

**BUENAS PRÁCTICAS DE
FARMACOVIGILANCIA**

del

**Sistema Español de Farmacovigilancia de
Medicamentos de Uso Humano**

Documento aprobado por el Comité Técnico del SEFV el 23 de marzo del 2000, y actualizado el 17 de septiembre de 2002

ÍNDICE GENERAL

	<u>Página</u>
-Prólogo.....	
-Presentación y agradecimientos.....	
-“ <i>Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia</i> ”	
1. INTRODUCCIÓN.....	
2. GLOSARIO TERMINOLÓGICO.....	
3.SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA.....	
3.1. Funcionamiento del Sistema.....	
3.2. Interrelación entre los agentes implicados.....	
4. FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DE LOS AGENTES IMPLICADOS EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA.....	
4.1 Autoridades Sanitarias.....	
4.1.1 Agencia Española del Medicamento.....	
4.1.2 Comunidades Autónomas.....	
4.2 Centros Autonómicos de Farmacovigilancia.....	
4.3 Profesionales Sanitarios.....	
5. GARANTIA DE CALIDAD.....	
5.1 Principios de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia.....	
5.1.1 Principios generales.....	
5.1.2 Notificación.....	
5.1.3 Codificación y registro de los datos de la notificación.....	
5.1.4 Evaluación de las notificaciones.....	
5.1.5 Generación de señales.....	
5.2 Personal.....	
5.3 Documentación.....	
5.3.1 Principios generales.....	
5.3.2 Documentos.....	
5.4 Auditorías de calidad.....	
<u>ANEXO</u> : Buenas prácticas de publicación en farmacovigilancia.....	
-Directorio de los Centros del Sistema Español de Farmacovigilancia.....	

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia

1.-INTRODUCCIÓN

La Farmacovigilancia es la actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados. Por lo tanto, está orientada inevitablemente a la toma de decisiones que permitan mantener en el mercado medicamentos con una relación beneficio-riesgo adecuada, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible.

Por lo tanto, la Farmacovigilancia es una actividad de responsabilidad compartida entre todos los agentes que utilizan el medicamento: el titular de la autorización de comercialización, las autoridades sanitarias, el médico, el farmacéutico, el enfermero y el paciente, así como el evaluador de las notificaciones de sospecha de reacciones adversas. Todos deben compartir la máxima información sobre los medicamentos para alcanzar una utilización óptima y poder identificar lo más rápidamente posible reacciones adversas graves o no conocidas en el momento de su autorización, para así poder prevenirlas o reducir su frecuencia y gravedad.

El objetivo de estas Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del SEFV (BPF), que se centran únicamente en lo relativo a los medicamentos de uso humano, es definir las bases que contribuyan al establecimiento de un sistema de garantía de calidad en las actividades del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV)

Las obligaciones de farmacovigilancia de la industria farmacéutica se recogerán en documento independiente.

2.GLOSARIO TERMINOLÓGICO

ABUSO

Uso excesivo intencionado, persistente o esporádico de un medicamento que se ve acompañado de efectos nocivos físicos o psicológicos (Real Decreto 711/2002, BOE 20/07/02)

AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO (AEM)

Es el organismo con la responsabilidad reguladora de medicamentos en España. Es un organismo autónomo que se integra y forma parte del Sistema Nacional de Salud, adscrito al Ministerio de Sanidad y Consumo, con personalidad jurídica diferenciada y plena capacidad de obrar, y actuando bajo las directrices del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación en lo relacionado al medicamento veterinario.

AGENCIA EUROPEA PARA LA EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS (EMA)

Organismo creado para coordinar los recursos científicos de los Estados miembros dedicados a evaluar y controlar las especialidades farmacéuticas que se autorizan a través del procedimiento centralizado. También coordina el procedimiento de arbitraje cuando el reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales entre los estados miembros no resulta posible.

ALERTA O SEÑAL

"Información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento 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" (*WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring*).

AUDITORÍA

Examen independiente y sistemático de las actividades y documentos relacionados con las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, para determinar si las actividades a evaluar fueron realizadas y si los datos fueron registrados, analizados, evaluados y comunicados correctamente, de acuerdo con los manuales, procedimientos normalizados de trabajo, las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y los requisitos reguladores pertinentes.

BASE DE DATOS DE FARMACOVIGILANCIA

Sistema informático que permite el registro de notificaciones de sospechas de reacciones adversas, una vez evaluadas y codificadas, y la gestión de alertas o señales.

BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA (BPFV)

Conjunto de normas o recomendaciones destinadas a garantizar:

- La autenticidad y la calidad de los datos recogidos en farmacovigilancia, que permitan evaluar en cada momento los riesgos atribuibles al medicamento.
- La confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas.
- El uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales de alerta.

CAUSALIDAD (ver también IMPUTABILIDAD)

El 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, lleva a determinar una categoría de causalidad.

CENTRO COORDINADOR DEL SEFV

Es el centro español de referencia sobre farmacovigilancia. Está ubicado en la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Subdirección General de Seguridad de Medicamentos, de la AEM. Armoniza las tareas de los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas ó Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, administra la base de datos FEDRA, coordina los Comités Técnicos del Sistema Español de Farmacovigilancia y lo representa en los foros internacionales oficiales.

CENTRO AUTONÓMICO DE FARMACOVIGILANCIA

Es la unidad funcional vinculada al Sistema Sanitario, designada por el órgano competente en materia de farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma, responsable de la realización de los programas oficiales de farmacovigilancia en su Comunidad Autónoma: programación, coordinación, recogida, evaluación, codificación y registro en la base de datos, formación e información sobre reacciones adversas a los medicamentos. Para la realización de sus funciones requiere la acreditación de sus técnicos por el Sistema Español de Farmacovigilancia.

COMITÉ DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (CSMH)

Es el órgano colegiado de asesoramiento técnico y científico en materia de efectos adversos o tóxicos de los medicamentos de uso humano, adscrito a la Agencia Española del Medicamento. Está constituido por representantes de las Administraciones sanitarias y por expertos en materias relacionadas (farmacólogos, médicos clínicos, farmacéuticos de hospital, epidemiólogos, etc.) designados para un período de 4 años. El CSMH cuenta con el asesoramiento científico del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

COMITÉ TÉCNICO DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

Órgano integrado por la Agencia Española del Medicamento y los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas, en particular el Subdirector General de Seguridad de Medicamentos y la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia (que ejerce las tareas de Secretaría), junto con los Centros que designen los órganos competentes de las Comunidades Autónomas. En su seno tiene lugar la discusión científica de las señales generadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia y se armonizan los procedimientos necesarios para garantizar la homogeneidad en el tratamiento y evaluación de los datos recogidos en las notificaciones de sospecha de reacciones adversas (Real Decreto 711/2002, BOE 20/07/02).

CONFIDENCIALIDAD

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

DIVISIÓN DE FARMACOEPIDEMIOLOGÍA Y FARMACOVIGILANCIA

Es la unidad de la Subdirección General de Seguridad de Medicamentos, desde donde se gestionan todos los temas relacionados con las materias de farmacovigilancia y farmacoepidemiología que son competencia de la Agencia Española del Medicamento (AEM).

DOCUMENTO 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 del visitador médico;
- ficha de recogida de sospecha de reacciones adversas (cumplimentada 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

Es el medicamento de composición e información definidas, de forma farmacéutica y dosificación determinadas, preparado para uso medicinal inmediato, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación, embalaje, envase y etiquetado uniformes al que la Administración del Estado otorgue autorización sanitaria e inscriba en el Registro de especialidades farmacéuticas (Art. 8.6 de la Ley 25/1990, del Medicamento, BOE 22 /12/90).

FARMACOVIGILANCIA

Actividad de salud pública destinada a la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados.

FEDRA

Acrónimo de "Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas". Es la base de datos de farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV). Tiene una estructura centralizada e integrada con las restantes bases de datos de medicamentos del Ministerio de Sanidad y Consumo. Permite la realización de consultas y la incorporación de nuevas reacciones adversas, de forma *on-line* desde cada uno de los Centros de Farmacovigilancia del SEFV.

FICHA TÉCNICA

Ficha normalizada en la que se recoge la información científica esencial sobre la especialidad farmacéutica a que se refiere, para su difusión a los profesionales sanitarios por el titular de la autorización de comercialización. Corresponde al "resumen de las características del producto" (o *Summary of Product Characteristics, SPC*), aprobado por las Autoridades Sanitarias competentes que hayan expedido la autorización de comercialización (p.ej. la Agencia Europea o las Autoridades de un Estado Miembro).

FORMULARIO DE RECOGIDA DE REACCIÓN ADVERSA

Documento cumplimentado por el notificador, que contiene los datos necesarios para constituir una notificación (tarjeta amarilla). También corresponde al documento cumplimentado por un Responsable de Farmacovigilancia de un Titular de autorización de comercialización (TAC) o laboratorio farmacéutico.

GARANTÍA DE CALIDAD

Todas aquellas acciones planificadas y sistemáticas que se establecen a fin de asegurar que las actividades de farmacovigilancia se realizan y se documentan de acuerdo con las Normas de Buenas Prácticas en Farmacovigilancia (BPF) y los requisitos reguladores pertinentes.

IMPUTABILIDAD (ver también CAUSALIDAD)

Es el análisis, caso por caso, de la relación de causalidad entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa. Se trata de 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. Los métodos de imputabilidad sirven para armonizar y estandarizar el proceso de imputación, y para permitir la reproducibilidad de un evaluador a otro.

INFORMACIÓN MÍNIMA DE UNA NOTIFICACIÓN DE REACCIÓN ADVERSA

Una reacción adversa a un medicamento (RAM) notificable exige la siguiente información mínima:

- a. Un profesional sanitario identificable como notificador. El notificador puede ser identificado por su nombre o iniciales, su dirección o su cualificación (p.ej., médico, dentista, farmacéutico, profesional de enfermería).

- b. 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) o el sexo. Esta información será lo más completa posible.
- c. Al menos una sustancia o medicamento sospechosos.
- d. Al menos una sospecha de 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 (*Volume IX of Rules Governing Medicinal Products in the European Union publicado por la Comisión Europea*)

INSTITUCIONES EUROPEAS E INTERNACIONALES

Son los Organismos competentes a los que España debe transmitir reglamentariamente toda la información pertinente en materia de farmacovigilancia. Se trata de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (órgano regulador, en Londres), las Autoridades Sanitarias de los Estados Miembros de la Unión Europea, la Comisión Europea (órgano ejecutivo, en Bruselas) y la Organización Mundial de la Salud a través de su Centro Colaborador del Programa Internacional de Farmacovigilancia (en Uppsala, Suecia).

INTENSIDAD O SEVERIDAD DE UNA REACCIÓN ADVERSA

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 del paciente. Se distingue del concepto de gravedad, que valora el riesgo que la reacción ha supuesto para la vida del paciente (ver “Reacción adversa grave”).

MEDICAMENTO

Toda sustancia medicinal y sus asociaciones o combinaciones destinadas a su utilización en las personas o en los animales que se presente dotada de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias o para afectar a 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 (Art. 8.1 de la Ley 25/1990, del Medicamento, BOE 22/12/90).

MEDICAMENTO DE RECIENTE COMERCIALIZACIÓN

Todo medicamento que se encuentre en sus primeros cinco años de comercialización.

NOTIFICACIÓN

La comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a una unidad de farmacovigilancia. En el SEFV, estas notificaciones se realizan mediante los formularios de recogida de reacción adversa (la tarjeta amarilla o el

formulario de la industria farmacéutica) por correo postal, por fax, por teléfono o por módem, procurando los medios necesarios en cada caso para mantener la confidencialidad de los datos (ver “Confidencialidad”).

NOTIFICACIÓN EXPEDITIVA

Comunicación de una sospecha de reacción adversa a un medicamento a las autoridades sanitarias competentes en un plazo máximo de 15 días naturales desde que el titular de la autorización de comercialización tiene conocimiento de ello Tienen que notificarse de forma expeditiva las sospechas de reacciones adversas graves ocurridas en el Estado español (a la Agencia Española del Medicamento y al órgano competente de farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma correspondiente en donde suceda la notificación), y las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas de países de fuera de la Unión Europea o Espacio Económico Europeo (a la Agencia Española del Medicamento) (Art . 8 del Real Decreto 711/2002, BOE 20/07/2002)

NOTIFICACIÓN VALIDADA

Una notificación (teléfono, fax, e-mail, etc.) se dice que está validada, cuando se confirma la identidad del notificador y/o del origen de la notificación.

NOTIFICADOR

Es 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

Instrucciones escritas y detalladas para lograr la uniformidad en la realización de una actividad específica.

PROFESIONAL SANITARIO

En el contexto de la comunicación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, se entiende por profesional sanitario a los médicos, dentistas/odontólogos, farmacéuticos, veterinarios y diplomados en enfermería.

REACCIÓN ADVERSA (RA)

“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” (Art. 2 del Real Decreto 711/2002, BOE 20/07/02). En este contexto es sinónimo de “sospecha de reacción adversa a un medicamento”.

REACCIÓN ADVERSA GRAVE

Es 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 una 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 (Art. 2.d del Real Decreto 711/2002, BOE 20/07/02. En inglés: *Serious Adverse Reaction*)

REACCIÓN ADVERSA INESPERADA

Es cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica. (Art. 2.e del Real Decreto 711/2002, BOE 20/07/02) (En inglés: *Unexpected Adverse Drug Reaction*).

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

(ver "Ficha técnica")

SISTEMA DE NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA

Es un método de farmacovigilancia, basado en la comunicación, recogida y evaluación de notificaciones realizadas por un profesional sanitario, de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, dependencia a fármacos, abuso y mal uso de medicamentos.

Frecuentemente se utiliza como sinónimo la denominación "sistema de notificación voluntaria". Esto no es exacto en España, ya que la Ley 14/1986 General de Sanidad y la Ley 25/1990 del Medicamento establecen la obligación de notificar las reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios, sumándose a la obligación que también tienen los laboratorios farmacéuticos.

SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (SEFV) DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

Es la estructura descentralizada que integra las actividades que las Administraciones sanitarias realizan para recoger y elaborar la información sobre reacciones adversas a los medicamentos, coordinado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Agencia Española del Medicamento (Art. 2.a del Real decreto 711/2002, BOE 20/07/02). Para su coordinación cuenta con el Centro Coordinador de la Agencia y el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia y.

SUSTANCIA MEDICINAL

Toda materia, cualquiera que sea su origen -humano, animal, vegetal, químico o de otro tipo- a la que se atribuye una actividad apropiada para constituir un medicamento (Ley 25/1990 del Medicamento, BOE 22/12/90).

TARJETA AMARILLA (TA)

Es el formulario para la notificación de sospechas de recogida de sospechas de reacciones adversas, editada en color amarillo, y distribuida por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia a los profesionales sanitarios de su Comunidad Autónoma, para permitirles la notificación. Llevan impresa la dirección del Centro y su franqueo es en destino, para facilitar su envío. Recoge información relativa al paciente (identificación, edad, sexo, peso), al fármaco sospechoso (nombre, dosis, vía, frecuencia, fecha de inicio y final, indicación terapéutica), a la reacción adversa (descripción, fecha de comienzo y final, desenlace, efecto de la reexposición si ha existido, etc.) y al profesional notificador (nombre, dirección, teléfono, profesión, nivel asistencial, etc.)

TÉCNICO DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA

Es un técnico superior en ciencias de la salud, formado por el SEFV y registrado en la Agencia Española del Medicamento como técnico del SEFV, para la realización de las funciones que se deben desarrollar en un Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN (TAC)

Toda persona física o jurídica que haya recibido la preceptiva autorización sanitaria de la Administración del Estado para comercializar un medicamento en forma de especialidad farmacéutica. Este Titular (TAC), sea o no el fabricante, es el responsable de la seguridad, eficacia, calidad, identificación correcta e información apropiada y actualizada de una especialidad farmacéutica. (En inglés: *Marketing Authorization Holders, MA Holders ó MAH*).

VERIFICACION

Comprende los procedimientos necesarios en farmacovigilancia con el fin de asegurar que los datos contenidos en la notificación final de una sospecha de reacción adversa coinciden con las observaciones originales. Estos procedimientos pueden aplicarse a la historia clínica, a los datos del formulario individual (en papel o en formato electrónico), listados de ordenador, tablas y operaciones de análisis estadístico.

3. SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (SEFV)

En la Ley 25/1990 del Medicamento, de 20 de diciembre, se regulan los procedimientos para contribuir a que en España se comercialicen medicamentos seguros, eficaces y de calidad, correctamente identificados y con información apropiada. La intervención pública supone la autorización sanitaria y registro previos a la comercialización de los medicamentos. Los Reales Decretos 767/1993 y 2000/1995 actualizan los procedimientos de registro de los medicamentos en España armonizados en el ámbito europeo.

Esta intervención pública prosigue una vez que el medicamento es puesto a disposición de los profesionales sanitarios y del público. Para alcanzar este objetivo, en la Ley del Medicamento se regula la vigilancia de las reacciones adversas, ratificando el deber de declararlas y dando las normas básicas de funcionamiento del SEFV, como elemento integrador de los planes y programas realizados por las distintas Administraciones Públicas y Profesionales Sanitarios.

El SEFV tiene como objetivo recoger, evaluar y registrar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos notificadas por el profesional sanitario y tratar de identificar de forma precoz posibles riesgos asociados con el uso de medicamentos. Se coordina por el Ministerio de Sanidad y Consumo a través de la Agencia Española del Medicamento (Real Decreto 520/1999, 26 de marzo, por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española del Medicamento (AEM)), e integra las actividades que las Administraciones Sanitarias realizan en esta materia. Estos objetivos se alcanzan mediante los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia designados por los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las respectivas Comunidades Autónomas y la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la AEM, del Ministerio de Sanidad y Consumo. Estas administraciones sanitarias junto con los profesionales sanitarios constituyen el Sistema Español de Farmacovigilancia, tal como se define en el nuevo Real Decreto 711/2002 de 19 de julio de 2002. En esta norma se desarrolla esta actividad, en el marco legal establecido por la Ley del Medicamento de 1990.

3.1 FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA

El SEFV integra un total de diecisiete Centros Autonómicos designados por cada una de las Comunidades Autónomas, y un Centro Coordinador –ubicado en la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la AEM- habiendo implantado en todo el territorio del Estado, un Programa oficial de farmacovigilancia para todos los profesionales sanitarios, con un único método de validación e identificación de los riesgos asociados a los medicamentos comercializados.

Desde el inicio de su actividad, el SEFV –a través de su Comité Técnico- se ha ido dotando de unas normas de actuación que unificaran los modos de proceder tanto

en la evaluación y codificación de las notificaciones recibidas por el Sistema, como en el uso de la información disponible en FEDRA, o sobre la preparación básica de los técnicos de los Centros Autonómicos.

El núcleo fundamental de trabajo del SEFV es la notificación de sospechas de reacciones adversas a través del Programa de notificación espontánea. Estas notificaciones son enviadas por los profesionales sanitarios a través de unos formularios estandarizados de recogida de datos y en los Centros de Farmacovigilancia son evaluadas, codificadas y registradas en una base de datos común, FEDRA. La información contenida en FEDRA es evaluada periódicamente por los técnicos del SEFV con el fin de identificar de forma precoz posibles problemas de seguridad derivados del uso de los medicamentos (generación de señales de alerta). Dichas señales son discutidas en el Comité Técnico y trasladadas al Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH) cuando se considere oportuno, atendiendo al procedimiento establecido en el reglamento interno del CSMH.

Además del Programa de notificación espontánea, pueden realizarse otros programas coordinados o concertados en el Sistema Español de Farmacovigilancia que, teniendo como objetivo principal el estudio de las reacciones adversas a los medicamentos, resulte conveniente su realización colaborativa con una metodología única.

3.2 INTERRELACIÓN ENTRE LOS AGENTES IMPLICADOS

En un esquema global, los agentes implicados se interrelacionan de la siguiente forma:

Los profesionales sanitarios, ante un paciente en el que observa un conjunto de signos o síntomas que le hacen sospechar una posible asociación con la utilización previa de un medicamento, deben iniciar el proceso de notificación. Pueden comunicarlo mediante tarjeta amarilla al Centro Autonómico de Farmacovigilancia de su Comunidad. Pueden también comunicar el caso al delegado de ventas o visitador médico del laboratorio farmacéutico correspondiente, o incluso puede planear su publicación en alguna revista biomédica. Las tres posibilidades no son excluyentes, más bien se pueden considerar complementarias. Ante todo se debe pensar que lo prioritario es poner el caso en conocimiento de las Autoridades Sanitarias

A partir del día 21 de julio de 2002, con la entrada en vigor del Real Decreto 711/2002 de 19 de julio, se modifica el proceso de comunicación con las Autoridades Sanitarias. Los laboratorios farmacéuticos titulares de la comercialización de cada medicamento tienen la obligación y la responsabilidad de registrar y comunicar a la Agencia Española del Medicamento (AEM) y al órgano competente en materia de farmacovigilancia de la Comunidad Autónoma

correspondiente a la notificación, todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves que a su vez reciban de los profesionales sanitarios.

Tanto las notificaciones recibidas por los Centros Autonómicos directamente de los profesionales sanitarios o a través de los laboratorios farmacéuticos, como las recibidas por la AEM desde los laboratorios farmacéuticos, se registran, se evalúan, se codifican y se cargan en la misma base de datos FEDRA, cuya información es accesible para todos estos centros. La información agregada permite contemplar un panorama más completo, y generar posibles alertas ante asociaciones nuevas entre medicamentos y reacciones adversas.

España, como el resto de Estados miembros de la Unión Europea, comunica periódicamente (15 días) desde la AEM a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) las sospechas de reacciones adversas graves a medicamentos autorizados, que se produzcan en España, y hayan sido notificadas por un profesional de la salud a través de cualquiera de las vías descritas anteriormente.

También se remite cada dos meses, al Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en Uppsala (Suecia) todas las reacciones adversas recogidas en el Sistema Español de Farmacovigilancia. Esta información se agrega con la del resto de países que colaboran en el Programa Internacional de la OMS en una base de datos común.

Las actividades de notificación a los organismos internacionales, citadas anteriormente, las realiza la AEM a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, dependiente de la Subdirección General de Seguridad de Medicamentos.

En resumen, en este esquema global, se puede definir que a partir de la iniciativa notificadora de los profesionales sanitarios, en los que se cimienta todo el resto de esta actividad, se recopila una información sobre reacciones adversas que, aunque sólo son sospechas de su posible asociación con los medicamentos utilizados, sirven para generar señales de posibles riesgos nuevos y permiten realizar hipótesis de trabajo. En ocasiones, esta información es suficiente para tomar medidas reguladoras. Estas pueden oscilar entre la incorporación en la ficha técnica de la especialidad farmacéutica de una contraindicación o una información sobre nuevas reacciones adversas, hasta la suspensión de comercialización.

4. FUNCIONES Y RESPONSABILIDADES DE LOS AGENTES IMPLICADOS EN EL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (SEFV)

4.1 AUTORIDADES SANITARIAS

4.1.1 AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO (AEM)

De acuerdo con el Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo, y el Real Decreto 711/2002, de 19 de julio, cabe destacar las siguientes funciones:

- Planificar, coordinar, evaluar y desarrollar el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, así como las tareas de su Comité Técnico
- Establecer, en colaboración con las Comunidades Autónomas, una red de proceso de datos que permita a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las Comunidades Autónomas tener accesible toda la información de la base de datos del sistema, FEDRA.
- Actuar como centro nacional de referencia en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano
- Recibir, valorar, procesar y emitir la información sobre las sospechas de reacciones adversas que le corresponda, procedentes de la industria farmacéutica correspondientes a los medicamentos de uso humano
- Promover la creación de bases de datos sanitarias informatizadas que sirvan como fuente de información para la realización de estudios farmacoepidemiológicos.
- Realizar estudios farmacoepidemiológicos destinados a evaluar la seguridad de los medicamentos de uso humano

Así mismo, la AEM dispone del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano (CSMH), que tiene entre sus funciones la de asesorar a la Agencia en el ejercicio de la función de coordinación que a ésta la compete respecto a la planificación y el desarrollo del SEFV.

Las funciones relativas a farmacovigilancia que corresponden a la Subdirección de Seguridad de Medicamentos, se llevan a cabo a través de la División de Farmacovigilancia y Farmacoepidemiología, que ejerce la función de Centro Coordinador del Sistema Español de Farmacovigilancia. Dicha actividad de coordinación contempla lo siguiente:

1. Administrar la base de datos del SEFV, denominada FEDRA (*Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas*), asegurando en todo momento su disponibilidad y actualización. La base de datos sirve para registrar las sospechas de reacciones adversas, para identificar potenciales alertas y para analizar los datos con el fin de clarificar factores de riesgo.
2. Vigilar la seguridad y confidencialidad de los datos de FEDRA y su integridad durante los procesos de transferencias de datos.
3. Coordinar las tareas del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, encargándose de las tareas de su Secretaría.
4. Realizar los trabajos necesarios para coordinar las actividades de cada uno de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia dentro de las normas establecidas en el seno del Comité Técnico o por mandato del CSMH de la AEM.
5. Actuar como interlocutor del SEFV en las relaciones con cada uno de los laboratorios farmacéuticos titulares de autorizaciones de comercialización, en temas relacionados con la farmacovigilancia: informes periódicos de seguridad, intercambio de notificaciones expeditivas, ampliación de información, certificaciones oficiales, etc.
6. Recibir, evaluar, codificar y cargar en la base de datos FEDRA las notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves que le sean remitidas por los Laboratorios farmacéuticos correspondientes a los medicamentos de uso humano, y que le corresponda procesar.
7. Cuidar de que toda notificación de sospecha de reacción adversa grave sucedida en el territorio nacional se registre y se comunique inmediatamente, en un plazo no superior a 15 días desde la recepción de la información, al laboratorio titular de la autorización de comercialización correspondiente y también a la EMEA.
8. Coordinar el seguimiento de las publicaciones de reacciones adversas ocurridas en España y publicadas en revistas médicas nacionales o internacionales.
9. Velar para que los datos de las notificaciones recogidos, sean en la medida de lo posible, conformes a las buenas prácticas de farmacovigilancia, y evitar, al máximo, la existencia de notificaciones duplicadas.
10. Trasmitir a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) y a los Estados miembros inmediatamente, en los plazos establecidos legalmente las notificaciones sobre reacciones adversas que se hayan producido en España a través de la red de proceso de datos que

la EMEA establecerá en colaboración con los Estados miembros y la Comisión Europea.

11. Actuar como Centro nacional de referencia en el Programa Internacional de Farmacovigilancia de la OMS, remitiendo periódicamente (al menos cada 2 meses) las reacciones adversas españolas y participando en las reuniones que organice la OMS sobre temas de farmacovigilancia. Se informará a los Centros Autonómicos con antelación de dichas reuniones, y se les remitirá información puntual sobre las mismas.
12. Garantizar la calidad de la base de datos FEDRA.
13. Transmitir cualquier medida reguladora urgente motivada por un problema de seguridad a las Comunidades Autónomas, los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia y a todos los organismos competentes según lo establecido en los procedimientos sobre la comunicación de riesgos de la AEM.
14. Transmitir a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos,, a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros las suspensiones preventivas de medicamentos, a más tardar el día hábil siguiente al de la adopción de la medida. También se informará a la Organización Mundial de la Salud.
15. Informar en las reuniones del Comité Técnico sobre los problemas de seguridad en discusión en el grupo de trabajo de farmacovigilancia del Comité de Especialidades Farmacéuticas y de los acuerdos alcanzados
16. Promover la información y la formación en farmacovigilancia
17. Instruir los procedimientos derivados de las infracciones relacionadas con la farmacovigilancia de los medicamentos cuando corresponda a la Administración General del Estado.

4.1.2 COMUNIDADES AUTÓNOMAS

Las Comunidades Autónomas comparten con la AEM las tareas de farmacovigilancia que coordina, al igual que las de control de medicamentos. Las unidades respectivas que en cada Comunidad Autónoma se responsabilizan del Programa de Farmacovigilancia han de estar coordinadas con las unidades responsables de las tareas de la inspección farmacéutica, así como con las de salud pública.

Les corresponden las siguientes funciones:

1. Asegurar los medios necesarios a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia respectivos para que puedan desarrollar y cumplir sus tareas de farmacovigilancia. Asimismo, deberán gestionar sin dilación los recursos necesarios procedentes de los presupuestos/convenios de la Administración del Estado, que se destinen a tal efecto.
2. Tomar las medidas necesarias en situaciones en las que exista o se sospeche razonablemente la existencia de un riesgo inminente y grave para la salud pública. Según el artículo 106 de la Ley 25/1990 del Medicamento se podrán adoptar las siguientes medidas: la puesta en cuarentena, la retirada del mercado y la prohibición de utilización de especialidades farmacéuticas, los medicamentos prefabricados, fórmulas magistrales y preparados oficinales, y la suspensión de la elaboración, prescripción, dispensación y suministro de productos en fase de investigación clínica.
3. En los supuestos anteriores, la Administración del Estado deberá ser informada de modo inmediato, a través de la Subdirección General de Seguridad de Medicamentos de la AEM, por la Autoridad sanitaria de la Comunidad Autónoma que adoptó la medida cautelar.
4. Difundir las medidas reguladoras tomadas por motivos de seguridad de medicamentos de uso humano, por parte de la AEM. Para este fin se utilizarán los medios adecuados disponibles en cada Comunidad Autónoma con el objetivo de extender la información en toda su demarcación geográfica, tanto en el sector público, a nivel del Sistema Regional de Salud, como en el de asistencia sanitaria privada.
5. Colaborar con la AEM en la recogida de información y en cuantas acciones se estimen convenientes con motivo de problemas de seguridad de medicamentos de uso humano.
6. Llevar a cabo las inspecciones farmacéuticas reglamentarias a los Titulares de autorización de comercialización en materia de farmacovigilancia.
7. Instruir los procedimientos derivados de las infracciones relacionadas con la farmacovigilancia en su ámbito competencial y, en su caso, imponer las sanciones correspondientes, de acuerdo con la Ley 25/1990 del Medicamento.

4.2 CENTROS AUTONÓMICOS DE FARMACOVIGILANCIA

Los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia son unidades técnicas de vigilancia farmacológica, vinculadas al Sistema sanitario a través de los Servicios de Salud de las correspondientes Comunidades Autónomas, designados por sus órganos competentes en materia de farmacovigilancia. Estos Centros se

coordinan entre ellos a través del Comité Técnico de Farmacovigilancia y del Centro Coordinador del SEFV.

Los Centros Autonómicos son los encargados de implantar, desarrollar y potenciar, en sus ámbitos geográficos, el Programa de Notificación Espontánea de Reacciones Adversas a Medicamentos, y de realizar cuantos programas de farmacovigilancia consideren conveniente llevar a cabo.

Los técnicos que desarrollan su labor en estos Centros deberán ser profesionales sanitarios específicamente formados en técnicas de farmacovigilancia y farmacoepidemiología, entrenados en las normas y funcionamiento del Sistema Español de Farmacovigilancia y registrados en la AEM.

Les corresponden las siguientes funciones:

1. Editar y distribuir los formularios de notificación de sospechas de reacciones adversas o “tarjeta amarilla” a los profesionales sanitarios de su demarcación geográfica.
2. Recibir, recoger, evaluar y registrar en la base de datos FEDRA toda notificación de sospecha de reacción adversa comunicada por un profesional sanitario en forma de notificación espontánea (“tarjeta amarilla”), de publicación en la literatura médica o comunicadas por la industria farmacéutica.
3. Documentar y validar la información sobre notificaciones de sospechas de reacciones adversas hasta donde sea posible, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales accesibles.
4. Mantener la fiabilidad de los datos relativos a notificaciones de sospechas de reacciones adversas manteniendo la terminología más similar a la empleada por el notificador.
5. Mantener la confidencialidad de los datos personales del paciente y del notificador.
6. Revisar y depurar la base de datos para evitar duplicidades.
7. Archivar y custodiar de forma segura todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas recogidas
8. Desarrollar métodos para obtener señales de alerta precoces.
9. Realizar estudios farmacoepidemiológicos y otras investigaciones para evaluar el perfil de seguridad de los medicamentos de uso humano.

10. Contribuir al progreso científico mejorando los métodos de farmacovigilancia, así como el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas a los medicamentos.
11. Respetar las normas y procedimientos establecidos en el SEFV.
12. Dar respuesta a las peticiones de información relacionadas con reacciones adversas formuladas por profesionales sanitarios en su Comunidad Autónoma, manteniendo un registro tanto de las solicitudes como de las respuestas ofrecidas.
13. Dar respuesta a las solicitudes de información de las Autoridades sanitarias de su Comunidad Autónoma.
14. Promover y participar en la formación de los profesionales sanitarios en materia de farmacovigilancia y farmacoepidemiología.
15. Participar en las reuniones del Comité Técnico de Farmacovigilancia del SEFV.
16. Establecer un sistema de garantía de calidad interno que asegure el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

4.3 PROFESIONALES SANITARIOS

De acuerdo con lo que se establece en la normativa vigente, los profesionales sanitarios tienen la responsabilidad de:

1. Notificar toda sospecha de reacción adversa, principalmente las reacciones graves o inesperadas y todas aquellas de fármacos de reciente comercialización.
2. Enviar dicha información lo más rápidamente posible al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente, mediante el formulario de notificación espontánea utilizado por el SEFV, la tarjeta amarilla.
3. Conservar la documentación clínica de las reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.
4. Cooperar con los responsables técnicos del SEFV, proporcionando los documentos fuente necesarios que éstos les soliciten para ampliar o completar la información de la notificación del caso de sospecha de reacción adversa.

5. Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren.
6. Colaborar, aportando información, con los Responsables de Farmacovigilancia de los Laboratorios farmacéuticos, cuando éstos se la soliciten, tras conocer la existencia de una reacción adversa en un paciente que ha utilizado una de sus especialidades farmacéuticas.

5. GARANTÍA DE CALIDAD

Para conseguir el objetivo de calidad del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV) es necesaria la existencia de un Sistema de Garantía de Calidad diseñado globalmente y de aplicación al conjunto de los elementos constituyentes del propio SEFV. Este sistema debe estar documentado en todos sus aspectos, a través del correspondiente manual de calidad, procedimientos normalizados de trabajo, normativa interna y otros documentos que se consideren convenientes, y es necesario verificar su efectividad.

De la misma forma, debe existir un Sistema de Garantía de Calidad propio para cada Centro Autonómico de Farmacovigilancia, en el que se respeten las directrices marcadas por el Sistema de Garantía de Calidad del SEFV y en el que se tengan en consideración las características particulares del Centro.

5.1 PRINCIPIOS DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA DEL SISTEMA ESPAÑOL DE FARMACOVIGILANCIA (SEFV)

5.1.1 PRINCIPIOS GENERALES

1. Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas deben registrarse de acuerdo al principio de veracidad de los datos suministrados.
2. Deben documentarse al máximo todas aquellas notificaciones que por su gravedad o novedad de la sospecha de reacción adversa lo precisen.
3. La información relativa a cualquier sospecha de reacción adversa debe poder ser contrastada, verificando su autenticidad y su coherencia con los documentos originales siempre que sea posible.
4. Debe protegerse la confidencialidad de los registros que pudieran identificar a los sujetos respetando la privacidad y las normas de confidencialidad de acuerdo con la normativa urgente.
5. Debe tratarse la información manteniendo la fiabilidad de los datos, recogiendo los términos de las reacciones adversas de la forma más similar a la empleada por el notificador.
6. Deben cumplirse escrupulosamente los plazos establecidos para la comunicación de sospechas de reacciones adversas graves, tratándolas con la máxima prioridad.

7. Cada individuo comprometido en la evaluación de una reacción adversa debe estar cualificado, por educación, formación y experiencia, para realizar su labor.
8. Debe tratarse con reserva toda información aún no validada.
9. Toda la información relativa a reacciones adversas debe ser registrada, manejada y almacenada de forma que permita su comunicación, verificación e interpretación exactas.
10. Previamente a la comunicación de una reacción adversa a la comunidad científica, debe haberse notificado al SEFV.
11. Se deberán establecer los sistemas y procedimientos que aseguren la calidad en los procesos de generación, gestión y tratamiento de la información relativa a reacciones adversas.
12. La información recogida en las notificaciones de sospecha de reacción adversa no será utilizada en ningún caso para realizar juicios de valor acerca de la actuación médica.

5.1.2 NOTIFICACIÓN

1. Solo deben considerarse las notificaciones realizadas por profesionales sanitarios. Cuando la notificación provenga de un profesional sanitario que no sea médico, es conveniente que exista la posibilidad de recabar información complementaria del prescriptor o médico responsable del paciente.
2. La notificación debe contener una información mínima para ser considerada válida: un notificador identificable (nombre, dirección y profesión), un paciente identificable (nombre y/o iniciales y/o historia clínica, y/o sexo, y/o edad y/o fecha de nacimiento), uno o varios fármacos sospechosos identificados y una o varias reacciones adversas. Además, es importante conocer la fecha de inicio de la reacción adversa. Consultar en el glosario: "Información mínima de una notificación de reacción adversa".
3. Debe realizarse el máximo esfuerzo para obtener la información completa y necesaria según las características de la reacción adversa. Esta información mínima permite la generación de señales o alertas, pero es insuficiente para su evaluación.
4. En las notificaciones incompletas, principalmente cuando se refieren a reacciones adversas graves o inesperadas, se debe realizar puntualmente un seguimiento para obtener información adicional a

partir del notificador inicial o de otros documentos fuente disponibles, como por ejemplo el informe de alta hospitalaria, resultados de pruebas de laboratorio, informe del especialista, prescripciones u otros.

5. Las notificaciones se realizan al SEFV mediante los formularios de recogida de reacciones adversas, que son la tarjeta amarilla o el formulario de la industria farmacéutica, por correo postal, fax, teléfono o módem, procurando en cada caso mantener la confidencialidad de los datos. Si la notificación inicial no se realiza por escrito, ésta debe ser validada.
6. Deben de establecerse procedimientos para estimular la notificación entre los profesionales sanitarios, haciendo especial énfasis en la notificación de reacciones adversas inesperadas o graves y en aquellas que involucran a fármacos de reciente comercialización.

5.1.3 CODIFICACIÓN Y REGISTRO DE LOS DATOS DE LA NOTIFICACIÓN

1. La codificación debe realizarse conforme a lo establecido en el manual de codificación.
2. El SEFV debe asumir las categorías de codificación y las terminologías adoptadas en la Unión Europea o en otros foros internacionales de carácter regulador (como las conferencias ICH).
3. El Centro Coordinador del SEFV debe realizar controles periódicos de la calidad de los datos con la finalidad de detectar errores sistemáticos de codificación y carga.

5.1.4 EVALUACIÓN DE LAS NOTIFICACIONES

1. Todos los técnicos de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia deben utilizar un método común de evaluación de la relación de causalidad entre las sospechas de reacciones adversas y los tratamientos farmacológicos, comunicados por el notificador.

5.1.5 GENERACIÓN DE SEÑALES

1. Es responsabilidad de todos los técnicos del SEFV evaluar periódicamente la información contenida en FEDRA con el fin de identificar señales.

2. Las señales generadas se deben discutir en las reuniones del Comité Técnico de Farmacovigilancia, donde también se deben valorar la pertinencia de proponerlas como asunto para discusión en el CSMH.
3. Cuando un Centro considere que la señal que ha generado constituye un problema inminente de salud pública, debe ponerlo en conocimiento inmediato de todos los Centros Autonómicos y de la AEM, a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.

5.2 PERSONAL

1. El establecimiento y mantenimiento de un sistema satisfactorio de garantía de calidad en las actividades de Farmacovigilancia depende de las personas que participan en el Sistema en los diferentes niveles del mismo.
2. Cada persona debe comprender claramente las responsabilidades que le son atribuidas y estas responsabilidades deberán figurar en instrucciones escritas.
3. Todas las personas que participen en el Sistema deben conocer las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y recibir formación inicial y continuada, tanto en materia de farmacovigilancia como en los procedimientos de garantía de calidad.
4. Todas las personas que lleven a cabo actividades de farmacovigilancia deben conocer que lugar ocupan en su organización, para lo cual deberá existir un organigrama que indique claramente su dependencia jerárquica en la misma.
5. Los técnicos de farmacovigilancia que desarrollen su actividad en los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia deben poseer la cualificación requerida según los estándares que se establezcan en el Sistema Español de Farmacovigilancia.
6. Las unidades de farmacovigilancia deberán definir claramente las responsabilidades y trabajos a realizar por cada una de las personas que compone el equipo de farmacovigilancia. Para ello, deberá disponerse de dos tipos de documentos básicos:
 - el *curriculum vitae* de todas y cada una de las personas que componen el equipo de farmacovigilancia, y
 - la descripción del puesto de trabajo, que es la descripción del trabajo que cada persona puede y debe realizar, indicándose en el mismo, el cargo que ocupa, cuáles son sus funciones básicas, cuáles son sus obligaciones y responsabilidades y a qué personas puede supervisar,

así como, la descripción de las técnicas o trabajos para las que dicha persona está capacitada y entrenada. Este documento es el que asegura a los responsables de la Garantía de Calidad (del Sistema o del Centro) que la persona que realiza en aquel momento una tarea determinada está lo suficientemente entrenada y preparada para llevarla a cabo adecuadamente.

5.3 DOCUMENTACIÓN

Una buena documentación constituye una parte fundamental de un sistema de garantía de calidad. La documentación escrita claramente evita los errores propios de la comunicación oral y permite hacer una verificación posterior de los datos.

5.3.1 PRINCIPIOS GENERALES

1. Los documentos deben ser diseñados, preparados, revisados y distribuidos de acuerdo a su funcionalidad.
2. Los documentos tienen que ser aprobados, firmados y fechados por personas autorizadas y adecuadas.
3. Los documentos deben estar redactados de forma que se evite toda ambigüedad; su título, naturaleza y objetivo deben figurar claramente. La disposición debe ser ordenada y de forma que permita una fácil comprobación.
4. Los documentos reproducidos deben ser claros y legibles. La reproducción de documentos de trabajo a partir de documentos patrón no debe permitir la introducción de ningún error en el proceso de la reproducción.
5. Los documentos deben revisarse periódicamente y mantenerse actualizados. Cuando se modifique un documento, se debe prever un sistema para evitar el uso inadvertido de los documentos ya sustituidos.
6. Los documentos no deben ser manuscritos; sin embargo, cuando los documentos requieran la introducción de datos (registros), estas entradas pueden escribirse a mano con letra clara, legible e indeleble. Debe dejarse espacio suficiente para permitir la realización de dichas entradas.
7. Cualquier modificación realizada en un dato escrito en un documento debe firmarse y fecharse; la modificación no debe impedir la lectura

del dato inicial. En su caso, habrá que indicar la causa de la modificación.

8. Los documentos relacionados con una misma notificación de sospecha de reacción adversa deben mantenerse en el mismo expediente o, en su defecto, con una clara referencia a su ubicación, de manera que pueda hacerse un seguimiento de las actividades significativas relativas a la notificación, documentación y/o evaluación de la misma.
9. Debe existir un registro del Centro en el que figurará el número correlativo de la notificación, fechas de notificación y entrada, datos del origen de la notificación y descripción somera de la reacción adversa y de los medicamentos. En dicho registro se señalarán otros datos como comunicación con el notificador y otras observaciones. Este registro puede generarse a través de una base de datos informática.
10. Los datos pueden quedar registrados mediante sistemas electrónicos de tratamiento de datos, o medios fotográficos o de otro tipo fiable, pero deben conservarse procedimientos detallados relativos al sistema utilizado y hay que comprobar la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja con métodos electrónicos de tratamiento de datos, éstos sólo podrán ser introducidos o modificados en el ordenador por personas autorizadas y habrá que llevar un registro de cambios y supresiones; el acceso debe restringirse mediante el uso de contraseñas u otros medios de seguridad y el resultado de la introducción de datos fundamentales debe comprobarse independientemente. La confidencialidad de los datos relativos al paciente y al notificador debe preservarse mediante la utilización de códigos. Los archivos de notificaciones conservados electrónicamente deben protegerse mediante copias de seguridad, de manera que pueda accederse fácilmente a los datos durante el período que se conserven.

5.3.2 DOCUMENTOS

MANUAL DE CALIDAD

Es un documento que describe los objetivos, medios y procedimientos de calidad. Es un documento importante a través del cual, tanto personal interno como externo puede hacerse una idea del sistema de garantía de calidad existente.

MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

El manual de procedimientos debe recoger, de forma ordenada y lógica, los Procedimientos Normalizados de Trabajo que se utilizan en el centro, describiendo

la interrelación existente entre ellos, para dar una idea de conjunto del sistema de garantía de calidad.

NORMATIVA INTERNA

Se refiere a documentos que marcan las pautas a seguir en determinados aspectos de la actividad del grupo al que se debe aplicar.

PROCEDIMIENTOS

Es necesario disponer de una descripción escrita de las actividades relacionadas con una notificación de sospecha de reacción adversa. Para decidir si un determinado proceso se ha realizado correctamente o no, es preciso poder cotejarlo con una normativa establecida previamente.

Los procedimientos normalizados de trabajo (PNT, también conocidos como *SOP*, del inglés *Standard Operating Procedures*) constituyen una parte muy importante de la documentación de un Sistema de Garantía de Calidad, y se definen como las instrucciones escritas y detalladas para lograr la uniformidad en la realización de una actividad específica. Son la base fundamental para las auditorías (internas o externas).

El número de PNT existentes puede variar en función del tipo de actividad (medicina asistencial, industria farmacéutica, Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, Centro Coordinador del SEFV, etc.). En general se pueden distinguir tres tipos de Procedimientos Normalizados de Trabajo: los relacionados con la recogida y transmisión de la información, los de carácter administrativo y los referentes a la evaluación y elaboración de informes.

De forma orientativa, y cuando proceda de acuerdo con el tipo de actividad, debe disponerse de procedimientos escritos y de los registros correspondientes de las actividades realizadas en las siguientes áreas:

1. Recogida y transmisión de la información

- Recepción de notificaciones
- Validación de la información
- Documentación de la reacción adversa
- Obtención de información complementaria
- Transmisión de notificaciones

2. Actividades de carácter administrativo

- Carga de datos en las bases de datos
- Archivo de la documentación
- Protección de los registros informáticos
- Modificación de datos

3. Evaluación de notificaciones y elaboración de informes

- Aceptación y rechazo de notificaciones
- Elaboración de información de retorno

- Evaluación y codificación de notificaciones
- Elaboración de informes
- Prevención de duplicidades
- Detección y manejo de señales de alerta

Todos los Procedimientos Normalizados de Trabajo deben estar identificados como mínimo con los siguientes datos:

- Nombre del procedimiento y código que se le ha asignado
- Fecha de su redacción definitiva
- Nombre y firma de la persona que lo ha elaborado
- Nombre y firma del responsable que lo ha aprobado
- Nombre y firma del responsable de Garantía de Calidad
- Circulación de ejemplares. Se debe concretar qué personas o departamentos o secciones tienen copia del mismo
- PNT relacionados

DOCUMENTACIÓN ADICIONAL

La documentación adicional es toda aquella que viene a completar la información contenida en el formulario de recogida de reacción adversa. Puede consistir en informes de conversaciones telefónicas con el notificador, documentos en soporte papel o informático, copias de informes médicos, copias de pruebas complementarias, correspondencia relacionada con la notificación, informes de evaluación, informes de codificación, informes de expertos u otra.

Esta documentación debe mantenerse archivada junto a la notificación original en el mismo expediente durante todo el tiempo que éste se conserve.

REGISTROS

Todas las actividades de recepción, seguimiento, evaluación y transmisión de una notificación de sospecha de reacción adversa deben quedar registradas adecuadamente para que, en cualquier momento pueda hacerse una verificación de los datos y criterios relativos a dichos procesos.

En dichos registros deberá mantenerse igualmente la confidencialidad de los datos identificativos del paciente y del notificador.

5.4 AUDITORÍAS DE CALIDAD

La evaluación del funcionamiento del sistema de garantía de calidad es una parte esencial del mismo. En términos generales tiene como objetivo fundamental asegurar la calidad de los resultados a través del examen directo o indirecto de los sistemas de garantía de calidad. Esta evaluación puede ser llevada a cabo por personal de la propia organización a la que pertenece el centro (auditorías internas, también conocidas como autoinspecciones) o bien por personal ajeno (ya sea a través de inspecciones por parte de las autoridades sanitarias o por parte de entidades de acreditación).

En un sistema de garantía de calidad es necesario realizar auditorías internas para comprobar el grado de aplicación y cumplimiento de la Buenas Prácticas de Farmacovigilancia y en concreto de los estándares que se han fijado previamente por el propio Sistema, y proponer las medidas correctoras necesarias para su mejora.

Se debe establecer un programa de auditorías internas de tal forma que periódicamente se examinen todas las áreas y elementos del sistema de calidad, con los objetivos siguientes:

- Determinar la conformidad o no conformidad de los elementos del sistema de calidad con los requisitos especificados.
- Determinar si el sistema ha sido adecuadamente implantado y documentado.
- Verificar que el programa se lleva a cabo y evaluar su eficacia para alcanzar los objetivos de calidad especificados.
- Proporcionar la oportunidad de mejorar el sistema de garantía de calidad.
- Cumplir los requisitos reglamentarios.
- Verificar que todo el personal a todos los niveles cumple satisfactoriamente con sus obligaciones y responsabilidades.
- Verificar, a todos los niveles del sistema de calidad, que se siguen los procedimientos establecidos.
- Identificar no conformidades.
- Verificar la resolución de las no conformidades.

Las auditorías internas deben realizarse de forma independiente por personas no involucradas directamente en los procesos que audita y nombradas a tal efecto por la organización a la que pertenece el centro.

Todas las auditorías internas deben quedar registradas y deben incluir las observaciones realizadas y, en su caso, las propuestas de medidas correctoras.

También han de quedar registradas las actividades emprendidas como consecuencia de la autoinspección.

ANEXO

BUENAS PRACTICAS DE PUBLICACIÓN EN FARMACOVIGILANCIA

Estas buenas prácticas están destinadas a los autores de publicaciones de reacciones adversas a los medicamentos, así como a los responsables editoriales (redactores, comités de redacción) de las revistas de biomedicina, con el fin de asegurar una calidad óptima y una menor demora en su publicación, bajo la óptica del interés en salud pública.

1. Participación de los autores

1.1 Están obligados a difundir rápidamente las informaciones pertinentes de que dispongan sobre sospechas de reacciones adversas en forma de publicaciones de buena calidad, ya sean Profesionales sanitarios, Titulares de la autorización de comercialización de los medicamentos o las Autoridades sanitarias.

1.2. Deben notificar previamente a las autoridades sanitarias las reacciones graves o inesperadas y, de forma más general, indicar, antes de su aparición, las publicaciones que se van a realizar; así mismo se notificará al responsable de la comercialización del medicamento involucrado.

1.3. Deben poner a disposición de los responsables editoriales todos los elementos que permitan asegurar la autenticidad de los datos.

1.4. Deben indicar en el título de la publicación la reacción adversa y el/los medicamento/s sospechoso/s.

1.5. Deben incluir en la publicación, los elementos que permitan evaluar la observación de forma óptima, teniendo en cuenta las características y el número de observaciones que se relatan y la existencia de casos ya notificados anteriormente en la literatura biomédica, según se establece en la tabla 1. Se tendrá especial cuidado en la siguiente información:

-descripción de las características del sujeto involucrado: sexo, edad, antecedentes y enfermedades actuales,

-descripción de la supuesta reacción adversa: fecha de aparición, parámetros clínicos y biológicos de diagnóstico, la evolución y la duración, la gravedad evaluada según los criterios internacionales,

-descripción del medicamento/s sospechoso/s y de los tratamientos simultáneos: denominación común internacional, nombre de la especialidad farmacéutica, forma farmacéutica, indicación/es, posología/s, fechas de inicio y final del tratamiento, si procede,

-los datos que permitan evaluar la relación de causalidad: duración del tratamiento, efecto de la retirada y de la reexposición eventual del medicamento/s sospechoso/s, datos clínicos o biológicos que expliquen el posible papel del medicamento/s implicado/s,

-etiología no farmacológica examinada y elementos que permitan excluirla,
-conocimiento de casos similares publicados en la literatura, que permitan evaluar la originalidad de la observación.

- la notificación de la sospecha al centro de farmacovigilancia correspondiente con la frase explícita: "esta reacción adversa se ha comunicado al SEFV".

La ausencia de uno o varios de los elementos antes mencionados será aceptable en los casos de reacciones adversas graves e inesperadas, siempre que esté justificado.

La publicación de series de casos debe permitir el mismo análisis que para los casos individuales (ver tabla 1). Si el número de casos impide la publicación detallada de cada observación, se presentarán los datos más importantes en forma de tabla (edad, sexo, tiempo de tratamiento y naturaleza de la reacción adversa, evolución después de interrumpir el tratamiento), mientras que el resto de la información mencionada anteriormente debe estar disponible a petición de los responsables editoriales.

1.6- En el caso de la publicación de series de casos, se deben resaltar los distintos argumentos que sean comunes a las diferentes observaciones, que permitan establecer una relación causal y la identificación de factores de riesgo; informar, en la medida de lo posible, del número de casos con relación a los datos de consumo del medicamento sospechoso, indicando el origen de la información.

1.7- Se debe justificar la redacción precisa del título -en particular la posible relación de causalidad-, y las conclusiones en base a los datos notificados y mediante una discusión rigurosa.

2. Participación de los responsables editoriales

2.1- Deben favorecer la publicación rápida de las reacciones adversas graves y además inesperadas.

2.2- Previamente a la aceptación, deben asegurarse de que los autores hayan notificado las reacciones graves o inesperadas a las Autoridades sanitarias. La fecha de la notificación figurará en la publicación, en el mismo título que la fecha de recepción del manuscrito.

2.3- Deben someter las publicaciones a un comité de revisión que disponga de un experto en farmacovigilancia.

2.4- Deben comunicar el proyecto de la publicación a el/los responsable/s de la comercialización de el/los medicamento/s involucrados, y ofrecer la posibilidad de publicar las eventuales respuestas relativas a la publicación, siempre que los argumentos presentados estén igualmente justificados de forma rigurosa.

2.5- Deben solicitar al comité de revisión o de redacción que realice las verificaciones pertinentes, con el fin de garantizar la calidad.

TABLA 1: DIRECTRICES A CONSIDERAR POR PARTE DE EDITORES Y AUTORES AL PUBLICAR REACCIONES ADVERSAS (RA)

A.- Notificaciones iniciales sobre una observación:

- se presentarán como sospechas no revisadas, distintas de las siguientes (B);
- su importancia elemental es su novedad.

B.- Notificaciones revisadas de casos: la información general necesaria para una revisión externa, aceptación y publicación en la revista:

- edad o fecha de nacimiento, sexo;
- fármaco sospechoso y todos los fármacos administrados simultáneamente, con datos sobre las fechas de inicio, interrupción y reinicio, con dosis y vías de administración;
- indicación terapéutica que justificó su uso;
- secuencia temporal entre el acontecimiento (sospecha de RA) y la administración del medicamento (y consecuencias);
- otras enfermedades/factores ambientales relevantes y sus fechas correspondientes;
- experiencia previa del paciente con este fármaco o antecedentes de RA a otros fármacos análogos;
- información auxiliar de la industria farmacéutica y de la administración sanitaria reguladora;
- publicaciones previas sobre el mismo caso, de cualquier extensión;
- otros factores relevantes para verificar algunos tipos específicos de RA (p.ej. niveles sanguíneos en particular en sobredosis, datos de laboratorio, histología, origen étnico, etc.).

C.- Publicaciones sobre series de múltiples casos: cualquier comunicación de una serie de casos debe incluir datos sobre:

- edad, sexo;
- número de pacientes tratados;
- número de pacientes con RA;
- número de cada tipo de RA;
- información sobre publicaciones previas;
- otros factores relevantes para verificar los tipos específicos de RA.

