación relación beneficio-riesgo: **cambio de estructura (GVP VII)**
- Envío electrónico a EMA en un futuro (periodo transicional).
- Hasta entonces, envío electrónico AEMPS **a través de la aplicación (no tasas)**
- Evaluación por principio activo por el PRAC:
 - Lista de fechas públicas
 - Cambios a través de variaciones
 - **Desarrollo progresivo**

Informes Periódicos de Seguridad



- **Exención presentación PSUR para genéricos, uso bien establecido (autorizados por artículo 10a), homeopáticos (autorizados por artículo 16a, 14) plantas medicinales registro tradicional**
- **... pero no para híbridos, “informed consent” (copias, licencias...)**
- **No exención en casos justificados por EM (+PRAC) por duda sobre seguridad, innovador fuera del mercado...**
- **Mirar lista de principios activos con fechas sincronizadas (web HMA)**

Informes Periódicos de Seguridad



- **En la lista se indica si hay que enviar informes para medicamentos con exención. Si no se indica, NO enviar.**
- **No es necesario solicitar variación para acoplar los envíos según lo que establece la lista**
- **Para el resto de medicamentos que no estén en la lista y no estén sujetos a exención, enviar de acuerdo al ciclo estándar.**
- **La AEMPS puede solicitar informes periódicos de seguridad ad-hoc**

Planes de Gestión de Riesgos



- **GVP módulo VIII**
- **Planificación de cómo abordar las incertidumbres sobre los riesgos, y cómo minimizar los riesgos conocidos**
 - Qué información se desconoce
 - Qué estudios se planifican
 - Riesgos relevantes conocidos y potenciales
 - Cómo se abordan

Planes de Gestión de Riesgos



- Se requiere para TODOS los medicamentos en el momento de la autorización
- Contenido proporcional al riesgo (desde las tareas esenciales de FV, hasta la realización de estudios o programas específicos, materiales informativos) **Discusión en la red europea de agencias**
- Se puede requerir en cualquier momento para medicamentos ya autorizados
- Resumen que será público

Planes de Gestión de Riesgos



- **Principales novedades:**
 - **Formato**
 - **Estudios evaluación impacto medidas adicionales de minimización**
 - **Posibilidad de requerir estudios eficacia posautorización**

- **Materiales “educativos” como medida de minimización**
 - **Publicación en web AEMPS próximamente**
 - **Criterios para su elaboración en preparación**

Planes de Gestión de Riesgos



- **¿cuándo deben actualizarse?**

Cambios que impacten BR del medicamento o finalización de alguna actividad

- **¿cómo deben actualizarse?**

Normalmente junto con el procedimiento que motive los cambios (IPS, revalidación, variación que cambie ficha técnica/prospecto o que suministre informe de estudio, nueva indicación)

Si no va ligado a un procedimiento, a través de una variación

Estudios posautorización de seguridad

- Pueden requerirse en la autorización o después de la misma, ya comercializado
- Incumplimiento puede ser causa de retirada de la autorización de comercialización
- Registro europeo, con publicación de abstracts

Estudios posautorización de seguridad

- **Para todos los estudios requeridos por agencias (observacionales):**
 - **Sólo una evaluación del protocolo (PRAC)...**
 - **Protocolo respetado a nivel nacional**
- **Procedimientos nacionales para clasificación y evaluación:**
 - **Se desarrollarán a través de Orden Ministerial**
 - **Registro público**
 - **Punto único de acceso a través aplicación telemática**

Estudios posautorización... de **eficacia**

- **Pueden requerirse:**
 - **En el momento de la autorización**
 - **En cualquier momento tras la autorización**
- **Criterios de solicitud aún no establecidos (datos de eficacia tras años de utilización, en condiciones reales de uso, cambio métodos diagnósticos de la enfermedad...)**

Arbitrajes / Procedimientos de la Unión (Union Procedures)



- Siempre que un EM considere la retirada de un medicamento, no revalidar la autorización o la necesidad de evaluar la relación beneficio-riesgo
- Siempre que el titular solicite anulación por motivos de seguridad
- Siempre que se consideren cambios relevantes (contraindicaciones), a través de CMDh para RM/DC

Arbitrajes / Procedimientos de la Unión (Community)



- **Sólo dos procedimientos como resultados de datos de FV: artículo 31 or 107decies (urgente)**
- **Mismo procedimiento, independiente del tipo de registro siempre que el motivo sea de seguridad y medicamentos involucrados en más de un EM**
- **Posibilidad de audiencias públicas**

Arbitrajes / Procedimientos de la Unión (Community)



- **¿cómo implementar en España los cambios derivados?**
 - **Nota informativa en elaboración:**
 - **a través página web de la AEMS**
 - **Resolución de la AEMPS en caso de suspensión o revocación**

Resumen sistema de farmacovigilancia (archivo maestro) en módulo 1.8.1

- **GVP módulo II y Reglamento implementación**
- **Presentar:**
 - **Con la solicitud de la autorización de comercialización**
 - **En la renovación**
 - **Antes del 21 de julio de 2015**
- **Cambios a través variación (consultar Reglamento variaciones)**



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios



- **Cambios importantes, gran impacto en procedimientos de trabajo**
- **Mayor énfasis en la relación entre beneficios y riesgos**
- **Mayor cohesión y coordinación de la red de agencias reguladoras europeas**

