

Agencia Nacional de Medicamentos
Subdepartamento Registros y Autorizaciones Sanitarias
Sección Estudios Clínicos

HRL/ASV/REG/EJR/NOV/MCE/crb

CIRCULAR N° 001 /

**MAT: DECLARA SIN EFECTO
CIRCULAR N°05/2010 SOBRE
NOTIFICACIÓN DE EVENTOS
ADVERSOS EN ENSAYOS CLÍNICOS**

Santiago, julio 14 de 2011

La Agencia Nacional de Medicamentos ha estimado oportuno dejar sin efecto la Circular N°5 de fecha 4 de mayo de 2010, con la finalidad de emitir una Circular más comprensible para nuestros usuarios y facilitar la notificación a este Instituto de los eventos adversos de los ensayos clínicos que se realizan en nuestro país. Este documento va dirigido a todos los profesionales que participan de una u otra forma en la ejecución de ensayos clínicos en seres humanos para demostrar la seguridad, calidad y eficacia de un medicamento en investigación y tiene como objetivo establecer los aspectos fundamentales que se deben aplicar para realizar la notificación de Eventos Adversos en los Ensayos Clínicos a este Instituto.

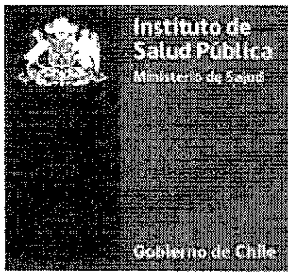
1.- El Patrocinante o CRO (cuando el patrocinante ha hecho una delegación de autoridad a la CRO) deberá reportar al Subdepartamento de Farmacovigilancia, **TODOS** los eventos adversos relacionados al fármaco en estudio, desde el momento de la apertura del centro, en la forma que a continuación se señala:

1.1.- El patrocinante o CRO deberá notificar al Subdepartamento de Farmacovigilancia los eventos adversos relacionados y **SERIOS** en un plazo de 15 días laborales a partir del momento en que el patrocinante o CRO (en caso que la delegación de autoridad así lo señale) tiene conocimiento de éstos.

1.1.1.- Los eventos adversos serios relacionados, nacionales deberán ser reportados tanto los esperados como los inesperados, en formato completo en los formularios habituales (CIOMS, MEDWATCH, etc), o en el formulario de notificación de sospechas de RAM disponible en la página web del Instituto de Salud Pública de Chile.

1.1.2.- Los eventos adversos serios relacionados, internacionales deberán reportarse sólo los inesperados, en formato resumido, el que puede ser diseñado por cada patrocinante o CROs, y debe contener la información mínima necesaria para la identificación del caso y su seguimiento, en el caso eventual de necesitar la información completa de éste, de la siguiente forma:

Código de identificación del paciente	Evento Adverso Serio	Fecha de inicio (dd/mm/aa)	Fármaco en estudio	Protocolo	Apertura del ciego	País donde ocurrió el evento



El seguimiento del reporte se enviará a este Instituto cuando aporte información relevante o cuando la autoridad sanitaria, así lo solicite y para el cierre del caso.

1.2.- Los eventos adversos relacionados NO SERIOS de carácter nacional se reportarán una vez al año y al final del estudio, en forma de una tabla que debe contener la información siguiente:

Código de identificación del paciente	Evento Adverso No Serio	Fecha de inicio Evento Adverso No Serio (dd/mm/aa)	Fármaco en estudio	Protocolo

1.3.- Se pueden enviar los reportes vía correo electrónico a la dirección: cenimef@ispch.cl, en idioma inglés o español.

2.- Se señalan a continuación un glosario de términos con la finalidad de uniformar los conceptos involucrados en la presente circular:

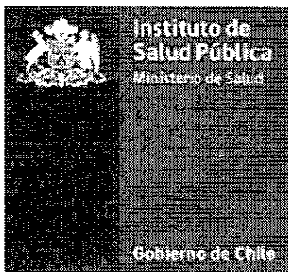
Apertura de Centro: Corresponde a la fecha en la cual el producto en investigación ya se encuentra en el Centro, el equipo de investigación ha sido entrenado en el estudio clínico y se comienza a enrolar sujetos.

Organización de Investigación por Contrato (OIC) ["Contract Research Organization" (CRO)]: Una persona u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

Evento Adverso: Cualquier incidencia perjudicial para la salud en un paciente o sujeto de ensayo clínico tratado con un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con dicho tratamiento.

Evento Adverso Relacionado o Reacción Adversa Medicamentosa (RAM): En la experiencia clínica antes de la aprobación de un producto medicinal nuevo o de nueva indicación, particularmente cuando la dosis terapéutica no pueda establecerse: deberán considerarse reacciones adversas medicamentosas, todas las respuestas a un fármaco, que son nocivas y no intencionales relacionadas con cualquier dosis. La frase 'respuestas a un producto medicinal' significa que una relación causal entre un producto medicinal y un evento adverso es al menos una posibilidad razonable, esto es, que la relación no puede ser descartada.

Evento Adverso Serio (Grave) (EAS) o Reacción Adversa Medicamentosa Seria (RAM Seria): Cualquier acontecimiento adverso o reacción adversa que, a cualquier dosis, produzca la muerte, amenace la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita. Se debe evaluar con juicio médico y científico aquellos casos que, a pesar de no ser fatales o que amenacen la vida, ponen en peligro al paciente o que puedan requerir una intervención para prevenir alguno de los resultados descritos anteriormente, ya que estos también debieran ser considerados como reacciones adversas serias o graves.



Reacción Adversa Esperada: Reacción descrita en el manual del investigador.

Reacción Adversa Inesperada: Reacción adversa, cuya naturaleza o gravedad no se corresponde con la información referente al producto (por ejemplo, el manual del investigador en el caso de un medicamento en investigación no autorizado para su comercialización, o la ficha técnica del producto en caso de un medicamento autorizado).

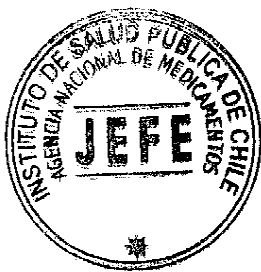
Intensidad del Evento o Reacción Adversa:

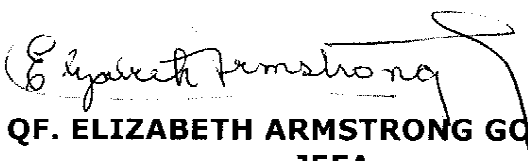
- Leve: Evento adverso que el sujeto tolera bien, causa mínima molestia y no interfiere con las actividades cotidianas.
 - Moderada: Evento adverso que es lo suficientemente molesto como para interferir con la ejecución normal de las actividades cotidianas.
 - Severo: Evento adverso que no permite realizar las actividades cotidianas.
- Los términos grave y severo no son sinónimos, el término severo describe la intensidad de un evento específico, por ejemplo una cefalea puede ser severa, aunque no es grave (seria).

3.- Déjese sin efecto la Circular N°5 de fecha 4 de mayo de 2010.

4.- La presente Circular comenzará a regir a contar de la fecha de su publicación en el Diario Oficial y se aplicará a todos los ensayos clínicos que se encuentren en curso, debiendo los Patrocinantes/CRO notificar los eventos adversos que ocurran desde dicha fecha en la forma descrita en los puntos 1.1 y 1.2.

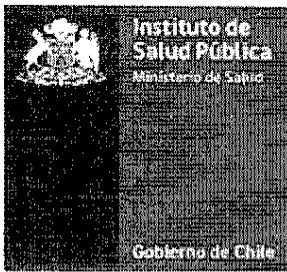
ANÓTESE, COMUNIQUÉSE Y PUBLÍQUESE EN EL DIARIO OFICIAL.




QF. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Ministerio de Salud
- Subsecretaría de Salud Pública
- Comités Ético Científicos de los Servicios de Salud Nacionales
- Secretarías Regionales Ministeriales de Salud
- Direcciones de Servicios de Salud
- Gerentes de Empresas Farmacéuticas
- Directores Técnicos de Establecimientos Farmacéuticos
- Colegio de Químicos Farmacéuticos AG.
- Colegio Médico de Chile AG.
- Cámara de la Industria Farmacéutica AG.
- ASILFA
- UCIREN
- UNFACH
- AFFI



- Dirección Instituto de Salud Pública de Chile
- Departamento ANAMED
- Asesoría Jurídica ANAMED
- Subdepartamento Registros y Autorizaciones Sanitarias
- CRO o patrocinadores que realicen ensayos clínicos en Chile:
 - Abbott Laboratories de Chile
 - Activa 8 Clinical Research
 - Activa CRO Chile S.A.
 - Akron Clinical
 - Amgen
 - Assing Investigación Clínica Suramérica Ltda.
 - Astra Zeneca
 - Bayer S.A.
 - Biosano
 - Bioscience Consulting
 - Brain
 - Bristol-Myers Squibb Chile
 - Clinical Trials Support Ltda.
 - Covance Chile
 - Dr. Mix CRO
 - Facultad de Medicina Universidad de Chile
 - Fisher Clinical Services
 - Fundación Arriarán
 - Galderma Chile
 - Genexion Chile
 - Genzyme Chile Ltda.
 - GlaxoSmithKline Chile
 - Grünenthal
 - i3 Latinoamérica
 - Instituto Chileno de Medicina Reproductiva
 - Icon Clinical Research
 - INC Research, INC Chile Ltda.
 - Intrials Chile Servicios de Estudios Clínicos Ltda.
 - Janssen Pharmaceutical Companies
 - Kaltwasser
 - Kendle
 - Laboratorio Andrómaco
 - Laboratorio de Especialidades Farmacéuticas Knop
 - Laboratorio Recalcine
 - Laboratorio Sanofi Aventis
 - Laboratorio Tecnofarma
 - Laboratorio Saval
 - Medpace Chile Ltda.
 - MDS Pharma Services
 - Merck Chile S.A.
 - Merck Sharp & Dohme
 - Novartis
 - Omnicare Clinical Research
 - Parexel International
 - Pfizer Chile S.A.
 - Pharmaceuticas Research Associates Chile SpA
 - PPD International
 - Proteus
 - PSI CRO AG Ltda.
 - Psicomédica Clinical & Research Group
 - Quintiles Chile
 - ReSolution Latin América Chile y Cía. Ltda.
 - Roche Chile Ltda.
 - Thywill
 - Volta S.A.
 - Wyeth Inc – Pfizer Chile
- Subdepartamento Comercialización
- Oficina Ventas-Gestión de Clientes
- Oficina de Partes
- Archivo Sección Estudios Clínicos