

Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia

Guía para la Industria Farmacéutica

Enero de 2016

**Departamento de Farmacovigilancia
Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica**



Índice

Prefacio	pág. 3
Acrónimos y abreviaturas	pág. 3
1. BPFVG: Introducción	pág. 4
1.1. Publicación.....	pág. 4
1.2. Definición y justificación de las Inspecciones.....	pág. 4
1.3. Normativa vigente.....	pág. 4
2. Procedimiento de Inspección: Etapa 1	pág. 6
(Pre-Inspección)	
2.1. Selección del TARC a fiscalizar.....	pág. 6
2.2. Solicitud de Ficha de Relevamiento del TARC.....	pág. 7
2.3. Solicitud de Documentación Administrativa Inicial.....	pág. 10
2.4. Envío de la Agenda de la Inspección.....	pág. 10
3. Procedimiento de Inspección: Etapa 2	pág. 13
(Inspección propiamente dicha)	
3.1. Llegada de los Inspectores.....	pág. 13
3.2. Reunión de Apertura.....	pág. 13
3.3. Verificación de Cumplimiento de BPFVG.....	pág. 13
3.4. Reunión de Inspectores.....	pág. 14
3.5. Redacción del Acta de Inspección.....	pág. 14
3.6. Reunión de Cierre.....	pág. 14
4. Procedimiento de Inspección: Etapa 3	pág. 16
(Post-Inspección)	
4.1. Presentación de un CAPA.....	pág. 16
4.2. Presentación de evidencia de implementación del CAPA.....	pág. 16
Figuras	
Figura 1: Disposición ANMAT 5358/12.....	pág. 5
Figura 2: Ficha de Relev. de Laboratorios de Esp. Med.....	pág. 8
Figura 3: Relación de Documentación Administrativa Inicial.....	pág. 10
Figura 4: Agenda de la Inspección.....	pág. 11
Figura 5: Modelo de Acta de Inspección.....	pág. 15

Prefacio

Esta Guía contiene los criterios actualmente utilizados por el Inspectorado de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la ANMAT. No genera nuevos derechos u obligaciones ni para la Autoridad Sanitaria ni para el Sector Regulado por esta ANMAT. La Industria Farmacéutica puede utilizar un enfoque diferente si el mismo cumple con la normativa vigente. Para una aproximación diferente a la temática en cuestión, se recomienda contactar previamente al Personal del Inspectorado de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia a través de las direcciones electrónicas provistas al final de este documento. En la presente Guía se utilizan los siguientes acrónimos y abreviaturas:

Acrónimos y abreviaturas

ANMAT:	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.
BPFVG:	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
CAPA:	Plan de Acciones Correctivas y Preventivas (del inglés <i>Corrective Actions Preventive Actions Plan</i>).
ESAVI:	Evento Supuestamente Atribuible a Vacunación e Inmunización
FVG:	Farmacovigilancia.
IPAS:	Informe Periódico de Actualización de Seguridad.
PGR:	Plan de Gestión de Riesgo.
RFV:	Responsable de Farmacovigilancia.
TARC:	Titular de Autorización de Registro y Comercialización.

1. BPFVG: Introducción

1.1. Publicación

Con la publicación de la Disposición ANMAT 5358/2012 en el Boletín Oficial de la República Argentina del 23 de enero de 2013, se incorporaron al ordenamiento normativo de nuestro país las “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”, de cumplimiento obligatorio para los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) de especialidades medicinales.

1.2. Definición y justificación de las Inspecciones

Las “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia” son un conjunto de estándares de calidad referentes a la organización y funcionamiento de los TARC en materia de Farmacovigilancia, que deben cumplirse a fin de asegurar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad, para la evaluación continua de los riesgos asociados a las especialidades medicinales que se comercializan.

En este sentido, las Inspecciones de Verificación de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia se constituyen en el medio idóneo por el cual la Autoridad Sanitaria Competente se asegura el cumplimiento por parte de los TARC de sus obligaciones en términos de Farmacovigilancia.

1.3. Normativa vigente

Las obligaciones arriba mencionadas se encuentran principalmente descriptas en el Capítulo 1 del documento aprobado como Anexo I de la Disposición ANMAT 5358/2012. Además de nuevas responsabilidades y obligaciones para los TARC, se han incorporado también lineamientos para la preparación y presentación de “Informes Periódicos de Actualización de Seguridad” o IPAS (Capítulo 2), “Planes de Gestión de Riesgo” o PGR (Capítulo 3) y las “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en Vacunas” (Capítulo 4), destinadas a evaluar en forma correcta los eventos supuestamente asociados a vacunación e inmunización (ESAVI).

Por otra parte, la disposición estableció el uso de nuevos formularios, diseñados con el objetivo de optimizar la presentación de Planes de Gestión de Riesgo y el proceso de notificación. En la figura 1 se puede apreciar la estructura general de la norma de marras.

Figura 1 Disposición ANMAT 5358/12

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica

Anexo I	
Capítulo	Apartado
1. Responsabilidades e Inspecciones.	1.1. Responsabilidades y papel de los TARC.
	1.2. Responsabilidades del RFV.
	1.3. Organización del área de Farmacovigilancia.
	1.4. Inspecciones de Farmacovigilancia.
2. Informes Periódicos de Actualización de Seguridad.	2.1. Introducción.
	2.2. Periodicidad.
	2.3. Selección e inclusión de datos.
	2.4. Poblaciones especiales.
	2.5. Control de calidad.
	2.6. Modelo de IPAS.
3. Planes de Gestión de Riesgo.	3.1. Introducción.
	3.2. Descripción y requerimientos.
	3.3. Especificaciones de seguridad.
	3.4. Plan de Farmacovigilancia.
	3.5. Evaluación de las necesidades de actividades de minimización de riesgos.
	3.6. Plan de Minimización de Riesgos.
	3.7. Actividades de Minimización de Riesgos.
	3.8. Asegurar la efectividad de las actividades de minimización de riesgos.
	3.9. Resumen de las actividades.
	3.10. Presentación de documentos actualizados.

4. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia en Vacunas.	4.1. Introducción.
	4.2. Eventos supuestamente atribuibles a vacunación e inmunización.
	4.3. Responsabilidades del Departamento de FVG de la ANMAT.
	4.4. Responsabilidades del TARC.
Anexo II	
Formularios para notificación.	
Anexo III	
Glosario.	

La Disposición ANMAT 5358/2012 viene a complementar y modificar otras normativas previas que también contienen lineamientos sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

2. Procedimiento de Inspección: Etapa 1 (Pre-Inspección)

2.1. Selección del TARC a fiscalizar

Luego de que, a través de los procedimientos operativos estándar correspondientes, la Autoridad Sanitaria seleccione el TARC a fiscalizar, determine el tipo de Inspección a realizar (de rutina o dirigida), conforme la Comisión de Inspectores y designe a un Inspector Líder entre los Inspectores integrantes de dicha Comisión, en esta primera etapa se efectúa por parte del Inspector Líder de la Comisión actuante el contacto inicial y, el anuncio al Responsable de Farmacovigilancia (RFV) del TARC (en caso de tratarse de una Inspección anunciada) de la realización del procedimiento de Inspección. Se realiza también la solicitud de una ficha de relevamiento con datos referidos al Sistema de Farmacovigilancia del TARC, se envía la solicitud de documentación administrativa inicial y, posteriormente, la agenda del procedimiento (ver apartados 2.2., 2.3. y 2.4).

Se llevan a cabo por la Autoridad Sanitaria, además, otras tareas de índole administrativa, tales como la generación de la Orden de Inspección correspondiente y la gestión de los medios de transporte de la Comisión.

Antes de proceder con la Inspección propiamente dicha, los Inspectores analizan actas previas, notificaciones enviadas por el TARC a inspeccionar, Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS) y Planes de Gestión de Riesgos (PGR) presentados y toda la documentación de archivo e información que resulte útil a los fines de la Inspección y que evidencien el cumplimiento de las BPFVG por parte del TARC.

2.2. Solicitud de Ficha de Relevamiento del TARC

El Inspector Líder insta al TARC a fiscalizar (si es que aún no lo ha hecho) a que presente en el Departamento de Farmacovigilancia, según el código de expediente correspondiente, la ficha de relevamiento del Sistema de Farmacovigilancia del TARC, disponible en www.anmat.gov.ar (ver Figura 2). Aquellos que ya la han presentado y han realizado modificaciones significativas en su Sistema de Farmacovigilancia y/o en su listado de productos comercializados deben presentar nuevamente la ficha con los datos actualizados.

El TARC, además, debe haber informado previamente a la Autoridad Sanitaria, por nota o expediente, la persona que ejerce la función de Responsable de Farmacovigilancia dentro del TARC, sus datos de contacto y también los de su suplente.

Figura 2 Ficha de Relevamiento de laboratorios de especialidades medicinales

FICHA DE RELEVAMIENTO DE LABORATORIOS DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Datos del Laboratorio (Titular de Registro de Autorización y Comercialización - TARC)
Nombre o razón social:
Domicilio legal:
Código Postal:
Localidad:
Teléfono/Fax:
Domicilio de la Planta:
Página web:
Rubro de habilitación:
Nombre del Director Técnico:
Nombre del Director Médico:

Datos del Responsable de Farmacovigilancia (RFV)
Nombre:
Cargo:
Profesión:
Lugar de trabajo:
Teléfono de contacto:
Dirección de correo electrónico:
Nombre del suplente:

Breve descripción del Sistema de Farmacovigilancia (texto libre)
<i>(Recursos humanos, capacitación, procedimientos operativos, gestión de la información de FVG, bases de datos, auditorías internas, etc.)</i>

Listado de Productos Comercializados:

Producto	IFA (Ingrediente farmacéutico activo)	Certificado N°	Forma farmacéutica	Concentración	Presentación

Para los productos comercializados listados anteriormente, indicar:

Producto	Fecha de inicio de comercialización	Posee PGR (Sí/No)	Presentó IPAS (Sí/No) ¿Cuándo?	Modificaciones post-aprobación relacionadas con la seguridad	Alertas, restricciones, recalls, retiros voluntarios, cambios de condición de venta, etc., en los últimos 5 años

Listado de Procedimientos Operativos Estándar relacionados con actividades de Farmacovigilancia:

Título	Código	Fecha de emisión

Notificaciones enviadas al SNFVG:

Nº de notificaciones de Reacciones Adversas/año:

Nº de notificaciones de Desvíos de Calidad-Faltas de Eficacia/año:

Gestión de reclamos: (Disp. ANMAT 2819/04, Disp. ANMAT 1402/08)

Actividad	Se realiza (Sí/No)
¿Tiene un call-center o número telefónico para reclamos de pacientes/clientes?	
¿Realizan devolución/reintegro/cambio de productos defectuosos?	
¿Tiene una base de datos/registro de reclamos?	
¿Investigan los reclamos? (Derivación a otras áreas, análisis físico-químico-microbiológico, si corresponde).	
¿Realizan seguimiento de los reclamos?	
¿Dan resolución a los reclamos?	
¿Notifican los resultados al Departamento de Farmacovigilancia?	

Observaciones generales (texto libre a completar por el TARC en forma optativa)

--

2.3. Solicitud de Documentación Administrativa Inicial

A los fines de agilizar la evaluación de la documentación vinculada con las actividades de BPFVG, el Inspector Líder le facilita al RFV del TARC un listado con Documentación Administrativa Inicial (ver figura 3), de la cual una copia en formato papel debe estar disponible al momento del inicio de la Inspección.

Figura 3 Relación de Documentación Administrativa Inicial

1. Ficha de relevamiento de laboratorio de especialidades medicinales del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
2. Disposición autorizante y certificado de habilitación del establecimiento del Titular de Autorización de Registro y Comercialización (TARC).
3. Disposición autorizante del nombramiento del Director Técnico o Co-Director Técnico que firmará el Acta de Inspección.
4. Copia de título universitario y currículum vitae actualizado del RFV y de su suplente.
5. Descripción de puesto del RFV y de su suplente.
6. Copia de la nota de presentación del RFV y de su suplente ante el Departamento de FVG.
7. Organigrama de la empresa incluyendo la relación jerárquica del RFV con la Dirección de la empresa y con el resto de los Departamentos.
8. Listado de notificaciones realizadas al Departamento de Farmacovigilancia durante los últimos tres años.

2.4. Envío de la Agenda de la Inspección

El Inspector Líder de la Comisión Actuante también le envía al RFV la Agenda de la Inspección, la cual contiene los nombres y datos de contacto de los Inspectores que conforman la Comisión, la fecha de comienzo de la inspección, los equipos e instalaciones necesarias y el detalle de las actividades a realizar, tal como puede apreciarse en la figura 4.

Figura 4 Modelo de Agenda de Inspección de BPFVG

Departamento de Farmacovigilancia

**Verificación de BPFVG (Disposición 5358/12) en
Laboratorio**

Agenda

TARC:	Laboratorio
RFV:	Dr/a.
Lugar:
Comisión de Inspectores actuantes:	Farm. Paola Mariani (Inspectora) Dra. Silvia Bentancourt (Inspectora) Farm. Andrés Brandolini (Insp. Líder). Tel. 4340-0800 Interno 1809. E-mail: abrandolini@anmat.gov.ar.
Fecha de comienzo de la Inspección:	dd/mm/aaaa.
Equipos necesarios:	Computadora personal o portátil donde se pueda editar e imprimir un documento en formato Microsoft Word, que constituirá el Acta de la Inspección.
Instalaciones necesarias:	Sector para la revisión y análisis de la documentación, con capacidad para la comisión actuante y las personas que el TARC estime pertinente que participen del procedimiento.

Actividades a desarrollar:

Actividad	Detalle	Fecha
Llegada de los Inspectores	Llegada y acreditación de personería de los Inspectores ante el TARC.	dd/mm/aaaa xx.xx hs
Reunión de apertura	Los Inspectores: Informarán que el Acta de Inspección deberá ser firmada por el Director o Co-Director Técnico del Laboratorio (junto con el RFV), indicarán las referencias normativas que provean las bases técnicas y legales de la inspección, confirmarán la información enviada en la "Ficha de relevamiento de laboratorios de especialidades medicinales" y discutirán la logística de la inspección. El RFV: describirá de manera introductoria el Sistema de Farmacovigilancia de la empresa, designará un lugar para el trabajo de la comisión de inspectores, responderá las preguntas de los inspectores y pondrá a disposición de los mismos la documentación solicitada.	dd/mm/aaaa
Verificación de cumplimiento de BPFVG	Los Inspectores revisarán, entre otros, los siguientes ítems: Información General. Sistema de Farmacovigilancia del TARC. Responsable de Farmacovigilancia. Recursos humanos. Procedimientos Operativos Estandarizados. Gestión de la información. Auditorías. Informes Periódicos de Actualización de Seguridad. Planes de Gestión de Riesgo. Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunizaciones. Gestión de consultas y reclamos. Otros ítems.	dd/mm/aaaa y otro/s día/s a coordinar con el RFV
Reunión de Inspectores	En privado.	
Redacción del Acta de Inspección	En privado.	
Reunión de cierre	Lectura del Acta. Firma del Acta.	A coordinar con el RFV

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

3. Procedimiento de Inspección: Etapa 2 (Insp. prop. dicha)

Durante el procedimiento de la Inspección propiamente dicha se desarrollan, entre otras, la siguiente secuencia de actividades:

3.1. Llegada de los Inspectores:

En primer término, se produce la llegada de los Inspectores al domicilio del TARC y la correspondiente acreditación de su personería y la del RFV.

3.2. Reunión de Apertura:

Se realiza luego una reunión de apertura en la que:

3.2.1. Los Inspectores:

Informan que el Acta de Inspección deberá ser firmada por el Director o Co-Director Técnico del Laboratorio (junto con el RFV).

Indican las referencias normativas que proveen las bases técnicas y legales de la Inspección.

Confirman la información enviada en la "Ficha de relevamiento de laboratorios de especialidades medicinales".

Discuten la logística de la inspección.

3.2.2. El RFV:

Describe de manera introductoria el Sistema de Farmacovigilancia de la empresa.

Designa un lugar para el trabajo de la Comisión de Inspectores.

Responde las preguntas iniciales de los Inspectores.

Pone a disposición de los mismos la Documentación Administrativa Inicial solicitada.

3.3. Verificación de Cumplimiento de BPFVG

Se procede luego a la verificación del cumplimiento de las BPFVG por el TARC inspeccionado. Para ello, los Inspectores revisan, entre otros, los siguientes ítems:

- i) Información General.
- ii) Sistema de Farmacovigilancia del TARC.
 - a) Generalidades
 - b) Sistema de notificaciones de RAM y otros eventos.
 - c) Programas Especiales (por ej.: Farmacovigilancia Intensiva)
- iii) Responsable de Farmacovigilancia.
- iv) Recursos humanos.
- v) Procedimientos Operativos Estandarizados.

- vi) Gestión de la información.
- vii) Auditorías.
- viii) Informes Periódicos de Actualización de Seguridad.
- ix) Planes de Gestión de Riesgo.
- x) Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunizaciones.
- xi) Gestión de consultas y reclamos.
- xii) Otros ítems.

3.4. Reunión de Inspectores

La Comisión de Inspectores se reúne luego en forma privada para la discusión de los hallazgos, observaciones a realizar e incumplimientos detectados.

3.5. Redacción del Acta de Inspección

Se procede posteriormente a la redacción del Acta de Inspección, según el formato que puede apreciarse en la figura 5.

3.6. Reunión de Cierre

Finalmente, se realiza una Reunión de Cierre entre la Comisión de Inspectores actuantes, el RFV y el DT o CO-DT del TARC en donde se procede a la lectura y firma del Acta de Inspección. En efecto, una vez que los Inspectores relevan toda la información necesaria, esta etapa del procedimiento fiscalizador concluye con la lectura y firma de un Acta de Inspección en donde se deja constancia de los incumplimientos hallados y se compromete al TARC, a través de las personas del RFV y del Director Técnico del Establecimiento, a presentar dentro de un plazo razonable el Plan de Acciones Correctivas y Preventivas (CAPA, por sus siglas en inglés: Corrective Actions Preventive Actions Plan) correspondiente.

Figura 5 Modelo de Acta de Inspección

“20XX – Leyenda oficial según corresponda al año en curso”



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

O.I.: .../...

Fecha: dd/mm/aa.

Establecimiento:

Domicilio:

Objetivo: Verificación de BPFVG.

Comisión: nombre, apellido y función de los Inspectores actuantes.

ACTA

En la ciudad de ..., durante los días ... y ... del mes de ... de 20..., la comisión actuante se constituye en el domicilio de la referencia para dar cumplimiento a la Orden de Inspección N° .../... que indica “Buenas Prácticas de Farmacovigilancia”, siendo recibida y acompañada por el Responsable de Farmacovigilancia (*indicar nombre y apellido, y las personas que por su cargo hayan sido designadas por la empresa para la inspección*) a quien se le informan los motivos y el marco legal de la presente inspección de acuerdo a lo previsto en la agenda facilitada al RFV con anterioridad al día del comienzo de la inspección y que se adjunta como anexo I.

1. Información General:
2. Sistema de Farmacovigilancia del TARC:
 - 2.1. Generalidades
 - 2.2. Sistema de notificaciones de RAM y otros eventos.
 - 2.3. Programas Especiales (por ej.: Farmacovigilancia Intensiva)
3. Responsable de Farmacovigilancia:
4. Recursos humanos:
5. Procedimientos Operativos Estandarizados:
6. Gestión de la información:
7. Auditorías:
8. Informes Periódicos de Actualización de Seguridad:
9. Planes de Gestión de Riesgo:
10. Eventos Supuestamente Atribuibles a Vacunación e Inmunizaciones:
11. Gestión de consultas y reclamos:
12. Otros ítems:

Para constancia y de conformidad con el procedimiento seguido, firman la presente Acta, original y una copia, de un mismo tenor y a un solo efecto, el Director Técnico del Laboratorio, el Responsable de Farmacovigilancia y los inspectores actuantes, quedando un ejemplar en poder del Laboratorio.

4. Procedimiento de Inspección: Etapa 3 (Post-Inspección)

En esta etapa se realiza el seguimiento de los resultados de la Inspección, abarcando:

4.1. Presentación de un Plan de Acciones Correctivas y Preventivas

4.1.1. La preparación de un Plan CAPA por parte del TARC.

4.1.2. La presentación de dicho plan en la ANMAT.

4.1.3. Lectura y firma de un Acta de Entrevista, en la cual se deja constancia de la presentación del plan y se genera un nuevo compromiso para el TARC en cuanto a la presentación de la evidencia de la implementación de las acciones propuestas.

4.2. Presentación de la evidencia de la implementación de las Acciones Correctivas y Preventivas propuestas

4.2.1. Presentación de los resultados de la implementación del Plan CAPA.

4.2.2. Lectura y firma del Acta de Conclusión.

El procedimiento finaliza luego de que el TARC aporta la evidencia del cumplimiento de las acciones propuestas y estas son consideradas aceptables por la comisión actuante, lo cual se plasma en el Acta de Conclusión correspondiente.

Finalmente, se realiza el archivo de la documentación.

En caso de ser necesario, y durante cualquier etapa del procedimiento (o con posterioridad al mismo) la Autoridad Sanitaria puede aplicar las medidas regulatorias que considere pertinentes y que se encuentren contempladas en la normativa correspondiente.

Departamento de Farmacovigilancia

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

Alsina 671, Primer Piso, Entrepiso
C1087AAI - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
Tel. (+54-11) 4340-0866
www.anmat.gov.ar
snfvq@anmat.gov.ar
rpapale@anmat.gov.ar
pmariani@anmat.gov.ar
abrandolini@anmat.gov.ar

