

Farmacovigilancia y COVID-19

**Recomendaciones
para las actividades de Farmacovigilancia
en el contexto de la emergencia sanitaria en Argentina**

Mayo de 2020

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



Índice

1. Introducción.....	pág. 3
2. Acrónimos y abreviaturas.....	pág. 4
3. Planes de contingencia.....	pág. 4
4. Presentación de documentación al SNFVG.....	pág. 6
5. Lineamientos para confeccionar las notificaciones.....	pág. 8
6. Nueva terminología incorporada.....	pág. 10
7. Prioridades para el envío de notificaciones.....	pág. 10
8. Referencias.....	pág. 11
9. Contacto.....	pág. 12

1. Introducción

1.1. Importancia de la Farmacovigilancia en contextos de emergencia sanitaria

Tal como señala la Resolución ex MS y AS 706/93¹, la Farmacovigilancia (FVG) es una actividad científica que se constituye en una herramienta indispensable para el control y fiscalización de las especialidades medicinales, ya que permite la detección temprana de los efectos adversos y/o inesperados de los medicamentos en la etapa de uso extendido de los mismos, así como también facilita la percepción de fallas de respuesta terapéutica por deficiencias de calidad. Este sistema permite también la implementación de alertas sanitarias y medidas administrativas de regulación y control. En contextos de emergencia sanitaria², tal como la que atraviesa nuestro país y otras naciones del mundo, las actividades de Farmacovigilancia cobran aún mayor relevancia. En efecto, tal como resalta el Centro de Monitoreo de Uppsala (UMC), mientras la comunidad científica trabaja incansablemente para encontrar tratamientos adecuados para la pandemia de COVID-19, los esfuerzos de los profesionales de la salud y otros actores involucrados en la Farmacovigilancia son vitales para el éxito de las iniciativas de salud pública en todo el mundo. Por ello, para recolectar información adecuada acerca de la eficacia y seguridad de los tratamientos utilizados contra la enfermedad causada por el SARS-CoV-2, resulta crucial el rápido registro y reporte de todos los efectos adversos asociados a la terapéutica empleada.

1.2. Objeto de la presente guía

A los fines de facilitar el cumplimiento de las obligaciones de Farmacovigilancia a las que están sujetos los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización (TARC) de especialidades medicinales comercializadas en Argentina y también, de manera orientativa para los profesionales de la salud y usuarios de medicamentos en general, el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo de la ANMAT ha revisado los lineamientos brindados por los principales centros de investigación y de las Agencias Sanitarias sobre la temática a la luz de la realidad local, sintetizándolas en la presente guía. La misma contiene

¹ Resolución ex MS y AS 706/93 de creación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFVG).

² El Decreto N° 260 del 12 de marzo de 2020 amplió en nuestro país la emergencia pública en materia sanitaria establecida por Ley N° 27.541, por el plazo de UN (1) año en virtud de la pandemia declarada por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020 y el Decreto 297/20 estableció posteriormente para todas las personas que habitan en el país o se encuentren en él en forma temporaria, la medida de "aislamiento social, preventivo y obligatorio".

recomendaciones para la gestión de planes de contingencia en situación de emergencia, para la presentación de información general a la Autoridad Sanitaria argentina y, particularmente, para la confección y envíos de las notificaciones, brindando criterios para priorizar su reporte. Finaliza con una relación de las principales fuentes utilizadas para su redacción.

2. Acrónimos y abreviaturas

Acrónimos y abreviaturas utilizados en el presente documento

ANMAT:	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
BPFVG:	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia
COVID-19:	Coronavirus Disease 19
EMA:	European Medicines Agency
ESAVI:	Evento Supuestamente Atribuible a Vacunación e Inmunización
FVG:	Farmacovigilancia
IPAS:	Informe Periódico de Actualización de Seguridad
MedDRA:	Medical Dictionary for Regulatory Activities
PGR:	Plan de Gestión de Riesgo
RAM:	Reacción Adversa a Medicamento
RFV:	Responsable de Farmacovigilancia
TARC:	Titular de Autorización de Registro y Comercialización
UMC:	Uppsala Monitoring Centre

3. Planes de contingencia

3.1. Consideraciones para la redacción

En la situación de emergencia sanitaria se mantienen las obligaciones establecidas en la Disposición ANMAT 5358/2012 de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica, tanto para los TARCes como para sus respectivos Responsables de Farmacovigilancia (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1). Para el adecuado cumplimiento de dichas prácticas, los TARCes deben disponer de un plan de contingencia³ (ya sea específico para su sistema de Farmacovigilancia o incluido en un plan general del TARC) y, en caso de ser necesario, notificar al Departamento de Farmacovigilancia sobre su activación.

Tal como establece la Agencia Europea de Medicamentos para los planes de continuidad de negocio, estos deberían establecerse con un enfoque basado en el análisis de riesgo incluyendo:

³ A los fines del presente documento, resultan equivalentes las expresiones "planes de contingencia", "planes de continuidad del negocio" y "planes de continuidad de operaciones".

- Previsiones acerca de eventos que pudiesen tener impacto en la infraestructura del TARC en general y en la estructura y procesos de Farmacovigilancia en particular.
- Sistemas de respaldo (*back-up*) para el intercambio urgente de información dentro de la compañía, entre otras organizaciones relevantes que compartan actividades de Farmacovigilancia y también con el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo de la ANMAT.

3.2. Procesos críticos de Farmacovigilancia

Para la confección de los antes mencionados planes de continuidad del negocio/contingencia la Autoridad Sanitaria europea recomienda además considerar como críticos los siguientes procesos de Farmacovigilancia:

- El monitoreo continuo de los perfiles de seguridad y evaluación del riesgo/beneficio de los productos comercializados (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1).
- El establecimiento, evaluación e implementación de Planes de Gestión de Riesgo (PGR) y la evaluación de la efectividad de las medidas adoptadas para la minimización del riesgo (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 3).
- Recolección, procesamiento, gestión, control de calidad, seguimiento, búsqueda de información faltante, codificación, clasificación, detección de duplicados, evaluación y reporte a la autoridad sanitaria de las notificaciones de las que haya tomado conocimiento (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1) incluyendo los ESAVI (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 4).
- Manejo de señales (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1).
- La planificación (incluyendo la presentación de un cronograma al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo), la preparación (incluyendo el análisis de la información y el control de calidad), la presentación ante la Autoridad Sanitaria y la evaluación de los Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (IPAS) (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 2).
- Cumplimiento de convocatorias y respuestas a las solicitudes de la Autoridad Sanitaria, incluyendo la presentación de información completa y correcta (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1).
- Interacción entre el sistema de Farmacovigilancia del TARC y las áreas que gestionan reclamos, desvíos de calidad y manejo de productos defectuosos (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1).

- Comunicación con la Autoridad Sanitaria y el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo de las cuestiones de seguridad, en particular los cambios en el balance riesgo/beneficio de los productos comercializados (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1).
- Comunicación de información a los pacientes y a los profesionales de la salud sobre cambios en el balance de riesgo/beneficio de los productos comercializados (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1).
- Mantenimiento de la información de los productos comercializados actualizada acorde al conocimiento científico vigente, incluyendo conclusiones de las evaluaciones y recomendaciones de la Autoridad Sanitaria (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1).
- Implementación de las modificaciones de post-autorización por cuestiones de seguridad acorde a la urgencia requerida (Disposición ANMAT 5358/12, Capítulo 1).

4. Presentación de documentación al SNFVG

4.1. Comunicación web y Nota FVG 02-2020

Debido a las consultas recibidas sobre la presentación de documentación administrativa inherente a la seguridad de medicamentos comercializados en nuestro país y a otras actividades relacionadas con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo puso a disposición de los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización de especialidades medicinales comercializadas en Argentina la Nota FVG 02-2020 y un comunicado⁴ publicado en el sitio web de la ANMAT con información referente a:

4.2. Plazos administrativos

Suspensión del curso de los plazos dentro de los procedimientos administrativos establecida por Decreto 298/20 y modificatorios.

4.3. Formulario en línea

Disponibilidad del [formulario en línea](#) para la notificación de reacciones adversas de las especialidades medicinales comercializadas por los Titulares de Autorización de Registro y Comercialización en Argentina, siendo

⁴ Presentación de documentación al Sistema Nacional de Farmacovigilancia <https://www.argentina.gob.ar/noticias/presentacion-de-documentacion-al-sistema-nacional-de-farmacovigilancia>

preferible que tales notificaciones sean enviadas a través de archivos XML bajo estándares ICH E2B.

4.4. Presentación de información y notificaciones

Presentación de información y notificaciones al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo, manteniendo su vigencia lo establecido por Nota FVG 12-2018, a través del sistema de Gestión Electrónica de Documentación (GDE), en la Mesa de Entradas de ANMAT Central (Av. de Mayo 869), entre lo cual se encuentran:

- Reacciones adversas desestimadas y no relacionadas.
- Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación.
- Errores de medicación.
- Notificaciones de Desvíos de Calidad relacionados a reacción adversa y de Falta de Efectividad.

4.5. Vías alternativas

Posibilidad de utilización de vías alternativas para los casos enumerados en el apartado anterior (con excepción de los informes semestrales de reacciones adversas desestimadas y no relacionadas) para:

- Envío de archivos XML a la casilla departamental: depto.snfvfg@anmat.gob.ar.
- También será aceptable el envío de tales notificaciones, durante el transcurso de la emergencia sanitaria actual, a través del formulario para la notificación en línea.

4.6. Presentaciones en Mesa de Entradas de ANMAT Central

Las presentaciones en Mesa de Entradas de ANMAT Central pueden realizarse en función de lo establecido en la comunicación de horarios y contactos para la atención al público⁵. En el caso excepcional de que dicho sector no recepcione la información y se trate de cuestiones de seguridad urgentes que impliquen la necesidad de toma de conocimiento por parte del departamento de Farmacovigilancia para una acción inmediata, se habilitará la vía del correo electrónico departamental (depto.snfvfg@anmat.gob.ar). Esta situación deberá ser debidamente justificada.

4.7. Trámites por plataforma TAD

⁵ Horarios y contactos para la atención al público de las Mesas de Entradas <https://www.argentina.gob.ar/noticias/horarios-y-contactos-para-la-atencion-al-publico-de-las-mesas-de-entradas>

También se encuentra vigente la Resolución SMA 141/2019 que establece la obligatoriedad de la presentación a través de la plataforma [Trámites a Distancia \(TAD\)](#) del sistema de Gestión Documental Electrónica (GDE) de los siguientes trámites:

- Presentación de Plan de Gestión de Riesgos (PGR)⁶.
- Informe Periódico de Actualización de Seguridad (IPAS)/Informe de Plan de Gestión de Riesgo (IPGR).
- Modificación de Plan de Gestión de Riesgos (PGR).

Cabe agregar que el Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo se encuentra actualmente trabajando para incorporar más tramitaciones a la plataforma de Trámites a Distancia para así facilitar las gestiones a realizar por los TARCes y el resto de los administrados.

Finalmente, se comunicó que todos estos lineamientos son provisorios y pueden modificarse según el contexto epidemiológico actual.

5. Lineamientos para confeccionar las notificaciones

5.1. Información mínima y otra información particularmente útil

Tal como señala el Upssala Monitoring Center, a los fines de recolectar información sobre la eficacia y seguridad de las diferentes alternativas de tratamiento para la infección por SARS-CoV-2 resulta importante compartir datos sobre supuestos efectos adversos de las especialidades medicinales utilizadas para tratar COVID-19, así también como para conocer cómo los medicamentos administrados para tratar enfermedades pre-existentes se ven afectados por dicha infección y los tratamientos utilizados.

Además de la información demográfica (sexo y edad del paciente) y los datos mínimos necesarios para considerar al reporte válido, otros detalles son particularmente útiles para el análisis y la identificación de casos relacionados con COVID-19, tales como:

- Indicación de uso.
- Historia y condiciones médicas relevantes (incluyendo enfermedades concurrentes).
- Resultado de la reacción.
- Resultados de exámenes complementarios relevantes (con fecha).

⁶ Este trámite solamente está disponible en la plataforma TAD para especialidades medicinales que sean medicamentos biológicos, vacunas o que ya estén comercializándose y requieran un PGR.

- Causa de la muerte (si corresponde).
- Diagnóstico presuntivo y comentarios.
- Esquemas posológicos utilizados.

5.2. Ensayos clínicos

Cuando el medicamento se administre en el contexto de un ensayo clínico controlado aprobado para COVID-19 se deberán usar los campos apropiados para indicar dicha situación, informando nombre y número del estudio. Para el envío de archivos XML el tipo de reporte debe indicar "Reporte de estudio" (Report from study).

5.3. Uso para indicaciones no aprobadas (off-label)

Cuando el producto se administre para una indicación no aprobada (*uso off-label*) puede utilizarse la siguiente terminología MedDRA: "uso de un medicamento fuera de indicación", "uso del producto en indicación no aprobada", "uso de medicamento para indicación no aprobada", "uso intencional para indicación no autorizada", entre otros. Estos términos pueden utilizarse conjuntamente con los términos de las reacciones adversas que apliquen al caso en cuestión. El uso *off-label* también puede ingresarse como "Información adicional" del producto.

5.4. Productos no autorizados para su comercialización en Argentina

Para el caso excepcional de reacciones adversas u otros eventos ocurridos en Argentina utilizados para prevenir o tratar COVID-19 ocasionados por productos no comercializados en nuestro país se debe incorporar en la notificación el número de trámite y las condiciones en que fue autorizado el ingreso del medicamento al país.

5.5. Reportes de casos de literatura

Es esperable que durante este período se incremente significativamente el número de publicaciones relacionadas con sustancias utilizadas para el tratamiento o prevención de COVID-19. Por ello, se debe prestar especial atención en evitar el envío de notificaciones duplicadas y enviar los reportes de casos de literatura ocurridos en Argentina (y solo para sus propios productos, en el caso de los TARC) completando todos los campos necesarios para que el reporte sea válido, incluyendo la cita bibliográfica de la fuente del reporte. Aplican los mismos plazos y criterios de seriedad que para otras notificaciones.

5.6. Reportes de medios sociales de comunicación

El TARC debe además asegurar una adecuada búsqueda de casos susceptibles de ser notificados a la Autoridad Sanitaria en todos los medios sociales de comunicación que gestiona y de los cuales es responsable (sitios

web, Facebook, Instagram, Twitter, etc.) También aplican los mismos plazos y criterios de seriedad que para otras notificaciones.

6. Nueva terminología incorporada

MedDRA actualizó la versión 23.0 con nuevos términos relacionados a COVID-19⁷. Para un mejor análisis de las notificaciones relacionadas con esta enfermedad el UMC recomienda tener especialmente en cuenta la codificación para la indicación de uso del medicamento sospechoso usando la terminología COVID-19 apropiada entre los términos MedDRA disponibles.

7. Prioridades para el envío de notificaciones

Tal como se aclaró en el apartado 3.1. de la presente guía, en la situación de emergencia sanitaria se mantienen las obligaciones establecidas en la Disposición ANMAT 5358/2012 entre las cuales se encuentran aquellas relacionadas con las notificaciones de los eventos de las especialidades medicinales que comercializa el TARC en Argentina. En particular, cabe recordar el plazo de 15 días corridos siguientes a la recepción de la información para la notificación de reacciones adversas serias, el cual se reduce a 7 días corridos en caso de haberse producido un desenlace fatal. Las notificaciones no serias, por su parte, deben enviarse dentro de los 60 días corridos de haberse tomado conocimiento de ellas. Los medios a utilizar para el envío de las notificaciones no serias son los mismos que para las serias. Durante la actual pandemia cabría esperarse un aumento en el número de notificaciones de eventos relacionados con el uso extendido de medicamentos para el tratamiento o prevención de COVID-19. A la vez, podría también esperarse una reducción de la fuerza de trabajo de los TARC debido al cambio en las condiciones laborales que la situación exige. Estas circunstancias excepcionales podrían requerir que las compañías activen sus planes de contingencia en lo que a actividades de Farmacovigilancia se refiere (lo cual debe ser comunicado al Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo de la ANMAT, junto con la debida justificación) y que se prioricen actividades. Por lo tanto, en los casos justificados por razones vinculadas por la pandemia de COVID-19 en que los TARC no pudiesen realizar las acciones de reporte normalmente deberían priorizar (temporalmente y solamente mientras dure la emergencia sanitaria) sus obligaciones de notificación como sigue:

- Notificación de casos serios asociados con especialidades medicinales utilizadas para el tratamiento o prevención de COVID-19.
- Notificación de otros casos serios.

⁷ El listado en formato Excel con los 85 nuevos términos incorporados se encuentra disponible en <https://www.meddra.org/covid-19-related-terms-meddra-230-update-spreadsheet>

- Notificación de casos no serios asociados con especialidades medicinales utilizadas para el tratamiento o prevención de COVID-19.
- Notificación de otros casos no serios.

8. Referencias

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Sitio web del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia>

Disposición 5358/2012 de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la Industria Farmacéutica.
<http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/verNorma.do?id=207727>

European Medicines Agency

Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module I – Pharmacovigilance systems and their quality systems.
I.B.11.3. Critical pharmacovigilance processes and business continuity.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-i-pharmacovigilance-systems-their-quality-systems_en.pdf

Notice to stakeholders. Questions and answers on regulatory expectations for medicinal products for human use during the COVID-19 pandemic.
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/human-use/docs/guidance_regulatory_covid19_en.pdf

Detailed guidance on ICSRs in the context of COVID-19 Validity and coding of ICSRs.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/detailed-guidance-icsrs-context-covid-19-validity-coding-icsrs_en.pdf

Uppsala Monitoring Centre

How to capture ICSRs for COVID-19 treatments.
<https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/covid-19/how-to-report-icsrs-for-covid-19-treatments/>

Using VigiFlow for collecting, following-up and sharing safety concerns in connection with treatments for COVID-19.

https://www.who-umc.org/media/165550/using-vigiflow-for-data-collection_covid-19.pdf

Medical Dictionary for Regulatory Activities

COVID-19 Information page

<https://www.meddra.org/covid-19-information-page>

COVID-19 Related Terms MedDRA 23.0 UPDATE Spreadsheet

<https://www.meddra.org/covid-19-related-terms-meddra-230-update-spreadsheet>

9. Contacto

Ante cualquier inquietud, consulta o comentario respecto del contenido del presente documento contactarse con los profesionales del Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo al correo electrónico depto.snfvq@anmat.gob.ar.

DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA Y GESTIÓN DE RIESGO

Mayo de 2020

Departamento de Farmacovigilancia y Gestión de Riesgo

Administración Nacional de Medicamentos,
Alimentos y Tecnología Médica

Alsina 671, Piso 1, Entrepiso
C1087AAI - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
República Argentina
Tel. (+54-11) 4340-0866
depto.snfvfg@anmat.gob.ar
<https://www.argentina.gob.ar/anmat>

