



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAVisA N° 259/2022.

Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

VISTO:

El Memorando DINAVisA/VD N°036/2024, Memorando DINAVisA/VD N°037/2024, y Memorando DINAVisA/VD N°038/2024, por medio de los cuales la Vicedirección Nacional eleva las propuestas de la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria para establecer una nueva reglamentación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia; y

CONSIDERANDO:

Que la Constitución de la República del Paraguay en su Capítulo VI "De la Salud", Artículo 72. "Del control de calidad" dispone que: "El Estado velará por el control de la calidad de los productos alimenticios, químicos, farmacéuticos y biológicos, en las etapas de producción, importación y comercialización. Asimismo, facilitará el acceso de sectores de escasos recursos a los medicamentos considerados esenciales" y en su Capítulo VIII - Sección II establece disposiciones vinculantes respecto a la Función Pública.

Que la Ley N° 6788/2021, modificada por la Ley N° 7361/2024, dispone la autonomía de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria y en su Artículo 3° establece: "La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisA) será la autoridad responsable en materia de regulación sanitaria de productos para la salud como medicamentos y afines, así como también en materia de alimentos y afines, conforme lo establecido en este artículo y las demás disposiciones de esta Ley, a través de la ejecución de las políticas públicas diseñadas por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, como Ministerio con la rectoría sectorial en la materia", y en su Artículo 5° al disponer que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVisA), tiene por finalidad velar por la protección de la salud humana, prevé las funciones que deberá cumplir, entre las más importantes determina que como Autoridad Regulatoria recaen bajo su competencia la regulación, control y fiscalización de los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los considerados productos de higiene de uso personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios, asegurando su calidad, seguridad y eficacia, y los que sean asignados por Ley; así como la regulación y fiscalización de las actividades realizadas por las personas físicas o jurídicas que intervienen durante las etapas de la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, fijación de precios, información y publicidad de los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación de uso humano, así como los considerados de higiene personal, cosméticos, perfumes y domisanitarios, asimismo en su inciso 15) dispone la función de "Establecer las reglamentaciones técnicas para la ejecución de cualquier actividad de su competencia en todo el territorio nacional, de acuerdo a las legislaciones pertinentes, siendo las mismas de acatamiento obligatorio por parte de toda persona física, jurídica u organismos públicos o privados sin excepción", y en el inciso 26) establece la función de solicitar la intervención y acompañamiento de los órganos competentes para el cumplimiento de sus funciones, como así también en el apartado 27) se le faculta a conformar Equipos Técnicos o Especializados en carácter de Asesores, en forma permanente o temporal, para el mejor cumplimiento de sus funciones. Los integrantes actuarán en todos los casos Ad-Honorem.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

Que la Ley 6788/2021, en su Artículo 6°, establece: “...Cooperación Interinstitucional. La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), establecerá mecanismos de cooperación con organismos del sector público y del sector privado para el cumplimiento de sus funciones...”, en su su Artículo 7° establece que a dirección, administración y representación legal de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAUSA), estará a cargo de un Director Nacional, el cual será su máxima autoridad y en tal carácter será el responsable directo de la gestión técnica, financiera y administrativa de la entidad, y en su Artículo 11, establece que son funciones del Director Nacional: “...ñ. Firmar convenios de cooperación técnica y científica con organismos y entidades públicas y privadas de nuestro país y el exterior, o) Convocar a organismos públicos y entidades privadas, para la formación de comités o comisiones asesoras o grupos de trabajo, u otras modalidades de trabajo y cooperación que se consideren adecuadas, así como a contratar auditores externos a la Institución para verificación de cuestiones específica”.

Que Ley N° 1119/1997 “De productos para la salud y otros”, establece disposiciones regulatorias de los productos para la salud, y en su artículo 5° entre las definiciones contempla: “...Farmacovigilancia: identificación y valoración de los efectos del uso, agudo y crónico de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos...” y en su CAPÍTULO IX DE LA FARMACOVIGILANCIA Artículo 36, dispone que: “1. Los profesionales del área de la salud tienen el deber de comunicar con celeridad a las autoridades sanitarias o a los centros especializados que aquellos designen, los efectos inesperados, tóxicos o reacciones adversas que pudieran haber sido causados por medicamentos. 2. Los fabricantes y representantes, titulares de registro sanitarios de medicamentos también están obligados a declarar a las autoridades sanitarias las reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por los medicamentos que fabrican, importan o comercializan. 3. La autoridad sanitaria nacional reglamentará, implementará y coordinará un sistema nacional de farmacovigilancia a través de una Comisión Nacional de Farmacovigilancia constituida con representantes de las administraciones sanitarias y expertos calificados designados por aquélla. 4. La autoridad sanitaria nacional evaluará la información recibida y la integrará a los programas internacionales de farmacovigilancia cuando corresponda. 5. En el sistema de farmacovigilancia estarán obligados a colaborar todos los profesionales de la salud. 6. Los datos obtenidos de los sistemas de farmacovigilancia no tendrán carácter global y definitorio en tanto no sean fehacientemente evaluados por la autoridad sanitaria nacional. 7. La autoridad sanitaria nacional implementará un Centro Nacional de Información del Medicamento para facilitar la información actualizada sobre medicamentos a todos los sectores involucrados en la presente ley...”.

Que a partir de la Ley N° 7050/2023, “Que aprueba el Presupuesto General de la Nación para el Ejercicio Fiscal 2023” se consagra la autarquía de la Entidad 23 38 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Que la Ley N.° 7228/2023, aprueba la estimación de ingresos del Presupuesto General de la Nación (Tesoro Público) para el Ejercicio Fiscal 2024, el Anexo de Personal y las partidas presupuestarias de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros, asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

Que por Resolución DINAUSA N°98 del 07 de mayo de 2024, se aprueba la estructura orgánica y funcional de la DINAUSA.

Que la Resolución S.G. N°95, de fecha 11 de marzo de 2010, crea el Sistema Nacional de Farmacovigilancia dependiente del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social y conforma la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, y designa las instituciones y organizaciones que la integran.

Que la Resolución S.G. N° 45/2016 del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, por el cual se modifica el Artículo 2° de la Resolución S.G. N° 95/10 de fecha 11 de marzo de 2010, en cuanto a la conformación de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

Que la Resolución DINAUSA N° 259, de fecha 26 de agosto de 2022, “POR LA CUAL SE REGLAMENTA EL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY”, reglamenta el Sistema Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay, creado por Resolución S.G. 95/2010, la misma permitió tener una estructura más sólida del Sistema Nacional de Farmacovigilancia - SNFV y más propia de la DINAUSA, detallando conceptos importantes, objetivos, conformación del SNFV, acciones que deben ejecutar los distintos actores, plazos y mecanismos de notificación y las funciones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.

Que la Resolución S.G. N° 048/2016, del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, por la cual se establece la aplicación obligatoria del documento técnico número 5 de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica “BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA DE LAS AMÉRICAS”, DE LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, COMO GUÍA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA”.

Que la Resolución S.G. N° 50/2016 del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, dispone que los Directores Técnicos y/o Regentes de las Empresas Titulares de Registros Sanitarios de Especialidades Farmacéuticas, serán Responsables del Monitoreo de la Seguridad Post Comercialización de sus Productos (Farmacovigilancia).

Que la Resolución S.G. N° 436/2024, del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, por la cual se abroga la Resolución S.G. N° 048/2016, por la cual se establece la aplicación obligatoria del documento técnico número 5 de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica “BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA DE LAS AMÉRICAS”, DE LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, COMO GUÍA PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA FARMACOVIGILANCIA”.

Que a través del Memorando DINAUSA DVTS N° 063/2024, la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria eleva la propuesta de Resolución, propone inclusión de conceptos, y actualización algunos artículos y que permitirá adoptar nuevos lineamientos contemplados en el marco del Plan de Desarrollo Internacional y los indicadores del Módulo de Vigilancia de la Herramienta para la evaluación de los sistemas regulatorios nacionales (GBT), elevada favorablemente por la Dirección General de Vigilancia.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 07 de diciembre de 2024.-

Que en virtud del Decreto N° 5252 de fecha 12 de mayo de 2016 aprueba el «Reglamento para la elaboración de textos normativos», declara de Interés Nacional, y dispone su uso en la gestión pública, considera oportuno resguardar la integridad, la coherencia, la armonía y la completitud de las normas, evitando la fragmentación del texto normativo correspondiendo la consolidación para que la disposición normativa no se estratifique, conforme al Reglamento es oportuno no agregar nuevas modificaciones, sino volver a formular la disposición normativa íntegra, englobar y eliminar todas las variaciones precedentes, según lo recomendado por la Dirección General de Asuntos Legales.

Que habiendo las dependencias técnicas competentes de esta Dirección Nacional elevado la propuesta normativa, corresponde emitir la Resolución que actualiza y facilita la implementación del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, a través de disposiciones legales, regulaciones y pautas necesarias para nutrir el marco regulatorio de actividades de vigilancia con el objetivo de lograr una farmacovigilancia efectiva a través de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas para asegurar la calidad e integridad de los datos producidos en determinados tipos de investigaciones o estudios, al depender de la contribución de diversos actores es importante desarrollar guías de procedimientos operativos estándares.

Que la Dirección General de Asuntos Legales se ha expedido favorablemente a la firma de la presente Resolución según Dictamen DINAUSA DGAL N° 4272, de fecha 28 de noviembre de 2024.

POR TANTO; en ejercicio de sus atribuciones legales,

EL DIRECTOR NACIONAL INTERINO DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA
RESUELVE:

Artículo 1°.- Establecer una nueva reglamentación para el Sistema Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay y reglamentar su funcionamiento, el cual tendrá como objetivo identificar, cuantificar, evaluar y prevenir riesgos asociados al uso de medicamentos, integrar las actividades realizadas de manera permanente y continua para recolectar, elaborar y procesar la información útil para la supervisión de medicamentos y, en particular la información sobre las reacciones adversas a los medicamentos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos. El sistema será coordinado por la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria de la Dirección General de Vigilancia de la DINAUSA.

Artículo 2°.- Disponer que el Sistema Nacional de Farmacovigilancia estará integrado por:

1. La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, entidad responsable del Sistema Nacional de Farmacovigilancia a través de su Centro



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por Ley para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAvisa N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAvisa N° 259/2022.

Asunción, 07 de diciembre de 2024.-

Nacional de Farmacovigilancia y las dependencias técnicas competentes.

2. La Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
3. El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, a través de los servicios y Programas de salud a su cargo.
4. Las instituciones prestadoras de servicios de salud de los subsectores públicos, privados o mixtos, de seguros de salud y de las universidades, y otras entidades relacionadas.
5. Farmacias públicas y privadas, tales como Farmacias Externas asistenciales o sociales, Farmacia Pública Hospitalaria, Servicio Farmacéutico Público, Farmacia Interna de Sanatorios, Clínicas y Hospitales, Dispensarios Privados y Sociales, así como los Parques Sanitarios Públicos.
6. Los profesionales de la salud, que se desempeñan en los servicios públicos o privados.
7. Los titulares de registro sanitario de medicamentos.
8. Las Universidades, Asociaciones Científicas, entre otros.
9. Pacientes o consumidores de medicamentos.

Artículo 3°.- Constituir la **Comisión Nacional de Farmacovigilancia**, la cual estará conformada por representantes de las siguientes instituciones, las cuales deberán designar un titular y un suplente para cada una de sus dependencias que se citan a continuación:

1. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAvisa):
 - Centro Nacional de Farmacovigilancia.
2. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS):
 - Dirección General de Desarrollo de Servicios y Redes de Salud.
 - Dirección General de Gestión de Insumos Estratégicos en Salud.
 - Dirección General de Programas de Salud.
 - Dirección General de Vigilancia de la Salud.
 - Programa Ampliado de Inmunizaciones.
3. Instituto de Previsión Social:
 - Gerencia de Salud.
4. Universidad Nacional de Asunción:
 - Facultad de Ciencias Médicas.
 - Facultad de Ciencias Químicas.
 - Facultad de Odontología.

Los representantes serán profesionales multidisciplinarios designados por los distintos organismos, y se desempeñarán en carácter de colaboradores consultivos externos ad hoc en materia de Farmacovigilancia.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 07 de diciembre de 2024.-

Artículo 4º.- Establecer la gobernanza y funciones de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay, conforme se detalla a continuación:

a) Gobernanza:

1. El Director Nacional de Vigilancia Sanitaria presidirá la Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay y será coordinada y articulada por el titular de la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria de la Dirección General de Vigilancia de la DINAUSA.
2. El Centro Nacional de Farmacovigilancia, ejercerá las funciones secretariales de la misma.
3. La secretaría de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay deberá labrar acta de las reuniones, las cuales deberán ser numeradas en forma correlativa, estar suscriptas por los presentes y serán archivadas por la DINAUSA en el Centro Nacional de Farmacovigilancia y deberá remitir una copia a la Secretaría General de la DINAUSA.
4. Las decisiones y recomendaciones que competen a la Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay serán resueltas por consenso, en caso de que exista disidencia, el representante de la Institución con esta postura deberá dejar constancia expresa y exponer los fundamentos de la misma.
5. La Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay sesionará en forma ordinaria según la frecuencia que será determinada por la DINAUSA y en forma extraordinaria cuando resulte necesario.
6. Las convocatorias serán realizadas por la DINAUSA a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia.
7. Las sesiones tienen carácter confidencial, sin embargo, los integrantes por consenso podrán resolver la publicación de las Actas.
8. Los miembros de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia ejercerán dicha actividad ad-honorem, sin perjuicio de sus funciones.
9. Es responsabilidad de cada institución comunicar fehacientemente los cambios de sus representantes.

b) Funciones:

1. Brindar asesoramiento técnico externo a la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, en materia de Farmacovigilancia, debiendo emitir sus sugerencias o recomendaciones de consenso sobre los asuntos que se le consulten.
2. Solicitar, cuando lo considere necesario o cuando la naturaleza de la consulta lo requiera, la participación de



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 07 de diciembre de 2024.-

profesionales expertos, de otras instituciones, sociedades científicas o la realización de sesiones abiertas con participación de representantes del sector farmacéutico, para atender temas específicos.

3. Evaluar y emitir recomendaciones sobre la relación riesgo/beneficio de medicamentos y eventos de vigilancia graves, que puedan afectar a la salud pública conforme procedimientos internos establecidos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Sugerir estudios e investigaciones en materia de Farmacovigilancia.

4. Colaborar en la evaluación de estudios posteriores a la autorización de medicamentos regulados por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria o que puedan afectar a la salud pública.

5. Colaborar en la planificación y desarrollo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Artículo 5°.- Disponer la reorganización del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) el que se constituye en la instancia responsable de articular el tratamiento de reportes provenientes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y actividades relacionadas a la seguridad de medicamentos, el cual es operativizado a través Departamento de Farmacovigilancia, siendo responsable de su funcionamiento el titular de dicho Departamento, quedando a cargo de la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria de la Dirección General de Vigilancia de la DINAUSA, su dirección y monitoreo.

Artículo 6°.- Establecer que el Centro Nacional de Farmacovigilancia, deberá cumplir las siguientes funciones, en su carácter de Secretaría de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay:

1. Establecer los procedimientos de trabajo de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
2. Organizar grupos internos de trabajo, cuando la naturaleza de la consulta lo requiera.
3. Mantener registros de las actividades realizadas por la Comisión Nacional de Farmacovigilancia.
4. Elevar a consideración del Director Nacional de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, para la toma de las decisiones pertinentes, las sugerencias que surjan como resultado del trabajo de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay.

Artículo 7°.- Establecer las acciones que debe ejecutar la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria de la Dirección General de Vigilancia de la DINAUSA



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 01 de diciembre de 2024.-

en materia de Farmacovigilancia a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

1. Reglamentar, implementar y coordinar el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y la Comisión Nacional de Farmacovigilancia y vigilar el cumplimiento de las normas vigentes en materia de farmacovigilancia.
2. Administrar, gestionar y actualizar la Base de Datos de Farmacovigilancia, velando por su disponibilidad, seguridad y por el mantenimiento de la confidencialidad y su integridad durante los procesos de transferencia de datos.
3. Recibir, codificar, evaluar y procesar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
4. Gestionar señales, a través de la detección, validación, priorización, evaluación y emisión de conclusiones.
5. Monitorear e identificar situaciones de alerta sanitaria relacionadas al perfil de seguridad de los medicamentos y en caso necesario recomendar medidas regulatorias destinadas a reducir el riesgo sanitario identificado.
6. Generar información para la página web de la DINAUSA, sección de farmacovigilancia, publicando información relativa a la seguridad de los medicamentos.
7. Recomendar las medidas oportunas, tendientes a la gestión de las situaciones de riesgo identificadas, relacionadas al uso de medicamentos con el fin de minimizarlas o prevenirlas.
8. Establecer un canal de comunicación con los titulares de registros sanitarios para asegurar, de manera oportuna y completa, la disponibilidad de toda la información relativa a la seguridad de los productos, incluyendo el balance beneficio/riesgo.
9. Comunicar a los profesionales de la salud y pacientes las alertas o recomendaciones de seguridad de medicamentos, a través de los canales de difusión disponibles de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.
10. Establecer una red de comunicación sobre seguridad de medicamentos, con interesados directos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia y otros, que permita difundir en forma expedita y oficial, información relacionada con la seguridad de medicamentos.
11. Entregar informaciones confiables sobre medicamentos a todos los sectores, incluidos los profesionales de la salud y público en general.
12. Promover la formación y capacitación en farmacovigilancia a los actores del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

13. Evaluar los Informes Periódicos de Seguridad y Planes de Gestión de Riesgo, presentados por los Titulares de Registros Sanitarios, para todos los productos que lo requieran o que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria indique.
14. Actuar como referente en materia de farmacovigilancia para el país y ante el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud - OMS.
15. Intercambiar información, colaborar sobre temas técnicos relacionados a medicamentos y coordinar acciones con otros países y centros de farmacovigilancia, como aquellos que forman parte de la Red de Puntos Focales de Farmacovigilancia de las Américas, entre otros.
16. Enviar periódicamente al Uppsala Monitoring Centre – UMC, las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos recibidas, debidamente codificadas y evaluadas.
17. Participar en las reuniones sobre farmacovigilancia dirigidas por la Organización Mundial de la Salud y otras entidades internacionales.
18. Realizar inspecciones a cualquier empresa titular de registro sanitario de medicamentos de uso humano y otros establecimientos, a fin de constatar el cumplimiento de lo establecido por la normativa vigente en materia de farmacovigilancia.
19. Elaborar, aprobar y difundir guías e instructivos necesarios con la finalidad de orientar las actividades de farmacovigilancia.
20. Promocionar las actividades de farmacovigilancia.
21. Garantizar la confidencialidad y protección de datos sensibles que forman parte del reporte y de las personas que realizan el reporte.
22. Adoptar y socializar Guías de Farmacovigilancia para la notificación de EA, SRAM, RAM, ESAVI o cualquier problema de seguridad relacionado con el uso de medicamentos y vacunas.
23. Otras actividades determinadas por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

Artículo 8°.- Establecer que los profesionales de la salud deberán ejecutar las siguientes acciones:

1. Notificar toda sospecha de reacción adversa a medicamentos de los que tengan conocimiento durante su práctica profesional habitual provenientes de una vigilancia activa, pasiva o intensiva, diseños de estudios epidemiológicos de uso de medicamentos y otras investigaciones relacionadas a la seguridad de medicamentos, como estudios post autorización de medicamentos, entre otros.



Asc. Jorge Illion
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAVisA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAVisA N° 259/2022.

Asunción, 01 de diciembre de 2024.-

2. Enviar las notificaciones de sospecha de reacciones adversas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia, priorizando las graves o inesperadas graves, según los mecanismos y en los plazos establecidos en la presente resolución, evitando la generación de notificaciones duplicadas.
3. Notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos mediante el uso de uno de los mecanismos puestos a disposición por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, Conservar la documentación clínica de los pacientes, relacionada con las sospechas de reacciones adversas a medicamentos a fin de completar o realizar los seguimientos posteriores, en caso necesario.
4. Colaborar con los profesionales del Centro Nacional de Farmacovigilancia, proporcionando la información necesaria que éstos les soliciten a fin de completar o ampliar la información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
5. Proporcionar datos al Centro Nacional de Farmacovigilancia, que permitan individualizar el medicamento y el paciente, incluyendo datos del notificador.
6. Actuar con responsabilidad en cuanto a la preservación e integridad de los datos proporcionados al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Artículo 9º.- Establecer las acciones que deben ejecutar las personas físicas o jurídicas titulares de: Farmacias, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de los subsectores públicos, privados o mixtos, de seguros de salud y otras entidades relacionadas:

1. Designar a un Regente que asuma las responsabilidades de coadyuvar en las acciones de farmacovigilancia que le correspondan en las áreas en las cuales se desempeñan, asegurando la adopción oportuna de medidas que se requieran.
2. Adopción oportuna de medidas que se requieran.
3. Designar un Responsable de Farmacovigilancia (RFV) y un suplente, que deberá ser un profesional de salud con Registro Profesional emitido por el MSPyBS, para llevar a cabo las actividades de farmacovigilancia, y comunicar a la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria de la DINAVisA, el cual actuará como nexo institucional oficial con el Centro Nacional de Farmacovigilancia de DINAVisA. Deberá comunicar esta designación al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
4. Comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia los datos de contacto (Nombres y apellidos, profesión, cargo, correo electrónico, teléfono) del RFV titular y suplente, debiendo

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

informar si existen cambios. Dicha información debe ser enviada por vía oficial u otros medios que la DINAUSA disponga.

5. Recolectar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de las que tengan conocimiento durante su práctica habitual y llevar un registro de los casos detectados.

6. Enviar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos al Centro Nacional de Farmacovigilancia, priorizando las graves o inesperadas, según los mecanismos y en los plazos establecidos en la presente Resolución.

7. Recibir y colaborar para difundir información sobre seguridad de medicamentos enviada desde la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.

8. Colaborar activamente con el Centro Nacional de Farmacovigilancia ante la eventual necesidad de información complementaria referente a un caso notificado por el establecimiento.

9. Podrá aplicar y seguir los lineamientos generales establecidos en el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

Artículo 10.- Disponer que los pacientes, consumidores de medicamentos o personas relacionadas a estos podrán notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia toda sospecha de reacción adversa a medicamentos.

Artículo 11.- Aprobar el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, que forma parte como Anexo de la presente Resolución.

Artículo 12.- Establecer que los Titulares de Registros Sanitarios tienen la obligación de implementar el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

Artículo 13.- Establecer los mecanismos para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de los Profesionales de la Salud, las Farmacias, los Programas de Salud Pública, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, servicios de salud de los subsectores públicos, privados o mixtos, de seguros de salud y de las universidades, otras entidades relacionadas y pacientes o consumidores:

1. Formulario de reporte en línea de reacciones adversas a medicamentos, disponible en la página web de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria y del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.

2. Ficha de notificación de reacciones adversas a medicamentos, disponible para descarga en la página web de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, la cual una vez

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

completada debe ser enviada por correo electrónico al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

3. Líneas telefónicas de contacto de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.
4. Aplicativo móvil, puesto a disposición por la DINAUSA y disponible para descarga en las plataformas iOS y Android.
5. Otros mecanismos que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria disponga implementar para que el reporte de manera eficiente.

Artículo 14.- Establecer los mecanismos para la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de los Titulares de Registros Sanitarios de Medicamentos:

1. Envío de archivos XML de acuerdo con los estándares internacionales del Consejo Internacional para la Armonización de Requisitos Técnicos de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH) ICH E2B, para aquellas firmas que cuentan con la capacidad para llevar a cabo la transmisión electrónica de reportes en ese formato, considerando las guías y/o instructivos, así como los requisitos de generación de los archivos, establecidos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
2. Formulario en línea para ingreso manual de datos diseñado para la industria farmacéutica conforme a las guías y/o instructivos establecidos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.
3. Otros mecanismos que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria ponga a disposición para que el reporte de manera eficiente.

Artículo 15.- Establecer la información mínima que deben contener los reportes de reacciones adversas a medicamentos, para su envío al Centro Nacional de Farmacovigilancia:

1. **Un paciente identificable:** información que permita identificar a un paciente, incluso si es de forma anónima. Por ejemplo, datos como, iniciales, edad, género u otras características relevantes.
2. **Un evento o reacción adversa:** debe haber una descripción del evento o reacción adversa que ocurrió, indicando claramente lo que le sucedió al paciente.
3. **Un medicamento sospechoso:** el reporte debe identificar al menos un medicamento sospechoso de haber causado la reacción adversa. Es necesario especificar el nombre del medicamento o su principio activo.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

4. Un notificador identificable: debe haber una persona o fuente responsable del reporte, como un profesional de la salud, paciente o familiar que pueda ser considerado para proporcionar información adicional, si es necesario.

Artículo 16.- Establecer que los Titulares de Registro Sanitario, Profesionales de la Salud, los Responsables de Farmacovigilancia (RFV), las Farmacias, los Programas de Salud Pública, las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, servicios de salud de los subsectores públicos, privados o mixtos, de seguros de salud y de las universidades, otras entidades relacionadas, tienen la obligación de notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia:

1. De forma inmediata y dentro de las veinticuatro (24) horas siguientes a la toma de conocimiento del hecho, de la información mínima, toda sospecha de reacción adversa a medicamentos grave o inesperada grave, ocurrida en Paraguay.

2. En un plazo de treinta (30) días corridos, siguientes a la toma de conocimiento del hecho, las sospechas de reacciones adversas a medicamentos ocurridas en Paraguay, que no cumplan con los criterios establecidos por la DINAUSA para ser consideradas grave o inesperada grave.

Artículo 17.- Establecer que los Titulares de Registro Sanitario deberán notificar fehacientemente al Centro Nacional de Farmacovigilancia, en un plazo de veinticuatro (24) horas a partir de su conocimiento, las alertas sanitarias, nuevas informaciones de seguridad o medidas regulatorias relacionadas a su producto, emitidas por Autoridades Sanitarias Nacionales de otros países (incluye: boletines o notas informativas de seguridad de medicamentos, entre otros).

Artículo 18.- Establecer que el tratamiento de los datos obtenidos, el resultado de las notificaciones y comunicaciones a que alude la presente resolución, se regirán por principios de protección de los datos personales, manteniendo el debido resguardo por parte de los funcionarios y personas que tengan acceso a esta información, siendo prohibida su divulgación a terceras personas o instituciones. Esta obligación no cesa por haber terminado sus actividades o vinculación con la DINAUSA.

Están protegidos por confidencialidad de la identidad de los pacientes y notificadores de reportes.

Queda expresamente exceptuada de las previsiones de este artículo la información que la DINAUSA requiera para el cumplimiento de sus funciones a los fines de la protección de la salud de la población, científicos, estadísticos, siempre que en las publicaciones no se individualizan a los pacientes, notificadores y no se difundan datos sensibles.



Al Sr. Q. J. Jorge Aliou
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.

Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

- Artículo 19.-** Disponer que la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria analizará la información de datos de seguridad disponible y según corresponda, requerirá al Titular de Registro Sanitario los estudios necesarios para evaluar la efectividad y seguridad de un medicamento en las condiciones de uso autorizadas.
- Artículo 20.-** Disponer que la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria establecerá las medidas necesarias para minimizar los riesgos asociados al uso de medicamentos para mantener un adecuado equilibrio en la relación beneficio/riesgo.
- Artículo 21.-** Establecer que la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria podrá basar las medidas regulatorias que adopte para minimizar los riesgos asociados al uso de medicamentos, en las decisiones de:
1. Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos calificadas como Autoridad de Referencia Regional ante la Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud (OPS-OMS).
 2. European Medicines Agency – EMA.
 3. U.S. Food and Drug Administration - FDA/USFDA, y
 4. Otras Agencias Reguladoras Nacionales de Alta Vigilancia Sanitaria.
- Artículo 22.-** Determinar que la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria podrá realizar en cualquier momento la inspección a cualquier empresa Titular de Registro Sanitario de medicamentos, a fin de constatar el cumplimiento de lo establecido por la presente resolución, como así también solicitar la presentación y/o realización de Estudios Post Autorización de Medicamentos registrados ante la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria para verificar el balance beneficio-riesgo favorable, conforme a los lineamientos establecidos por la DINAUSA.
- Artículo 23.-** Disponer que la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria tendrá facultad de modificar la conformación, funciones y gobernanza de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Paraguay.
- Artículo 24.-** El incumplimiento de la presente Resolución o del Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia hará pasible a quien o quienes resulten responsables, de las sanciones previstas en la Ley N° 6788/2021 “Que establece la competencia, atribuciones y estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria”, y su modificación por la Ley N° 7361/2024 y la Ley N° 1119/1997 De productos para la Salud, sin perjuicio de otras medidas o acciones que pudieran corresponder.



Msc. Jorge Ilion
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.

Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.



Poder Ejecutivo
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Resolución DINAUSA N° 340 /2024.-

POR LA CUAL SE ESTABLECE UNA NUEVA REGLAMENTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA DEL PARAGUAY Y SE ABROGA LA RESOLUCIÓN DINAUSA N° 259/2022.


Asunción, 02 de diciembre de 2024.-

- Artículo 25.-** Encomendar a la Dirección de Vigilancia de Tecnología Sanitaria de la Dirección General de Vigilancia la implementación y monitoreo del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, así como la planificación, evaluación del desarrollo de farmacovigilancia en todo el territorio nacional.
- Artículo 26.-** Establecer que la presente Resolución entrará en vigencia a partir de la fecha de su firma.
- Artículo 27.-** Abrogar la Resolución DINAUSA N° 259/2022 y establecer que quedan sin efecto toda disposición contraria o incompatible con lo dispuesto en la presente resolución.
- Artículo 28.-** Comunicar a quienes corresponda y cumplido, archivar.



Misión: Regular, vigilar y fiscalizar productos de aplicación en medicina y otros asignados por ley, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los mismos en beneficio de las personas, respondiendo a los desafíos de la innovación y promoviendo el desarrollo, a través de acciones coordinadas e integradas, sostenidas en normas técnicas.


Visión: Ser una institución reguladora y fiscalizadora de Referencia Nacional e Internacional reconocida por su capacidad técnica, credibilidad y compromiso con la protección de la salud de la población y el desarrollo nacional.

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340/2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <i>02.1.12.2024</i>

MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA (BPFV)




Dr. Jorge Alfion
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>2024</u>	
	Versión:	00
	Página:	
	Vigente desde:	<u>02</u> / <u>12</u> / 2024

ÍNDICE

I. FINALIDAD	3
II. OBJETIVOS	3
III. ÁMBITO DE APLICACIÓN	3
IV. GENERALIDADES	3
4.1 LISTADO DE ACRÓNIMOS	3
4.2. DEFINICIONES	4
V. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS	15
5.1. FARMACIAS, PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA E INSTITUCIONES PRESTADORAS DE SERVICIOS DE SALUD DE LOS SUBSECTORES PÚBLICOS, PRIVADOS O MIXTOS, DE SEGUROS DE SALUD Y DE LAS Y OTRAS ENTIDADES RELACIONADAS.	15
5.1.1. SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	15
5.1.2. INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO	16
5.1.3. PERSONAL	17
5.1.4. GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS	18
5.1.5. ARCHIVO	19
5.1.6. CONTRATOS	20
5.2. TITULARES DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS	23
5.2.1. SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	23
5.2.2. INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO	24
5.2.3. PERSONAL	24
5.2.4. PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDAR	28
5.2.5. GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS	30
5.2.6. PLANES DE GESTIÓN DE RIESGOS	35
5.2.7. INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD	38
5.2.8. ESTUDIOS POST AUTORIZACIÓN	40
5.2.9. ARCHIVO	41
5.2.10. CONTRATOS	42
ANEXO A	44
ELABORACIÓN DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS	44
ANEXO B	65
ELABORACIÓN DE LOS INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD	65



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02</u> / <u>12</u> / 2024	

I. FINALIDAD

La finalidad del presente Manual es facilitar el desarrollo de un Sistema de Farmacovigilancia, así como su mejoramiento y fortalecimiento, y promover la adopción de buenas prácticas para contribuir al uso seguro de medicamentos, mediante la aplicación de procedimientos operativos y prácticas establecidas, los cuales permitirán garantizar la autenticidad y calidad de los datos de seguridad para la evaluación continua de los riesgos asociados a los medicamentos.

II. OBJETIVOS

2.1. Establecer los criterios técnicos y metodológicos para el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

2.2. Promover el uso de criterios uniformes en para la evaluación de las notificaciones y la generación de señales de farmacovigilancia.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN


El presente Manual es de aplicación a nivel nacional en las farmacias, programas de Salud Pública e Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud de los subsectores públicos, privados o mixtos, de seguros de salud y otras entidades relacionadas, como así también para las empresas Titulares de Registros Sanitarios de medicamentos.

IV. GENERALIDADES

4.1 LISTADO DE ACRÓNIMOS

BPF:	Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
CNFV:	Centro Nacional de Farmacovigilancia.
DINAUSA:	Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.
ESAVI:	Evento Supuestamente Atribuible a la Vacunación e Inmunización.
IBD:	International Birth Date (Fecha internacional de nacimiento).
IPS:	Informe Periódico de Seguridad.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
OPS:	Organización Panamericana de la Salud.
POE:	Procedimiento Operativo Estándar
PGR:	Plan de Gestión de Riesgos
PSUR:	Periodic Safety Update Report




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340/2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Vigente desde: 02/12/2024

PT:	Preferred Term (TP, término preferido)
PBRER:	Periodic Benefit Risk Evaluation Report.
RAM:	Reacción Adversa a Medicamentos.
RFV:	Responsable de Farmacovigilancia.
SNFV:	Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
SOC:	System Organ Class (COS, Clasificación por Órganos y Sistemas)
UMC:	Uppsala Monitoring Centre.

4.2. DEFINICIONES

- 1. Abuso de un medicamento:** uso excesivo y voluntario, persistente o esporádico, que puede ser causa de efectos nocivos físicos o psicológicos.
- 2. Actividad de minimización de riesgo o medidas de minimización de riesgos:** conjunto de actividades realizadas para prevenir o reducir la aparición de reacciones adversas asociadas a la exposición a un medicamento, o a reducir su gravedad o impacto en el paciente en caso de que se produzca una reacción adversa.
- 3. Auditoría:** examen independiente y sistemático de las actividades y documentos relacionados con el sistema de farmacovigilancia, con el fin de determinar si las actividades fueron realizadas y si los datos fueron registrados, analizados, evaluados, y comunicados correctamente, de acuerdo con los procedimientos operativos estándar del establecimiento, las buenas prácticas de farmacovigilancia y la normativa vigente.
- 4. Autoridad Reguladora Nacional de Referencia:** Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos.
- 5. Balance o relación beneficio-riesgo de un medicamento:** valoración de los efectos terapéuticos favorables del medicamento en relación con los riesgos asociados a su utilización.
- 6. Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia (VigiFlow):** sistema de administración de reportes en línea de reacciones adversas a medicamentos y eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización, es un programa que funciona como base de datos nacional de farmacovigilancia que permite la recolección, el procesamiento y el análisis de los mismos.
- 7. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia:** conjunto de normas destinadas a garantizar la autenticidad y la calidad de los datos recogidos en




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340.1.2024</u>	
	Versión:	00
	Página:	
	Vigente desde:	<u>02.12</u> / 2024

farmacovigilancia, que permitan evaluar en cada momento los riesgos asociados a la utilización de los medicamentos en general; la confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas; y el uso de criterios uniformes en la gestión de la información de farmacovigilancia.


8. **Causalidad:** 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 que permite determinar una categoría de causalidad.
9. **Copia de seguridad:** mecanismo para recuperar los archivos de datos o programas, para restaurar el sistema, o para utilizar equipos informáticos alternativos tras un fallo parcial o completo del sistema informatizado.
10. **Descripción de Puesto de Trabajo (DPT):** documento que describe, para cada puesto de trabajo de la organización, sus obligaciones y responsabilidades, su posición dentro del organigrama (de quien depende y a quien supervisa) y las actividades a desarrollar. La DPT debe estar firmada por la persona que ocupa el puesto y su superior jerárquico o la dirección técnica del TRS.
11. **Día cero:** a efectos de notificación de RAM graves se considerará día 0 la fecha en la que el TRS o en la que cualquier empresa vinculada a él por acuerdos de farmacovigilancia, sean concededores de un caso del que se tenga la mínima información siguiente:
 - Paciente identificable (iniciales, edad o sexo).
 - Medicamento, al menos uno sospechoso.
 - Reacción adversa, al menos una reacción adversa grave.
 - Notificador identificable (nombre o iniciales, profesión, lugar de trabajo, datos de contacto).
12. **Denominación Común Internacional (DCI):** Nombre común para los medicamentos recomendado por la Organización Mundial de la Salud con el objeto de lograr su identificación internacional.
13. **Documentación fuente:** todo documento original en relación con un informe de farmacovigilancia, especialmente:
 - Informe de conversación telefónica, una nota interna procedente de un visitador médico, entre otros.
 - Ficha de notificación de sospecha de reacción adversa a medicamento (completada por una persona encargada de farmacovigilancia), resultados de pruebas complementarias o altas hospitalarias.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02</u> / <u>11</u> / <u>2024</u>	

- Correos electrónicos (inicial, seguimiento, final).
 - Listados informáticos relacionados con el informe (noticias, resúmenes, tablas).
- 14. E2B:** formato de envío estandarizado para la transmisión de Reportes de Seguridad de Casos Individuales o Individual Case Safety Reports (ICSR) de la ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use).
- 15. Error de medicación:** fallo por acción u omisión en el proceso de tratamiento con medicamentos que ocasiona o puede ocasionar un daño en el paciente. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente serán considerados a efectos de su notificación como reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento
- 16. Eventos Supuestamente Atribuidos a la Vacunación e Inmunización (ESAVI):** se definen como cualquier ocurrencia médica (cualquier signo desfavorable o involuntario, hallazgo de laboratorio anormal, síntoma o enfermedad) que sigue a la inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el uso de una vacuna, es decir, se trata de una sospecha que debe ser investigada y aplicar una metodología de análisis de casos para establecer si existe la posible relación causal con la vacuna. Los ESAVI se clasifican de la siguiente manera:
- **Reacción relacionada a la vacuna:** ESAVI causado o precipitado por una vacuna debido a una o más de las propiedades inherentes de la vacuna.
 - **Reacción relacionada a un defecto en la calidad de la vacuna:** ESAVI causado o precipitado por un defecto en la calidad del producto de la vacuna, incluido su dispositivo de administración según lo provisto por el fabricante.
 - **Reacción relacionada a un error de inmunización:** ESAVI causado por una manipulación, prescripción o administración inadecuada de la vacuna y es de naturaleza prevenible.
 - **Reacción relacionada a la ansiedad por la inmunización:** ESAVI que surge de la ansiedad respecto al acto de vacunación en sí.
 - **Evento coincidente:** ESAVI causado por un evento que no está relacionado con la vacuna, con una patología base del paciente, u otra causa alternativa
- 17. Factor de riesgo:** característica congénita, hereditaria o derivada de una exposición o del hábito de vida que se asocia a la aparición de una




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340.1014</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02.12.2024</u>	

enfermedad. Condiciones sociales, económicas o biológicas, conductas o ambientes que estén asociados con un aumento de la susceptibilidad a una enfermedad específica, una salud deficiente o lesiones que lo causan.

18. **Falta de eficacia:** falla inesperada de un medicamento para producir el efecto deseado, según lo determinado por la investigación científica previa.
19. **Farmacovigilancia activa:** método de la farmacovigilancia que consiste en la aplicación de procedimientos basados en la recolección sistemática y detallada de datos sobre los efectos perjudiciales que pueden suponerse inducidos por medicamentos en determinados grupos de población.
20. **Farmacovigilancia intensiva:** método de la farmacovigilancia que consiste en obtener información de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su elevada sensibilidad y fiabilidad; especialmente cuando se necesita determinar la frecuencia de reacciones adversas e identificar factores predisponentes y patrones de uso de medicamentos, entre otros.
21. **Farmacovigilancia pasiva:** se refiere a la recolección de reportes espontáneos, basándose en la notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, realizadas por un profesional de la salud, la industria farmacéutica, los pacientes o consumidores.
22. **Fecha Internacional de Nacimiento (IBD siglas en inglés, International Birth Date):** esta fecha corresponde a la primera autorización de comercialización de la molécula, concedida a cualquier compañía farmacéutica, en cualquier país del mundo.
23. **Ficha de notificación:** formulario para el reporte de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
24. **Información mínima de un reporte de reacción adversa a medicamento:** la información mínima que debe constar en el formulario de recolección de datos es: notificador, paciente, medicamento y reacción.
25. **Información faltante:** información de seguridad de un medicamento que no está disponible en el momento de la presentación de un Plan de Gestión de Riesgo y que representa una limitación de la seguridad del medicamento.
26. **Informe Periódico de Seguridad (IPS):** conjunto de información de seguridad del medicamento a nivel nacional e internacional. El mismo representa la experiencia a nivel mundial del producto en momentos específicos después de la autorización de la comercialización del medicamento con la finalidad de: reportar toda nueva información de seguridad de fuentes apropiadas, relacionar estos datos con la exposición del



	Anexo a la Resolución DINAUSA N°...340.1.2014	
	Versión:	00
	Página:	
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Vigente desde: 02.12.2024

paciente, resumir el estado de la autorización en diferentes países y cualquier variación relacionada con la seguridad, crear periódicamente la oportunidad de una re evaluación global de la seguridad, como indicar si se deben hacer cambios a la información del producto a fin de optimizar su uso. Los siguientes acrónimos tendrán la misma acepción de IPS:

- PSUR: Periodic Safety Update Report.
- PBRER: Periodic Benefit Risk Evaluation Report.

27. Intensidad o severidad de la Reacción Adversa a Medicamentos: es la magnitud con la cual se desarrolla una reacción adversa a medicamentos en un individuo. Pueden ser: leve, moderada o severa.

28. Manual de calidad: documento que especifica el sistema de aseguramiento de la calidad de un establecimiento.

29. Monitoreo (monitorización): recolección sistemática de datos sobre uso de medicamentos. No debe emplearse como sinónimo de vigilancia de medicamento o farmacovigilancia.


30. Notificación o Reporte: comunicación de una sospecha de reacción adversa a medicamentos o problema relacionado al medicamento, por un profesional de la salud, paciente o consumidor a la DINAUSA y/o a la empresa Titular de Registro Sanitario. Pueden ser:

- **Espontáneo:** cualquier comunicación no solicitada por parte del titular de registro sanitario, la DINAUSA, u otro organismo, en la cual el notificador describe un reporte de caso individual con sospecha de reacción adversa a medicamento o cualquier problema relacionado con el uso de medicamentos de un paciente al que le fue administrado uno o más medicamentos y que no surge de un estudio.
- **Estimulado:** notificación de sospecha de reacción adversa a medicamento o cualquier otro problema relacionado al medicamento, generadas a partir de actividades de fomento con el objetivo de incrementar el reporte espontáneo.

31. Notificador: cualquier persona que haya sospechado una probable reacción adversa a un medicamento y que lo haya comunicado a una unidad de farmacovigilancia.

32. Plan de Gestión de Riesgo (PGR/RMP Risk Management Plan): documento que describe el conjunto de actividades de farmacovigilancia e intervenciones destinadas a identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos de los medicamentos, incluida la evaluación de su eficacia e incorpora un programa específico de prevención o minimización de riesgos, incluyendo




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340 / 2014	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02 / 12 / 2024	

las actividades de formación e información a profesionales y usuarios. Los planes de gestión de riesgo involucran la descripción de las especificaciones de seguridad de medicamento, su plan de farmacovigilancia, la evaluación de la necesidad de las actividades de minimización del riesgo y el plan de minimización de riesgos.

33. **Población diana (tratamiento):** pacientes a los que está dirigido el tratamiento de acuerdo con la indicación y contraindicaciones en la información del medicamento autorizado.
34. **Problemas Relacionados a los Medicamentos (PRM):** son aquellas situaciones que, en el proceso de uso de medicamentos, causa o puede causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación, tales como: sobredosis, error de medicación, abuso, indicación no aprobada, exposición (padre o madre) en el embarazo, exposición durante la lactancia, falta de eficacia, entre otros.
35. **Procedimiento Operativo Estándar (POE/SOP Standard Operating Procedure):** instrucciones escritas y detalladas para llevar a cabo una actividad específica.
36. **Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (OMS):** red integrada por los Centros Nacionales de Farmacovigilancia de distintos países, que trabajan a nivel nacional y que colaboran internacionalmente para monitorear e identificar las reacciones adversas causadas por los medicamentos, reducir los riesgos para los pacientes y establecer estándares y sistemas de farmacovigilancia en todo el mundo.
37. **Reacción adversa a un medicamento (RAM/ADR Adverse Drug Reaction):** 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. Este término incluye también las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación.
 - **Reacción Adversa grave o seria:** cualquier reacción adversa a medicamento que ocasione una incapacidad o una invalidez, que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de la hospitalización o que ocasione una discapacidad o invalidez persistente o



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340.1.1014</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Vigente desde: <u>01.11.2024</u>

significativa, o que pueda poner en peligro la vida, que sea mortal o que origine una anomalía congénita o defecto de nacimiento.

- **Reacción Adversa Inesperada:** reacción adversa a medicamento que no se menciona en la monografía del producto o en los prospectos de información al paciente o al profesional, autorizados en el respectivo registro sanitario.

38. Responsable de Farmacovigilancia (RFV): persona adecuadamente calificada para desempeñar funciones en materia de farmacovigilancia.

39. Riesgo identificado: ocurrencia no deseada con evidencia científica que sustenta su asociación con el medicamento, tal como:


- Una reacción adversa que se demostró adecuadamente en estudios preclínicos y se confirmó con información clínica.
- Una reacción adversa observada en un ensayo clínico bien diseñado o en estudios epidemiológicos en los cuales la magnitud de la diferencia con el grupo comparador (placebo, principio activo o grupo no expuesto), sobre el parámetro de interés, sugiere una relación causal;
- Una reacción adversa sugerida bien documentada por un número de notificaciones espontáneas, en las cuales la causalidad está fuertemente apoyada por la relación temporal y la plausibilidad biológica, como reacciones anafilácticas y reacciones en el sitio de la aplicación.

40. Riesgo potencial: ocurrencia no deseada, sobre la cual hay indicios para sospechar que existe una asociación con el medicamento de interés, pero esta asociación no ha sido confirmada. Entre ellas, se incluye:

- Resultados toxicológicos de estudios preclínicos que no hayan sido encontrados o resueltos en los estudios clínicos; eventos adversos observados en ensayos clínicos o en estudios en los cuales la magnitud de la diferencia con el grupo comparador (placebo, principio activo o grupo no expuesto), sobre el parámetro de interés, produce una sospecha, pero no es suficiente para sugerir la relación;
- Una señal producto de las notificaciones espontáneas de reacciones adversas recibidas.
- Un evento conocido asociado con otro Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de la misma clase farmacológica, el cual podría esperarse que ocurra basado en las propiedades farmacológicas del medicamento.

41. Riesgo identificado importante: ocurrencia no deseada con evidencia científica que sustenta su asociación con el medicamento, que podría tener un impacto sobre el balance beneficio/riesgo del mismo y que puede tener




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340.1.2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página: Vigente desde: <i>02.11.2024</i>

elaborar y procesar la información útil para la supervisión de medicamentos y, en particular la información sobre las reacciones adversas a los medicamentos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos.

- 46. Sobredosis:** utilización de un medicamento a una dosis superior o con una frecuencia mayor a lo estipulado en su ficha técnica o prospecto para una indicación o población determinada.
- 47. Titular de Registro Sanitario (TRS):** la persona física o jurídica responsable de la comercialización del medicamento, para el que ha obtenido la preceptiva autorización de comercialización por parte de la DINAUSA.
- 48. Trazabilidad:** capacidad de reproducir el historial de un conjunto de datos, que incluye tanto el origen como sus operaciones.
- 49. Uppsala Monitoring Centre (UMC):** centro colaborador de la Organización Mundial de la Salud en el Programa Internacional de Monitoreo de Medicamentos.
- 50. Uso fuera de indicación (en inglés: *Off label*):** corresponde al uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica o prospecto autorizado.




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340.1014</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <i>02.11.2024</i>

**FARMACIAS,
 PROGRAMAS DE SALUD
 PÚBLICA E
 INSTITUCIONES PRESTADORAS
 DE SERVICIOS DE SALUD DE
 LOS SUBSECTORES PÚBLICOS,
 PRIVADOS O MIXTOS, DE
 SEGUROS DE SALUD Y DE LAS
 Y OTRAS ENTIDADES
 RELACIONADAS.**



M.Sc. Jorge Aliou
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340.2014	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02.11.2024	

V. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

5.1. FARMACIAS, PROGRAMAS DE SALUD PÚBLICA E INSTITUCIONES PRESTADORAS DE SERVICIOS DE SALUD DE LOS SUBSECTORES PÚBLICOS, PRIVADOS O MIXTOS, DE SEGUROS DE SALUD Y DE LAS OTRAS ENTIDADES RELACIONADAS.

5.1.1. SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

5.1.1.1. Un sistema de aseguramiento de la calidad en farmacovigilancia debe garantizar que:

- a) Todos los procesos de farmacovigilancia están claramente definidos y sean revisados periódicamente.
- b) Las funciones y responsabilidades del personal están claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo.
- c) Cualquier información de seguridad relevante asociada a un medicamento, que incluye desviaciones, no conformidades, quejas, entre otros, deben ser registradas, investigadas y reportadas.

5.1.2. INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO

PREFERENTEMENTE SE DEBE DISPONER DE:

5.1.2.1. Un área, equipos (como mínimo teléfono, computadora, internet, impresora y correo electrónico), mobiliarios y materiales necesarios para garantizar que el responsable de farmacovigilancia cumpla sus obligaciones. Estos deben estar sujetos a controles de mantenimiento operativo.


5.1.3. PERSONAL

5.1.3.1. El responsable de farmacovigilancia (RFV) con entrenamiento para desarrollar las actividades de farmacovigilancia.

5.1.3.2. Se debe comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia los datos de contacto (Nombres y apellidos, profesión, cargo, correo electrónico, teléfono) del RFV, debiendo informar si existen cambios. Dicha información debe ser enviada por vía oficial u otros medios que la DINAUSA disponga.

5.1.3.3. Funciones del RFV:



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>2014</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02.11.2024</u>	

- a) Desarrollar las actividades de farmacovigilancia, adecuándose a las normativas vigentes y actuar como punto de contacto ante la DINAUSA.
- b) Realizar la recopilación, gestión, registro y notificación de las sospechas de las reacciones adversas, a efectos de su envío al Centro Nacional de Farmacovigilancia en los plazos establecidos en las normativas vigentes y mediante el mecanismo que la DINAUSA disponga para el efecto.
- c) Dar respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información de la DINAUSA en materia de farmacovigilancia.
- d) Recibir y colaborar para difundir información sobre seguridad de medicamentos enviada desde la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.
- e) Colaborar activamente con el Centro Nacional de Farmacovigilancia ante la eventual necesidad de información complementaria referente a un caso notificado por el establecimiento.

5.1.4. GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

5.1.4.1. Se deben recopilar todas las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos que distribuyen y/o comercializan en el ámbito nacional.

5.1.4.2. Toda queja o reclamo recibido que se encuentre asociado a una sospecha de reacción adversa debe ser notificado al Centro Nacional de Farmacovigilancia mediante uno de los mecanismos establecidos en la normativa vigente.


5.1.4.3. La gestión de sospechas de reacciones adversas debe hacerse con base en la veracidad de los datos proporcionados, y la información debe poder verificarse con la documentación correspondiente.

5.1.4.4. Se debe registrar la fecha de cada comunicación a la DINAUSA de la sospecha de reacciones adversas recibida y asignarle un número de identificación correlativo para mantener su trazabilidad, asegurando la integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia de la información.

5.1.4.5. La notificación de sospechas de reacciones adversas debe contener la información solicitada en los campos obligatorios según la reglamentación vigente.



Alfredo Jorge Illion
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340.704	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02/12/2024	

5.1.4.6. Remitir al Centro Nacional de Farmacovigilancia las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, priorizando las graves o inesperadas graves, según los mecanismos y en los plazos establecidos en la normativa vigente.

5.1.4.7. Las sospechas de reacciones adversas deben quedar registradas en una base de datos que debe contener como mínimo la siguiente información:

- a) Datos del Medicamento sospechoso
- b) Reacción/es adversa/s
- c) Datos del paciente.
- d) Datos del notificador
- e) Fecha de recepción de la sospecha de reacción adversa.
- f) Fecha de envío de la notificación de sospecha de reacción adversa al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- g) Número de identificación correlativo para permitir la trazabilidad

5.1.4.8. La base de datos debe estar actualizada y garantizar la confidencialidad de las sospechas de reacciones adversas.

5.1.4.9. La base de datos de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas debe permitir:

- a) Búsqueda de información.
- b) Acceso a datos esenciales (número de identificación del caso, medicamento, reacción adversa y narrativa del caso).
- c) Recuperación de datos.


5.1.4.10. Cualquier corrección de datos debe hacerse de manera que se puedan verificar los datos anteriores, documentando el motivo del cambio, fecha e identificación de la persona que realizó la modificación, a fin de garantizar la trazabilidad.

5.1.5. ARCHIVO

5.1.5.1. Se debe garantizar la conservación adecuada de la documentación, así como su disponibilidad de forma rápida y completa de acuerdo a los procedimientos internos establecidos.

5.1.5.2. Implementar un sistema de registro para la documentación relacionada a farmacovigilancia. Este sistema debe incluir un control de entrada y salida de documentos, que registre la información del documento retirado, la persona que lo retira y las fechas de salida y retorno.




	Anexo a la Resolución DINAVISA N° <i>340</i> / <i>2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<i>02.11.2024</i>

5.1.6. CONTRATOS

5.1.6.1. Se puede subcontratar o transferir alguna de las actividades derivadas de sus obligaciones y responsabilidades a un tercero mediante contrato firmado por los representantes de ambas partes, especificando las responsabilidades de cada una de ellas y la información a intercambiar.


5.1.6.2. El servicio de terceros contratados para desarrollar las actividades relacionadas a farmacovigilancia debe cumplir con los estándares y lineamientos establecidos en el presente Manual, sometiéndose a las inspecciones realizadas por la DINAVISA.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340.124</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <i>02/12</i>	/2024

TITULARES DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340/2024	
	Versión:	00
	Página:	
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Vigente desde: 02/11/2024

5.2. TITULARES DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS


5.2.1. SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

5.2.1.1. El aseguramiento de la calidad abarca a todas las áreas de la organización, incluyendo las involucradas en el sistema de farmacovigilancia y sus respectivas actividades, así como cualquier empresa contratada y establecimientos farmacéuticos vinculados por cualquier tipo de acuerdo de farmacovigilancia.

5.2.1.2. Un sistema de aseguramiento de la calidad en farmacovigilancia debe garantizar que:

- a) Todos los procesos de farmacovigilancia están claramente definidos y revisados sistemáticamente en relación a los riesgos asociados a la luz de los conocimientos científicos que garanticen una evaluación continua de la seguridad de sus medicamentos.
- b) Las funciones y responsabilidades del personal están claramente especificadas en las descripciones de los puestos de trabajo.
- c) Se establezcan y apliquen los procedimientos necesarios para asegurar el cumplimiento de las BPFV.
- d) Las instrucciones y procedimientos deben estar en un lenguaje claro y sin ambigüedades.
- e) Existan mecanismos para la comunicación oportuna y efectiva dentro de la organización sobre cualquier problema relacionado con la seguridad de los medicamentos que distribuye y/o comercializa.
- f) Se establezca un procedimiento y apliquen autoevaluaciones (auditorías internas) y/o auditorías de calidad mediante las cuales se evalúe periódicamente la aplicabilidad, mantenimiento y efectividad de las BPFV, que deben ser realizadas de acuerdo a su programa anual de auditoría, como mínimo una vez al año o siempre que se detecte cualquier deficiencia o necesidad de acción correctiva.
- g) Se identifican e investigan las preocupaciones que surgen dentro de una organización con respecto al cumplimiento de los requisitos de las BPFV, y se implementan las acciones correctivas y preventivas, según sea necesario, sin demora injustificada.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>360.1274</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <i>02.12.2024</i>	

- h) Cualquier información de seguridad relevante asociada a un medicamento que incluye, desviaciones, no conformidades, quejas, entre otros, deben ser registradas, investigadas y reportadas.
- i) Todo el personal de la organización debe participar y apoyar las actividades de farmacovigilancia de acuerdo a su responsabilidad asignada.
- j) Existe un control de la información documentada, gestión de riesgos, validaciones de procesos correspondientes a farmacovigilancia y calificación del personal.

5.2.1.3. El Titular de Registro Sanitario de medicamentos deben contar con un Manual de la Calidad que incluya como mínimo:

- a) El alcance del Sistema de Gestión de la Calidad.
- b) Los procedimientos.
- c) Una descripción de la interacción de los procesos.

5.2.2. INFRAESTRUCTURA Y EQUIPAMIENTO

5.2.2.1. Se debe disponer de un área donde desarrollar las actividades de farmacovigilancia. El área debe contar con medidas de seguridad que permitan mantener la confidencialidad de las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas.


5.2.2.2. Se debe contar con equipos (como mínimo teléfono, computadora, internet, impresora y correo electrónico) mobiliarios y materiales necesarios, y recursos de información técnico-científica y otras informaciones relevantes de los medicamentos de los que es titular, para garantizar que el responsable de farmacovigilancia cumpla sus obligaciones.

5.2.2.3. Las instalaciones y equipos empleados para la realización de las actividades de farmacovigilancia deben estar sujetos a controles preventivos y/o actividades de validación para demostrar su idoneidad para el fin previsto.

5.2.3. PERSONAL

5.2.3.1. Se debe contar con los recursos humanos necesarios y calificados (con entrenamiento y experiencia en farmacovigilancia) para desarrollar las actividades de farmacovigilancia.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 360/2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02.11.2024	

5.2.3.2. Se debe disponer de un organigrama actualizado, que contemple la estructura organizativa acorde con los procesos que realiza y refleje la relación que hay entre el responsable de farmacovigilancia y la Dirección Técnica, así como con los demás departamentos y/o áreas de la organización.

5.2.3.3. El Director Técnico de la empresa asume las responsabilidades de farmacovigilancia, asegurando la adopción oportuna de medidas que se requieran.

5.2.3.4 El Director Técnico puede delegar el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia a otros profesionales de la salud calificados (químico farmacéutico, farmacéutico, doctor en farmacia, médico u otro profesional de la salud) con formación en materia de farmacovigilancia u otros afines, debe residir en el país y contar con un vínculo laboral con la empresa, el cual actuará como RFV titular. Las actividades de farmacovigilancia deben ser coordinadas con el Director Técnico, éste último sigue siendo el responsable final de las actividades de farmacovigilancia.


5.2.3.5. Se debe comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia los datos de contacto (Nombres y apellidos, profesión, cargo, correo electrónico, teléfono) del RFV titular y suplente, debiendo informar si existen cambios. Dicha información debe ser enviada por vía oficial u otros medios que la DINAUSA disponga.

5.2.3.6. El RFV tiene las siguientes funciones:

- a) Ser el punto focal en materia de farmacovigilancia ante la DINAUSA y actuar como punto de contacto para las Inspecciones de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.
- b) Desarrollar y coordinar las actividades de farmacovigilancia adecuándose a las normativas vigentes y comunicar a quien corresponda dentro de la empresa, las necesidades que se generen a fin de lograr su implementación.
- c) Establecer los mecanismos de trabajo necesarios para la correcta implementación de las normativas vigentes sobre farmacovigilancia, guías y/o instructivos que la DINAUSA emita en materia de Farmacovigilancia.
- d) Desarrollar, coordinar y mantener un sistema que permita la recopilación, gestión, evaluación, registro y notificación de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, a efectos de



MSc. Q. Jorge Aliou
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAVisa N° <u>340</u> / <u>2014</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<u>01/11/2024</u>

su envío al Centro Nacional de Farmacovigilancia en los plazos establecidos en las normativas vigentes y mediante el mecanismo que la DINAVisa disponga para el efecto, evitando la generación de notificaciones duplicadas.

- e) Realizar el seguimiento adecuado de la evolución y desenlace de cada caso de las sospechas de RAM.
- f) Conservar la documentación respectiva de las sospechas de RAM a fin de completar o realizar el seguimiento en caso necesario.
- g) Realizar o garantizar la revisión periódica de la bibliografía científica mundial para detectar las sospechas de RAM.
- h) Realizar monitoreos periódicos sobre las alertas sanitarias internacionales o medidas regulatorias que puedan afectar el perfil de seguridad del medicamento, en caso necesario, tomar medidas para prevenir riesgos e informar a la DINAVisa sobre las medidas contempladas de minimización de riesgos.
- i) Comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia toda información relevante relacionada a la seguridad de sus medicamentos autorizados por la DINAVisa, entre los que se detalla:
 - Riesgos importantes para la salud pública.
 - Lotes de medicamentos comercializados en Paraguay observados que impliquen un riesgo.
 - Decisiones asumidas por otras Autoridades Regulatoras de Medicamentos a nivel internacional relacionadas a la seguridad de sus medicamentos.
 - Información de seguridad derivada de los estudios post autorización.
 - Otros que considere pertinente.
- j) Aplicar las medidas regulatorias adoptadas en nuestro país por motivos de seguridad, para los medicamentos.
- k) Realizar una continua evaluación de la relación beneficio/riesgo de los medicamentos durante el periodo postcomercialización y comunicar inmediatamente a la DINAVisa cualquier información que pudiera suponer un cambio en dicha relación.
- l) Mantener actualizada la información sobre seguridad de los medicamentos que comercializa en los textos de prospectos y




MSc. Q. Jorge Alon
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>360/2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<i>02/11/2024</i>

otros materiales informativos destinados a los profesionales de salud y/o pacientes.

- m) Dar respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información de la DINAUSA en materia de farmacovigilancia.
- n) Elaborar o revisar los PSUR de medicamentos, para su posterior presentación a la DINAUSA para aquellos productos que lo requieran o que la DINAUSA indique.
- o) Elaborar o revisar los PGR de medicamentos, para su posterior presentación a la DINAUSA para aquellos productos que lo requieran o que la DINAUSA indique.
- p) Revisar el protocolo y la información de seguridad derivada de los Estudios de Post Autorización de los que el TRS sea patrocinador.
- q) Implementar las medidas y Estudios Post Autorización que puedan haber sido incluidos en los PGR presentados a la DINAUSA.
- r) Establecer medidas para garantizar la calidad de la información de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, de los PSUR y de los informes de los Estudios de Post Autorización.
- s) Establecer los POEs del sistema de farmacovigilancia del TRS.
- t) Garantizar que todo el personal de la empresa que pueda recibir información de una sospecha de reacciones adversas, sea capacitado en cómo debe ser reportada y/o recepcionada, así como el flujo que debe seguir para dirigir esta información desde cualquier fuente externa hasta el área de Farmacovigilancia.
- u) Elaborar el Plan de Capacitación Inicial (inducción al personal nuevo) y el Plan Anual de Capacitación a su personal en materia de farmacovigilancia; y, generar un registro que incluya fecha, contenido de la capacitación impartida, asistentes y expositor. Como así también la evaluación de la formación impartida.
- v) Recibir y colaborar para difundir información sobre seguridad de medicamentos enviada desde la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria.
- w) Colaborar activamente con el Centro Nacional de Farmacovigilancia ante la eventual necesidad de información complementaria referente a un caso notificado por el establecimiento.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>360.1.1514</i>		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión:	00
		Página:	
		Vigente desde:	<i>02.11.2024</i>

5.2.3.7. Todo el personal del Área de Farmacovigilancia debe recibir capacitación inicial sobre la aplicación de las BPFV, legislación nacional en materia de farmacovigilancia, aspectos relevantes de seguridad y posibles reacciones adversas asociadas a medicamentos de los cuales es titular.

Los programas de capacitación aprobados deben estar disponibles, manteniéndose un registro de su cumplimiento.

5.2.3.8. Todo el personal que reciba información sobre una sospecha de RAM incluyendo los visitantes médicos, el personal de atención al cliente y el personal de ventas deben recibir formación inicial y continua sobre los flujos y procedimientos que deben seguir para comunicar este evento al RFV y mantener un registro de la fecha de la formación impartida y su contenido.

5.2.3.9. El personal de Farmacovigilancia debe conocer sus funciones y responsabilidades que le han sido asignadas y especificadas por escrito en las descripciones de los puestos de trabajo aprobados por el titular del registro sanitario.

5.2.4. PROCEDIMIENTOS OPERATIVOS ESTÁNDAR

5.2.4.1. Los Procedimientos Operativos Estándar (POEs) deben describir los procesos que se lleven a cabo en materia de farmacovigilancia y estar aprobados por el Director Técnico.

5.2.4.2. Los POEs deben estar actualizados en el marco del conocimiento científico actual y la legislación vigente.

5.2.4.3. Los POEs deben estar a disposición del personal involucrado en el proceso.


5.2.4.4. Los nuevos POEs o nuevas versiones deben ser distribuidos en forma controlada al personal y contar con un registro de ello, debiendo retirarse las versiones obsoletas de acuerdo a los procedimientos de la empresa.

5.2.4.5. Debe mantenerse un archivo histórico de POEs, que incluya a los que dejaron de estar vigentes.

5.2.4.6. Los POEs deben describir como mínimo los siguientes procesos:

- a) Recopilación, codificación, registro, seguimiento, evaluación, clasificación, detección de duplicados, notificación y envío a la DINAUSA las sospechas de reacciones adversas.




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340.1074</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <i>07/11</i> /2024

- b) Elaboración, aprobación y envío del PSUR.
- c) Gestión de solicitudes de información requeridas por la DINAUSA.
- d) Evaluación permanente del perfil de seguridad de sus medicamentos, incluyendo:
 - Identificación y evaluación de señales.
 - Evaluación de la relación riesgo/beneficio.
- e) Acciones a tomar en base a los resultados de la evaluación del perfil de seguridad, incluyendo la modificación de las condiciones de autorización del medicamento.
- f) Elaboración, implementación y seguimiento de los Planes de Gestión de Riesgos (PGR).
- g) Adopción y seguimiento de las medidas reguladoras dispuestas por la DINAUSA por motivos de seguridad.
- h) Acciones urgentes adoptadas por motivos de seguridad y modificaciones de las condiciones de autorización en aspectos de farmacovigilancia.
- i) Coordinación entre los departamentos/áreas correspondientes ante problemas de seguridad relacionados con aspectos de calidad de los medicamentos.
- j) Gestión de bases de datos de farmacovigilancia: validación, utilización, mantenimiento, seguridad de la información física y virtual, control de cambios, copias de seguridad y recuperación de datos, procedimiento alternativo de gestión de datos, plan de recuperación ante desastres, entre otros.
- k) Investigación de las cuestiones de seguridad de los medicamentos, considerando las medidas adoptadas para investigar, los plazos de dichas investigaciones y las decisiones asumidas, incluyendo sus fechas y procesos.
- l) Desarrollo de autoevaluaciones (auditorías internas) a los procesos de farmacovigilancia.
- m) Estudios Post Autorización de medicamentos.
- n) Plan y desarrollo de capacitaciones.
- o) Archivo de todos los documentos en materia de farmacovigilancia.

5.2.4.7. Los datos mínimos que deben contener los POEs para la identificación son:

- a) Nombre del procedimiento y código asignado.
- b) Fecha de entrada en vigencia.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>360.1.2024</u>	
	Versión:	00
	Página:	
	Vigente desde:	<u>02.12</u> / 2024

- c) Nombre y firma de la persona que lo ha elaborado.
- d) Nombre y firma de la persona que lo ha revisado.
- e) Nombre y firma del responsable que lo ha aprobado.

5.2.5. GESTIÓN DE LAS SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

5.2.5.1. Se deben recopilar todas las sospechas de reacciones adversas de sus medicamentos que hayan ocurrido en el ámbito nacional, incluidos las RAM como consecuencia de un uso incorrecto, sobredosis, dependencia y abuso, uso fuera de las condiciones autorizadas, errores de medicación, errores programáticos, falla terapéutica, exposición durante el embarazo o lactancia, así como por exposición ocupacional.

5.2.5.2. Debe establecer mecanismos necesarios para la gestión de las sospechas de reacciones adversas que proceden de:

- a) La notificación espontánea de un profesional de la salud, obtenida a través de la red de distribución o ventas, del personal de atención telefónica, del servicio de información médica o del centro de información de medicamentos, del resto del personal del TRS, entre otros.
- b) Estudios Post Autorización de medicamentos.
- c) Publicaciones científicas de casos ocurridos en el territorio nacional.
- d) Medios de comunicación, redes sociales, entre otras fuentes de información.


5.2.5.3. La gestión de las sospechas de reacciones adversas debe hacerse con base en la veracidad de los datos proporcionados, y la información debe poder verificarse con la documentación correspondiente.

5.2.5.4. Se debe registrar la fecha de cada comunicación de la sospecha de reacciones adversas recibidas y asignarle un número de identificación correlativo para mantener su trazabilidad, asegurando la integridad, exactitud, fiabilidad y consistencia de la información.

5.2.5.5. Para la notificación de las sospechas de reacciones adversas, realizar la evaluación de causalidad, aclarando la metodología utilizada

5.2.5.6. Se debe realizar el seguimiento de la evolución y posible desenlace de las sospechas de reacciones adversas y, en caso de tener información adicional que complemente al reporte inicial, notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia. La información de seguimiento



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>560/2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<i>20.11.2024</i>

adicional que se reciba quedará registrada y fechada de igual forma que la información inicial.

5.2.5.7. Cuando se reciba información directamente del consumidor que sugiera que se ha producido una reacción adversa, se debe intentar obtener información adicional de la sospecha de reacción adversa, contactando con el profesional de la salud responsable de su atención.

5.2.5.8. Se debe realizar un seguimiento de los embarazos en los que el feto pueda haber estado expuesto a uno de sus medicamentos a través de la madre, también debe considerar la posible transmisión vía semen por exposición paterna al medicamento, con la finalidad de detectar un posible evento adverso en el feto o recién nacido. Debe reunirse información desde la exposición al medicamento hasta el final del embarazo.


Sólo se deben notificar a la DINAUSA eventos adversos que sean compatibles con la definición de reacción adversa grave.

5.2.5.9. La información referente a sobredosis, exposición en el embarazo o lactancia, uso incorrecto, dependencia, errores de medicación, errores programáticos, falla terapéutica que no derive en consecuencias clínicas perjudiciales para el paciente se debe recoger y evaluar. De haber una consecuencia clínica perjudicial relacionada con el medicamento, se debe notificar a la DINAUSA.

5.2.5.10. Se deberá notificar toda sospecha de RAM de la que se tome conocimiento, dando prioridad a las reacciones adversas graves o inesperadas graves y a todas aquellas de medicamentos de reciente comercialización en el país. También se puede notificar:

- Reportes relacionados con el mal uso y errores de medicación, si están asociados con sospechas de reacciones adversas.
- Las situaciones de abuso o dependencia, cuando corresponda a un efecto no conocido previamente, o cumpla alguno de los criterios para ser calificado como grave.
- Eventos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (relacionadas a la vacuna, relacionados a un defecto de calidad de la vacuna, relacionada a un error de inmunización, relacionada a la ansiedad por la inmunización o un evento coincidente).
- La falta de eficacia de medicamentos especificados.
- Casos de intoxicación aguda o crónica.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340.1.2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
		Vigente desde: 02.11.2024

5.2.5.11. Se deberá notificar la falta de eficacia de los siguientes medicamentos:

- Los pertenecientes a grupos farmacológicos expuestos a potencial desarrollo de resistencia: antimaláricos, antituberculosos, antirretrovirales, antiinfecciosos en los que se demuestre que el germen es resistente cuando previamente no lo era.
- Medicamentos cuya falta de eficacia representa un alto riesgo de daño para el paciente: quimioterapéuticos, terapia anticoagulante, anticonvulsivantes, inmunomoduladores, anestésicos generales y anestésicos locales, entre otros.
- Medicamentos de impacto en la opinión pública: vacunas, anticonceptivos y otros tratamientos hormonales, entre otros.
- Medicamentos Biotecnológicos.
- Otros medicamentos que determine la agencia reguladora.

Los demás fallos terapéuticos de medicamentos diferentes a los mencionados deben ser descritos en el PSUR.

5.2.5.12. Se debe descartar la duplicidad de las sospechas de reacciones adversas iniciales o de seguimiento antes de su envío a la DINAUSA y de su ingreso a su base de datos de Reacciones Adversas.


5.2.5.13. Se debe evaluar la gravedad de la RAM (leve, moderada y grave), consignando la que corresponde en el Formato para la Notificación de sospechas de RAM, dispuesto por la DINAUSA.

5.2.5.14. La información relacionada con una sospecha de RAM grave debe completarse en el menor tiempo posible, y debe quedar un registro de los intentos de contacto con la persona que notifica.

5.2.5.15. Todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas deben ser enviadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia en medio electrónico u otro mecanismo que la DINAUSA disponga, asegurando que la transmisión ha sido efectiva. Ante cualquier problema en la transmisión electrónica, se siguen las instrucciones que determine la DINAUSA y debe mantenerse un registro de los problemas temporales de comunicación que se hayan dado tanto por parte de la DINAUSA como por parte del titular de registro sanitario.

5.2.5.16. Las sospechas de reacciones adversas relacionadas con medicamentos que cuenten con registro condicional deben ser notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia; exceptuando aquellos utilizados con fines de investigación.



	Anexo a la Resolución DINAvisa N° <u>340/2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02/12/2024</u>	

5.2.5.17. Debe hacer una revisión periódica de la bibliografía científica nacional e internacional publicadas para identificar sospechas de reacciones adversas ocurridas en el territorio nacional y notificar a la DINAvisa, consignando el título del estudio, autor y año en el Formato para la Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas correspondiente.

5.2.5.18. Las sospechas de reacciones adversas deben quedar registradas en una base de datos que debe contener como mínimo la siguiente información:

- a) Datos del medicamento sospechoso.
- b) Reacción/es adversa/s
- c) Datos del paciente.
- d) Datos del notificador
- e) Fecha de recepción de la sospecha de reacción adversa.
- f) Fecha de envío de la notificación de sospecha de reacción adversa al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
- g) Número de identificación correlativo para permitir la trazabilidad
- h) Fuente de información de la RAM.
- i) Gravedad de la reacción adversa.
- j) Seguimiento y evaluación de las sospechas de reacciones adversas.


5.2.5.19. La base de datos debe estar actualizada y garantizar la confidencialidad de las sospechas de reacciones adversas.

5.2.5.20. La base de datos de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas debe permitir:

- a) Búsqueda de información.
- b) Acceso a datos esenciales (número de identificación del caso, medicamento, reacción adversa y narrativa del caso).
- c) Recuperación de datos.
- d) Análisis de tendencias de los datos acumulados.

5.2.5.21. Se debe evaluar la base de datos de sospechas de reacciones adversas e identificar señales considerando la posibilidad de una relación causal y, en estas circunstancias, todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas que cumplan con los campos obligatorios del formato de notificación aprobado por la DINAvisa deben ser analizadas, además de incluir otra información de seguridad relevante.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340/2014	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02/11/2024	

5.2.5.22. Todos los documentos y/o registros relacionados con una sospecha de reacción adversa a un medicamento deben archivarlos conjuntamente, facilitando su localización y seguimiento de todas las actividades relacionadas a su recepción, evaluación y notificación.

5.2.5.23. Si se dispone de un sistema informático para la gestión de datos de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, este debe cumplir con lo siguiente:

- a) Disponer de medidas de seguridad que impidan el acceso no autorizado a los equipos y soportes informáticos.
- b) Realizar copias periódicas de seguridad de los datos.
- c) Cualquier proceso de migración de datos a otro sistema informático debe estar documentado.
- d) Los datos registrados en el sistema informático deben estar identificados con su autor, fecha y hora de introducción
- e) Asegurar que el registro de los datos de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas permita identificar todos los cambios secuenciales realizados a un dato específico. Cualquier cambio debe presentar la justificación respectiva.
- f) Toda información referida a la sospecha de reacción adversa debe ser conservada asegurando su confidencialidad.

5.2.5.24. Cualquier corrección de datos debe hacerse de manera que se puedan verificar los datos anteriores, documentando el motivo del cambio, fecha e identificación de la persona que realizó la modificación, a fin de garantizar la trazabilidad.


5.2.6. PLANES DE GESTIÓN DE RIESGOS

5.2.6.1. Los Planes de Gestión de Riesgo (PGR) se deben ajustar a lo establecido en el Anexo A de este Manual o según las directrices de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia - Módulo V: Plan de Gestión de Riesgos de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos), o sus actualizaciones.

5.2.6.2 Se debe elaborar y presentar los PGR para aquellos medicamentos que la DINAUSA lo requiera, según legislaciones vigentes.

5.2.6.3. Por cada problema de seguridad, se deben especificar en el Plan de Farmacovigilancia, las actividades de farmacovigilancia que se utilicen para caracterizar los riesgos y ampliar la información



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340, 2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02/12/2024	

correspondiente; estas pueden ser actividades de rutina o adicional, o puede incluir la realización de estudios u otras que sean necesarias.

5.2.6.4. Se deben cumplir con las actividades o medidas de minimización de riesgos, consignadas en el PGR presentado a la DINAUSA. Dichas actividades deben quedar documentadas.

5.2.6.5. Son objeto de inspección, entre otras, las actividades relacionadas al PGR, como los estudios finalizados o que se estén llevando a cabo, considerando entre otros:

- a) El protocolo.
- b) Resultados.
- c) Contratos con OIC / CRO (si los hay)
- d) Informes parciales o finales si ya existen.
- e) Procedimientos para la notificación de sospechas de reacciones adversas que se hayan corregido o modificado.
- f) Actividades descritas en el plan de minimización de riesgos.

5.2.6.6. Comunicar a la DINAUSA cualquier hallazgo de seguridad importante que tenga conocimiento durante la realización de los PGR.

5.2.6.7. Las actualizaciones del PGR se reflejan en los IPS correspondientes; si no hay actualizaciones en el periodo cubierto por el IPS también debe ser documentado.

5.2.6.8. La información sobre actividades específicas para el país debe adjuntarse como anexo del PGR.


5.2.6.9. Se debe comunicar previamente a la DINAUSA cualquier comunicación dirigida al público y/o profesionales de la salud sobre cuestiones de farmacovigilancia de sus medicamentos autorizados.

5.2.6.10. Los PGR son presentados a la DINAUSA en idioma español o inglés, en formato digital (formato PDF). Si el PGR está en idioma inglés, se debe presentar adicionalmente el resumen del PGR (Parte VI) en idioma español.

5.2.6.11. Para el caso de los productos biológicos y aquellos que opten por la vía de la similaridad, deben considerarse en el plan de gestión de riesgo de los medicamentos los aspectos de inmunogenicidad en el desarrollo de las Partes II, III y V; asimismo, la estructura del plan de gestión de riesgo de los medicamentos que opten por la vía de la similaridad es la misma que se detalla en el presente manual, con excepción del Módulo I de la Parte II, que no se presenta.

5.2.6.12. Para el caso de nuevas combinaciones a dosis fija, ya sea de



	Anexo a la Resolución DINAvisa N° <u>340</u> / <u>2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02.11</u> / <u>2024</u>	

dos o más principios activos ya registrados en el país o de dos o más principios activos, uno de ellos ya registrado en el país, se deben presentar la Parte I, el Módulo VI de la Parte II, la Parte III, la Parte IV, la parte V y la parte VI.

5.2.6.13. La elaboración del plan de gestión de riesgo de los medicamentos multifuente se basa en la información contenida en el plan de gestión de riesgo del producto innovador.

5.2.6.14. En el caso que el producto innovador no haya presentado el plan de gestión de riesgo de los medicamentos, o no se pueda obtener la información contenida en el plan de gestión de riesgo de los medicamentos, el Titular del Registro Sanitario del medicamento multifuente sólo debe presentar la información de acuerdo a lo siguiente:


- a) Parte I, de acuerdo a lo establecido en el numeral 1.
- b) Parte II, sólo el Módulo VI, en el que debe proponer una lista de riesgos importantes identificados y potenciales, así como la información faltante en base al análisis crítico de la información científica relevante disponible (por ejemplo: los datos preclínicos y clínicos de la literatura científica) y mencionar la referencia bibliográfica;
- c) Parte III, IV, V y VI, de acuerdo a lo establecido en el numeral 1.

5.2.6.15. Cuando exista un cambio significativo en la relación beneficio riesgo de uno o más principios activos por nueva indicación, nueva forma farmacéutica, nueva vía de administración, un nuevo excipiente o nuevo proceso de fabricación de un producto biológico, o si considera que la evidencia disponible justifica la modificación de un problema de seguridad, se debe actualizar la información comunicando a la DINAvisa el plan de gestión de riesgo de los medicamentos, presentando únicamente las partes y módulos afectados.

5.2.6.16. En el caso que la presentación de la actualización del plan de gestión de riesgo de los medicamentos coincida con la presentación del Informe Periódico de Seguridad (IPS), el plan de gestión de riesgo de los medicamentos debe reflejar las conclusiones del perfil de seguridad mencionado en el IPS. Por ejemplo: si una nueva señal se discute en el IPS, y este concluye que hay un riesgo identificado o riesgo potencial importante, entonces debe ser incluido como un problema de seguridad



[Handwritten signature]
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340 / 2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02 / 12 / 2024	

en el documento.

5.2.6.17. Cuando, por razones de seguridad, la DINAUSA solicite a los titulares del registro sanitario la presentación de un plan de gestión de riesgo de los medicamentos, debe comunicar a la DINAUSA presentándose en la forma siguiente:

- Tratándose de un medicamento que presentó en la inscripción el plan de gestión de riesgo por primera vez por ser un nuevo principio activo o de productos biológicos que presentaron el plan de gestión de riesgo en la inscripción y reinscripción, cuando se identifique un nuevo problema de seguridad, se debe presentar un nuevo plan de gestión de riesgo del medicamento, incluyendo el problema de seguridad o nuevo riesgo en:
 - a) La Parte II, en el Módulo VI, Riesgos identificados importantes, riesgos potenciales importantes e información faltante.
 - b) La Parte III, Plan de Farmacovigilancia; y,
 - c) La Parte V, Medidas de Minimización de Riesgo
- Tratándose de medicamentos que no presentaron el plan de gestión de riesgo en la inscripción de registro sanitario, debe elaborar dicho documento de acuerdo a lo establecido en el numeral 1 del presente manual, incluyendo el nuevo riesgo o problema de seguridad en el Módulo VI de la Parte II.


5.2.7. INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

5.2.7.1. Se deben elaborar los Informes Periódicos de Seguridad (IPS), tomando en consideración la estructura y contenido del Anexo B de éste manual, las directrices de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia - Módulo VII: Informe Periódico de Seguridad de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos), o la establecida en las guías de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH, por sus siglas en inglés) E2C (R2) o la que haga sus veces, para aquellos medicamentos que la DINAUSA lo requiera o según legislaciones vigentes.

5.2.7.2. Se debe presentar el IPS a la DINAUSA en los siguientes casos:

- a) Para los medicamentos biológicos.




	Anexo a la Resolución DINAvisa N° <i>340/2014</i>	
	Versión:	00
	Página:	
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Vigente desde: <i>02/12/2024</i>

- b) Para los medicamentos que corresponda presentar el PGR para efectos del registro sanitario.
- c) Para los medicamentos que la DINAvisa solicite el Plan de Gestión de Riesgos por motivos de seguridad.
- d) Para los medicamentos que la DINAvisa lo solicite.66

5.2.7.3. La frecuencia y periodicidad de presentación de IPS será la siguiente:

- a) Cada seis (6) meses durante los primeros dos (2) años, a partir de la primera fecha de autorización del medicamento en cualquier país por cualquier compañía farmacéutica en el mundo (IBD), según corresponda.
- b) Cada año, por los siguientes tres (3) años.
- c) Cada 5 años, a partir del sexto año.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 360.1214	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
		Vigente desde: 02.11.2024

ESQUEMA DE PRESENTACIÓN DE PSUR


IBD	Fecha de cierre de datos (DLP)	Frecuencia	Periodo
01-01-2024	30-06-2024	Semestral	Primeros 2 años desde la IBD
01-07-2024	31-12-2024	Semestral	
01-01-2025	30-06-2025	Semestral	
01-07-2025	31-12-2025	Semestral	
01-01-2026	31-12-2026	Anual	Sigüientes 3 años desde la IBD
01-01-2027	31-12-2027	Anual	
01-01-2028	31-12-2028	Anual	
01-01-2029	31-12-2033	Quinquenal	A partir del 5° año de la IBD
01-01-2034	31-12-2038	Quinquenal	
01-01-2039	31-12-2043	Quinquenal	
01-01-2044	31-12-2048	Quinquenal	

NOTAS IMPORTANTES:

- Plazo de entrega: noventa (90) días hábiles luego de la fecha de cierre de la base de datos (acrónimo en inglés de Data Lock Point: DLP) del IPS que corresponda presentar.
- La frecuencia de presentación establecida es la mínima requerida, sin perjuicio de que responsable de farmacovigilancia pueda presentar el IPS con mayor frecuencia en forma voluntaria.
- Se debe mantener un registro de todos los IPS elaborados de sus medicamentos.

5.2.7.4. Se deben incluir en un solo IPS los datos relativos a todos los medicamentos de los que es titular que contengan un mismo principio activo o la misma combinación de principios activos. No obstante, cuando se considere relevante para su evaluación, los datos de combinaciones a dosis fijas, formas farmacéuticas, vías de administración o indicaciones terapéuticas distintas, se pueden presentar en secciones diferenciadas del IPS o IPS separados.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>360/2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<i>02/12/2024</i>

5.2.7.5. Cuando existan hallazgos significativos en el IPS, el TRS debe valorar si se deben realizar modificaciones en la ficha técnica/prospecto autorizados. La valoración que dio lugar a la modificación del perfil de seguridad del medicamento debe quedar documentada en el IPS.

5.2.7.6. El RFV debe revisar y aprobar los IPS elaborados por otras empresas contratadas para este fin, y deben ser sometidos a los mismos controles de veracidad y calidad de la información que los elaborados por el TRS.

La aprobación de los IPS debe quedar documentada con la fecha y firma del RFV en la portada del IPS.

5.2.7.7. La carta de presentación del IPS a la DINAUSA debe considerar:

- a) Nombre del TRS.
- b) Nombre del medicamento y su nombre en DCI.
- c) Periodo que cubre el PSUR.
- d) Fecha del reporte.
- e) Número de PSUR.

Adjunto a este documento, debe ir el IPS completo en idioma español o inglés, en formato digital (disco compacto, pendrive, entre otros). Si el IPS está en idioma inglés, debe presentar el resumen ejecutivo en español.

5.2.8. ESTUDIOS POST AUTORIZACIÓN


5.2.8.1. Debe realizar los estudios post autorización (EPA) solicitados por la DINAUSA con el fin de generar información adicional sobre la seguridad y efectividad del medicamento, incluyendo aspectos relacionados a su utilización, siguiendo los lineamientos de las normativas vigentes.

La realización de los EPA que tengan carácter de ensayo clínico se rige por el Reglamento de Ensayos Clínicos vigente.

5.2.8.2. Los EPA de tipo observacional deben ser sometidos a la consideración de un Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) acreditado.

5.2.8.3. En los EPA de seguimiento prospectivo, el investigador y el patrocinador deben verificar y documentar que durante su realización no se modifican los hábitos de prescripción del médico o de dispensación del farmacéutico.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340, 2014</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <i>21/11/2024</i>	

5.2.8.4. Debe tener un registro actualizado de los EPA que se estén realizando en el país.

5.2.8.5. El RFV debe verificar que los procedimientos de comunicación de las sospechas de reacciones adversas se cumplan y que los aspectos de seguridad sean monitorizados. Esta revisión debe quedar documentada.

5.2.8.6. Las sospechas de reacciones adversas que se generen en el marco de un EPA del cual el TRS es patrocinador, deben ser notificadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

5.2.8.7. Debe presentar el protocolo de estudio según la estructura de la legislación vigente, así como los informes de seguimiento y el informe final en los plazos que indique la DINAUSA.

5.2.8.8. Debe elaborar el informe final tomando en consideración la estructura y contenido de la legislación vigente.

5.2.8.9. Comunicar a la DINAUSA, si hubiera una interrupción del estudio, así como las razones de la misma.

5.2.9. ARCHIVO


5.2.9.1. El archivo de los documentos relacionados a las actividades de farmacovigilancia debe garantizar la conservación adecuada de la documentación, así como su disponibilidad de forma rápida y completa, de acuerdo a los procedimientos internos establecidos.

5.2.9.2. Los documentos de las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas recibidas (iniciales y de seguimiento), los IPS, los PGR y la comunicación mantenida con la DINAUSA tienen que conservarse por lo menos cinco (5) años después de la finalización de la comercialización del medicamento a que se refieren.

5.2.9.3. Deben conservarse los POEs históricos por un mínimo de diez (10) años. Otros archivos relacionados a las actividades de farmacovigilancia deben conservarse durante el tiempo que el titular de registro sanitario mantenga su actividad.

5.2.9.4. Es necesario implementar un sistema de registro para la documentación relacionada con las actividades de farmacovigilancia. Este sistema debe incluir un control de entrada y salida de documentos, que registre la información del documento retirado, la persona que lo retira y las fechas de salida y retorno.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 260.1.2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02.12.2024	

5.2.10. CONTRATOS

5.2.10.1. Se puede subcontratar o transferir alguna de las actividades derivadas de sus obligaciones y responsabilidades referidas a farmacovigilancia a un tercero mediante contrato firmado por los representantes de ambas partes, especificando las responsabilidades de cada una de ellas y la información a intercambiar. Las funciones no descritas en este acuerdo siguen siendo asumidas por el TRS. El contrato debe establecer que el titular del registro sanitario sigue siendo el responsable final en materia de farmacovigilancia de los medicamentos de los que es titular.


5.2.10.2. El servicio de terceros contratado para desarrollar las actividades relacionadas a farmacovigilancia, debe cumplir con los estándares y exigencias señaladas en el presente Manual, sometiéndose a las inspecciones realizadas por la DINAUSA.

5.2.10.3. Los contratos relacionados a farmacovigilancia deben incluir una descripción detallada de las actividades de farmacovigilancia asignadas a cada parte involucrada que especifique: las obligaciones, formato de datos que deben ser transferidos, los procedimientos y los plazos de transferencia de la información.

5.2.10.4. El contrato establecido debe permitir que el Titular del Registro Sanitario audite las instalaciones, procesos y documentación del contratista, referido a las actividades de farmacovigilancia transferidas, conforme a lo establecido en el presente manual.

5.2.10.5. Se debe comunicar al Centro Nacional de Farmacovigilancia cualquier transferencia de actividades en materia de farmacovigilancia a un tercero, así como cualquier variación en el contrato. La comunicación debe precisar el nombre de la empresa a quien se terceriza y el detalle de las actividades de farmacovigilancia asignadas.




	Anexo a la Resolución DINAVISA N° <i>340</i> , 2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <i>02/11</i> /2024

ANEXO A

ELABORACIÓN DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340 / 2024	
	Versión:	00
	Página:	
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Vigente desde: 02/12 / 2024

ANEXO A

ELABORACIÓN DE PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS

1. CONTENIDO DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO DE MEDICAMENTOS

El plan de gestión de riesgo de medicamentos debe contener la siguiente información:

- 1.1. Identificación y caracterización del perfil de seguridad del medicamento;
- 1.2. Planificación de las actividades de farmacovigilancia para caracterizar y cuantificar los riesgos conocidos e identificar los nuevos riesgos;
- 1.3. Planificación e implementación de actividades de minimización de riesgos y la evaluación de la efectividad de estas actividades.

2. ESTRUCTURA DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO DE MEDICAMENTOS

El plan de gestión de riesgo de medicamentos debe elaborarse teniendo en cuenta la siguiente estructura:

2.1. PORTADA, que debe contener:

- a) Número de versión del documento: orden secuencial;
- b) Nombre del medicamento: nombre comercial, nombre del principio activo) o Denominación Común Internacional (DCI);
- c) Nombre y dirección del titular de registro sanitario en el Paraguay;
- d) Número de Registro(s) Sanitario(s) (si aplica);
- e) Nota referente a la confidencialidad y veracidad de la información incluida en el plan de gestión de riesgo;
- f) Datos completos y firma del responsable de farmacovigilancia en el país.

2.2. PARTE I: Generalidades del medicamento

Debe contener la información sobre el principio activo e información relacionada al medicamento, de acuerdo a lo establecido en la Tabla 1 .


2.3. PARTE II: Especificaciones de seguridad

Debe contener una sinopsis del perfil de seguridad del medicamento, así como un resumen de los riesgos de importancia que se han identificado o que son potenciales para el medicamento y la información faltante con la que aún no se cuenta.

Las especificaciones de seguridad son la base del plan de farmacovigilancia y plan de minimización de riesgos.



M.Sc. Jorge Iliou
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Farmacovigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N°... 140.614	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02.12.2024	

Esta parte consta de seis módulos:

2.3.1. Módulo I: Epidemiología y población diana, que debe describir:

- a) La epidemiología de la(s) enfermedad(es) para la(s) cual(es) ha sido indicado el medicamento, es decir, la incidencia, prevalencia, tasa de mortalidad, comorbilidad, factores de riesgo y principal(es) opción(es) de tratamiento. Cuando sea posible, se debe estratificar por edad, sexo, origen racial y étnico y deben registrar, si son factibles, las diferencias epidemiológicas de las distintas regiones, si esta información está disponible especialmente del país.
- b) Otros medicamentos frecuentemente usados por la población diana que acompañan al tratamiento indicado.
- c) La frecuencia y características de las reacciones adversas relevantes que se pueden presentar en la población diana.

2.3.2. Módulo II: Especificaciones de seguridad no clínicas

Debe contener el resumen de la seguridad no clínica en estudios preclínicos en animales y células, así como su relevancia para el uso humano, establecida en la Tabla 2.

Si el medicamento está diseñado para uso en poblaciones especiales, se puede añadir información siempre y cuando haya la necesidad específica de datos no clínicos.


Además, deben ser considerados los aspectos de calidad por ser relevantes en el marco de la seguridad (información sobre impurezas del principio activo, tales como: impurezas que podrían ser genotóxicas).

2.3.3. Módulo III: Exposición en ensayos clínicos, el que debe contener:

- a) La información resumida y combinada de los ensayos clínicos en formato adecuado, como tablas y/o gráficos. Se debe detallar el tamaño de la población de estudio, especificando el número de pacientes y cuando sea apropiado en unidades tiempo-persona (paciente-año, paciente-meses) expuesta al medicamento. Se debe estratificar por categorías relevantes y también por tipo de ensayo que incluya:

- a.1) Edad y género;
- a.2) Indicación;



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340, 1074		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión:	00
		Página:	
		Vigente desde:	21.12./2024

a.3) Dosis;

Otras estratificaciones deben ser descritas si se considera información significativa para el plan de gestión de riesgo.


- b) La información referida a la duración de la exposición en poblaciones especiales (mujeres embarazadas, en lactancia, pacientes con insuficiencia renal, hepática y cardíaca, sub-poblaciones con polimorfismos genéticos relevantes, pacientes inmunodeprimidos, entre otros). Cuando se presenten los datos de edad, se deben elegir las categorías de acuerdo a la población diana relevante; así, por ejemplo, para datos pediátricos deben ser divididos por categorías de edades, de forma similar para pacientes adultos mayores (ejemplo: 65-74, 75-84 y 85 a más) y para los fármacos teratogénicos, la estratificación debe ser por categorías según edad gestacional.

La información debe presentarse de acuerdo a lo establecido en la Tabla 3.

2.3.4. Módulo IV: Población no estudiada en ensayos clínicos; debe contener la siguiente información:

- a) Las poblaciones no estudiadas o que han sido poco estudiadas en los ensayos clínicos, considerados como información faltante;
- b) Las limitaciones de los ensayos clínicos en términos de la relevancia de los criterios de inclusión y exclusión en relación a la población diana, particularmente cuando los criterios de exclusión no son propuestos como contraindicaciones del medicamento, así como las limitaciones en relación a la detección de reacciones adversas en los ensayos clínicos;
- c) Las implicancias con respecto a la predicción de la seguridad del medicamento en el mercado de alguna de las poblaciones sin investigación o limitadas de información. Las poblaciones a ser consideradas deben incluir (pero no limita) a:
- c.1) Población pediátrica;
 - c.2) Adultos mayores.
 - c.3) Mujeres embarazadas o en etapa de lactancia.
 - c.4) Pacientes con insuficiencia hepática.
 - c.5) Pacientes con insuficiencia renal.
 - c.6) Pacientes con otras comorbilidades relevantes (cardiovascular o inmunosupresión).



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340, 1014</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
		Vigente desde: <u>02.12.2024</u>

c.7) Pacientes con distinta severidad de las enfermedades diferentes a las del estudio clínico.

c.8) Pacientes con variaciones genéticas que afectan la seguridad.

c.9) Pacientes con diferentes orígenes raciales y/o étnicos.

La información debe ser presentada de acuerdo a lo establecido en la Tabla 4.

Cuando la información faltante constituya un riesgo importante para la población diana, también debe señalarse como un problema de seguridad en el Módulo VI.

2.3.5. Módulo V: Experiencia post-autorización

Se deben brindar los detalles y las acciones tomadas por cada problema de seguridad.

Si está disponible la información referida a la experiencia post autorización, deben proporcionarse los datos posteriores a la comercialización de su medicamento previamente autorizado o la experiencia post-autorización en otros países o regiones donde el producto ya está autorizado. Esta información es útil para la planificación de gestión de riesgos.

Si la información está disponible, se debe incluir el número y características de los pacientes expuestos en el período post-autorización; uso del medicamento en la práctica clínica o cuando ha sido utilizado en indicaciones no autorizadas (*off label*), incluyendo su uso en poblaciones especiales señaladas en el apartado 2.3.4 (Módulo IV). De considerarse relevante el problema de seguridad, esta información también debe incluirse en el Módulo IV.

La información debe presentarse según lo establecido en la Tabla 5.


2.3.6. Módulo VI: Riesgos identificados importantes, riesgos potenciales importantes e información faltante

Los riesgos encontrados deben ser clasificados en: identificados importantes, potenciales importantes e información faltante, según corresponda.

Asimismo, cada riesgo identificado importante y riesgo potencial importante debe ser caracterizado bajo los siguientes parámetros:

- a) Nombre del riesgo.
- b) Frecuencia.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>390/2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <u>02.12.2024</u>

- c) Mecanismo potencial.
- d) Fuentes de evidencia científica y robustez de la misma.
- e) Factores de riesgo (del paciente, comorbilidades, medicación concomitante, dosis, períodos, factores sinergistas y aditivos, entre otros).
- f) Previsibilidad (predictibilidad de un riesgo, si el factor de riesgo ha sido identificado o su posibilidad de detección en estadíos tempranos que pueda mitigar el riesgo).
- g) Impacto en el individuo (efecto sobre la calidad de vida).
- h) Impacto en la salud pública (severidad/resultados y seriedad/naturaleza del riesgo/reversibilidad/resultados).

En caso de información faltante, se deben considerar los siguientes parámetros:

- i) Nombre de la información desconocida.
- ii) Riesgo anticipado/consecuencia de la información desconocida.
- iii) Fuente de evidencia científica y robustez de la misma.
- iv) Impacto en el balance beneficio-riesgo del producto.


Tratándose de la presentación de la actualización del plan de gestión de riesgo de medicamentos, se deben incluir los nuevos riesgos identificados y potenciales importantes y la información faltante disponible desde la última presentación del plan de gestión de riesgo de los medicamentos; asimismo, para cada riesgo, debe mencionarse el nivel de evidencia científica, gravedad, impacto clínico y balance beneficio-riesgo.

Además, mencionar la justificación de la reclasificación de cada riesgo importante (por ejemplo: de un riesgo potencial a un riesgo identificado). A efecto de desarrollar el Módulo VI, entre otros, se debe considerar, según corresponda:

- 1) Interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas importantes para las diferentes indicaciones y poblaciones.
- 2) Sobredosis.
- 3) Errores de medicación potenciales.
- 4) Transmisión de agentes infecciosos por la naturaleza del proceso de manufactura o los materiales involucrados.
- 5) Mal uso (referido a la situación en la que el medicamento es usado intencional e inapropiadamente, de acuerdo a lo autorizado en el



Jorge Alfou
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>349</i> / <i>2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <i>04/12</i> / 2024	

registro sanitario).

- 6) Uso en indicaciones no autorizadas (*off label*).
- 7) Los riesgos durante la gestación y lactancia.
- 8) Efectos en la fertilidad.
- 9) Otros riesgos que se consideren importantes.

Para los medicamentos de terapia avanzada se debe considerar:

- i) Riesgos relacionados con las características de calidad del producto.
- ii) Riesgos relacionados con el almacenamiento y distribución del producto.
- iii) Riesgos relacionados a los procedimientos de administración de producto.
- iv) Riesgos relacionados a la interacción del producto y el paciente (inmunogenicidad).
- v) Riesgos relacionados a las matrices y biomateriales (biodegradación).
- vi) Riesgos relacionados al tiempo de latencia del producto en el paciente.
- vii) Riesgos relacionados a la reexposición del producto.
- viii) Riesgo en los contactos cercanos (medio ambiente, contacto con virus).
- ix) Riesgos específicos entre padres e hijos.


2.4 PARTE III: Plan de farmacovigilancia

2.4.1. El titular del registro sanitario debe programar las actividades de farmacovigilancia basadas en la identificación y/o caracterización de los riesgos especificados en el Módulo VI, Riesgos identificados importantes, riesgos potenciales importantes e información faltante, de la Parte II, Especificaciones de seguridad. Para cada problema de seguridad, se deben planear actividades de farmacovigilancia, de tal forma que sea proporcional al riesgo del medicamento.

Las actividades de farmacovigilancia se dividen en rutinarias y adicionales, a efectos de:

- a) Caracterizar mejor los problemas de seguridad, incluyendo la gravedad, frecuencia y factores de riesgo, a fin de mantener positiva la relación beneficio-riesgo;
- b) Investigar si un problema potencial de seguridad es real o no;
- c) Definir las acciones a realizar en el caso de información faltante.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340/2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
		Vigente desde: 02/12/2024

d) Medir la efectividad de las medidas de minimización de riesgos.

2.4.2. Tratándose de actividades de farmacovigilancia de rutina, el plan de farmacovigilancia debe considerar la siguiente información:

- a) Procesos que aseguren la notificación de sospechas de reacciones adversas y la detección de señales, las que, según la normativa vigente, son comunicadas a la DINAUSA;
- b) Monitoreo permanente del perfil de seguridad mediante la elaboración y presentación de Informes Periódicos de Seguridad a la DINAUSA, de acuerdo a lo establecido en la normatividad vigente.

Las actividades de farmacovigilancia de rutina se deben llevar a cabo para todos los medicamentos, independientemente de que sea o no necesaria la realización de medidas adicionales.


2.4.3. Tratándose de actividades de farmacovigilancia adicionales, el plan de farmacovigilancia debe contener la siguiente información:

- a) Para cada problema de seguridad, se debe justificar la necesidad de realizar actividades adicionales y enumerarlas, detallando la información que espera sea recogida y pueda conducir a una evaluación completa de la relación beneficio-riesgo. Dichas actividades pueden ser estudios post-autorización no clínicos, clínicos o de no intervención (estudios observacionales como: Estudios de cohorte que tengan como objetivo medir la seguridad a largo plazo del medicamento, estudios de vigilancia intensiva prospectiva, registros, estudios de utilización de medicamentos, estudios multicéntricos y aquellos para medir la efectividad del plan de minimización de riesgos, entre otros), además considerar la realización de estudios de farmacocinética o nuevos trabajos preclínicos, según corresponda;
- b) Para los productos biológicos, productos biotecnológicos y aquellos que opten por la vía de la similaridad, deben implementar actividades adicionales de farmacovigilancia enfocadas principalmente en la inmunogenicidad y una evaluación continua de los beneficios y riesgos. Esto debe ser realizado para todas las indicaciones aprobadas.

La información debe ser presentada de acuerdo a lo establecido en la Tabla 6.

2.5 PARTE IV: Plan de estudios de eficacia post-autorización



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340</i> / <i>2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <i>02</i> / <i>12</i> / 2024

La información debe presentarse de acuerdo a lo establecido en la Tabla 7 del Anexo, cuando existan incertidumbres enfocadas en la eficacia.

Esta información puede omitirse si no se tiene planificado ni en curso la realización de nuevos estudios de eficacia después de otorgado el registro sanitario al medicamento.

En la información no deben incluirse los estudios de eficacia destinados a ampliar la indicación del medicamento.

2.6 PARTE V: Medidas de minimización de riesgos

Debe proveer los detalles de las medidas propuestas para reducir cada uno de los riesgos importantes descritos en la Parte II, Especificaciones de seguridad, para mantener favorable la relación beneficio-riesgo. Se deben considerar las características de cada riesgo identificado importante, riesgo potencial importante e información faltante: severidad, indicación, forma farmacéutica y población diana; además, se puede generar más de una medida de minimización por cada riesgo importante.

Las actividades de minimización de riesgo se dividen en rutinarias y adicionales, para lo cual debe tenerse en cuenta lo siguiente:

2.6.1 Rutinarias

La información debe ser presentada de acuerdo a lo establecido en la Tabla 8.


Se deben describir las actividades de rutina de minimización de riesgos por cada problema de seguridad relacionado a:

- a) La ficha técnica, dirigida a los profesionales de la salud, información contenida principalmente en las secciones de contraindicaciones, advertencias y precauciones;
- b) En el prospecto y/o en el rotulado mediano e inmediato;
- c) Otras medidas de minimización de riesgo como características del envase: tamaño, forma, capacidad, color, entre otros, cuando ayuda a asegurar que el producto se utilice correctamente;
- d) Condiciones específicas de uso: si está sujeto a prescripción médica o receta médica especial, entre otras.

2.6.2 Adicionales

Las actividades de minimización de riesgos adicionales son propuestas por el titular de registro sanitario o dispuestas por la DINAUSA según la



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340/2024</i>		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Versión: 00
			Página:
			Vigente desde: <i>02/12/2024</i>

evaluación de las especificaciones de seguridad del medicamento, las que deben ser detalladas y justificadas para el uso seguro y eficaz del medicamento, basándose en la comunicación del riesgo y su prevención, las cuales deben ser aplicadas de acuerdo al contexto paraguayo.

Cuando la minimización de riesgos se realiza a través de material educativo, este no debe ser confundido con material promocional para la comercialización. Las herramientas de comunicación para la minimización de riesgo a utilizarse pueden ser las siguientes:

- a) Cartas a los profesionales de la salud.
- b) Material de capacitación para el profesional de la salud.
- c) Lista de verificación del prescriptor.
- d) Guía educativa para los pacientes.
- e) Tarjeta de control para el paciente.
- f) Tarjeta informativa para el paciente.
- g) Publicación de información de seguridad en el sitio web del titular de registro sanitario en caso de que lo tuviera.

La necesidad de continuar con este tipo de medidas adicionales de minimización de riesgos debe ser revisada periódicamente por el titular del registro sanitario.

La información sobre las actividades adicionales de minimización de riesgos debe ser presentada de acuerdo a lo establecido en la Tabla 9.

Evaluación de la efectividad de las actividades de minimización de riesgo adicionales.


El éxito de las actividades de minimización de riesgos debe ser evaluado a lo largo del ciclo de vida de un producto para asegurar que la carga de las reacciones adversas se reduce al mínimo y, por lo tanto, se optimiza el balance beneficio-riesgo.

Se deben explicar, de acuerdo a lo establecido en la Tabla 9, los criterios a utilizar para verificar el éxito de la actividad para la minimización del riesgo asociado a sus productos.

Tratándose de la actualización del plan de gestión de riesgo de medicamentos, las medidas de minimización de riesgos deben incluir una evaluación del impacto de las actividades de minimización de riesgos adicionales.

En caso de que se requiera de un estudio para evaluar la efectividad de las actividades de minimización de riesgos adicionales o la DINAUSA lo solicite al identificar problemas de seguridad asociados al producto, el



	Anexo a la Resolución DINAUSA N°...340/2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	02.11.2024

estudio debe ser incluido en el plan de farmacovigilancia, en la Parte III del plan de gestión de riesgo de medicamentos.

2.7. PARTE VI: Resumen del Plan de Gestión de Riesgo de medicamentos.

Debe contener la descripción del medicamento y su(s) indicación(es), además de incluir la siguiente información:

- a) Resumen de los riesgos importantes identificados, potenciales e información faltante.
- b) Resumen de las actividades de farmacovigilancia de rutina y adicionales propuestas para cada problema de seguridad.
- c) Resumen de las medidas de minimización de riesgos de rutina y adicionales para cada problema de seguridad.

Tratándose de una actualización del plan de gestión de riesgo de los medicamentos, el resumen debe mencionar los cambios si son considerados importantes referido a lo siguiente:

- i) Nuevos riesgos o cambios en un riesgo importante (o remoción de un problema de seguridad que ya no se considera importante);
- ii) Inclusión o eliminación de las medidas adicionales de minimización de riesgos;
- iii) Cambios importantes en el plan de farmacovigilancia (por ejemplo, nuevos estudios o la finalización de los estudios en curso).

La información debe ser presentada según lo establecido en la Tabla 10.

2.8 PARTE VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Debe incluir las citas bibliográficas utilizadas en la elaboración del plan de gestión de riesgo de medicamentos.


2.9 PARTE VIII: ANEXOS

Debe incluir todas las Tablas señaladas en este Anexo A.

6. LISTA DE TABLAS

- **Tabla 1:** Parte I. Generalidades del medicamento
- **Tabla 2:** Parte II. Especificaciones de seguridad. Módulo II Especificaciones de seguridad no clínica.
- **Tabla 3:** Parte II. Especificaciones de seguridad.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340</i> / <i>2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
		Vigente desde: <i>02</i> / <i>12</i> / 2024

Módulo III Exposición en ensayos clínicos.

- **Tabla 4:** Parte II. Especificaciones de seguridad.

Módulo IV Población no estudiada en ensayos clínicos.

- **Tabla 5:** Parte II. Especificaciones de seguridad.

Módulo V Experiencia post-autorización.

- **Tabla 6:** Parte III Plan de farmacovigilancia.

Actividades adicionales de farmacovigilancia

- **Tabla 7:** Parte IV Plan de estudios de eficacia post-autorización.

- **Tabla 8:** Parte V Medidas de minimización de riesgos.

Actividades rutinarias de minimización de riesgos.

- **Tabla 9:** Parte V Medidas de minimización de riesgos.

Actividades adicionales de minimización de riesgos.

- **Tabla 10:** Parte VI Resumen del Plan de Gestión de Riesgo medicamentos.




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>2024</u>		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión:	00
		Página:	
		Vigente desde:	<u>01/11</u> / <u>2024</u>

TABLA 1

PARTE I: GENERALIDADES DEL MEDICAMENTO

Nombre comercial y principio(s) activo(s):	
Grupo Farmacoterapéutico (código ATC)	
Número de medicamentos a los que se aplica este Plan de Gestión de Riesgo de medicamentos (PGR)	
Fecha y país de la primera autorización en el mundo	
Fecha y país del primer lanzamiento en el mundo	
Fecha de cierre del PGR	
Fecha de autorización de la versión y número de versión del PGR	
Para cada principio activo incluido en el PGR	
Breve descripción del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> • Clase química • Resumen de su mecanismo de acción • Información sobre su composición y origen (ejemplo, el origen de las sustancias activas de los productos biológicos, adyuvantes pertinentes o residuos de vacunas)
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Actual • Propuesta (si es aplicable)
Dosificación	<ul style="list-style-type: none"> • Actual • Propuesta (si es aplicable)
Forma farmacéutica y concentración	<ul style="list-style-type: none"> • Actual • Propuesta (si es aplicable)



Jorge Aliou
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAvisa N° <u>340</u> / <u>2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <u>02</u> / <u>11</u> / <u>2024</u>

TABLA 2

PARTE II. ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD
MÓDULO II ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD NO CLÍNICAS

Problema de seguridad (a partir de estudios no clínicos)	Relevancia para el uso humano
<p>Toxicidad, incluyendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Toxicidad aguda incluyendo resultados importantes de los estudios farmacológicos de seguridad (ej: cardiovasculares, incluyendo prolongación del intervalo QT potencial, SNC, entre otros) ● Toxicidad a dosis repetidas (por órgano diana) ● Genotoxicidad ● Carcinogenicidad ● Toxicidad en el desarrollo y reproducción (mencionar si el medicamento puede ser utilizado en mujeres en edad fértil) 	
Otros datos o información relacionada con toxicidad	




 M. Q. T. Jorge Ilion
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAVISA N° <u>340 / 2024</u>		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Versión: 00
			Página:
			Vigente desde: <u>02.11.2024</u>


TABLA 3


**PARTE II. ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD
MÓDULO III EXPOSICIÓN EN ENSAYOS CLÍNICOS**

1- Duración de la exposición		
Acumulativo de todas las indicaciones (tiempo/persona)		
Duración de la exposición (Ser Adaptado al medicamento)	N° Personas	Tiempo/Persona
Ej: < 1 m		
1 a < 3 m		
3 a < 6 m		
≥ 6 m etc.		
Total, paciente - tiempo		
Indicación		
Duración de la exposición		
Ej: < 1 m		
1 a < 3 m		
3 a < 6 m		
≥ 6 m etc.		
Total, paciente – tiempo por indicación		

2- Grupo de Edad y Sexo				
Grupo de edad	Persona		Tiempo - persona	
	M	F	M	F
Prematuros				
Recién nacidos a término (0 a 27 días)				
Bebés (28 días a 23 meses)				
Niños (2 a 11 años)				
Adolescentes (12 a 17 años)				
Adultos (18 a 64 años)				
Ancianos				
65-74				
75-84				
85 + años				
Total				
Indicación 1				
Grupo de edad	Persona		Tiempo - persona	
	M	F	M	F
Grupo de edad 1				
Grupo de edad 2, etc.				
Total				




 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>360/2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
		Vigente desde: <i>01/12/2024</i>

(continuación de TABLA 3)

3- Dosis		
Dosis de exposición	Persona	Tiempo -persona
Nivel de dosis 1		
Nivel de dosis 2, etc.		
Total		
Indicación 1		
Dosis de exposición	Persona	Tiempo-persona
Nivel de dosis 1		
Nivel de dosis 2, etc.		
Total		




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340, 2014		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión:	00
		Página:	
		Vigente desde:	02/12/2024

TABLA 4

**PARTE II. ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD
MÓDULO IV POBLACIÓN NO ESTUDIADA EN ENSAYOS CLÍNICOS**

Capacidad para detectar el evento adverso	Limitación del ensayo clínico	Discusión de las implicaciones para población diana
<i>Aquellas reacciones adversas poco frecuentes (podría ser apropiado elegir otra frecuencia de reacciones adversa)</i>	<i>Por ejemplo: 12.600 pacientes estuvieron expuestos durante todo el programa de ensayos clínicos</i>	<i>Por ejemplo: las reacciones adversas con una frecuencia por encima de 1 en 4.200 podrían ser detectadas a pesar de no contar con una incidencia reportada previamente en otros estudios</i>
<i>Debido a la exposición prolongada</i>	<i>Por ejemplo: 3000 mujeres estuvieron expuestas a X por más de 4 años, tiempo durante el cual no se produjo ningún caso de carcinoma endometrial. 42 mujeres en el grupo tratado, experimentaron hiperplasia endometrial en comparación con 35 en el grupo que no estuvo expuesto al medicamento</i>	<i>Por ejemplo: al parecer, no hay una relación causal entre la proliferación endometrial y el estar expuesto a X durante los primeros 4 años de tratamiento. Se piensa que X.....</i>
<i>Debido a los efectos acumulativos</i>	<i>Por ejemplo, toxicidad en órganos específicos.</i>	
<i>Aquellos de larga duración</i>		

Efecto de los criterios de exclusión en el plan de desarrollo de ensayos clínicos

Los criterios de exclusión que permanecerán como contraindicaciones		
Criterio	Implicaciones para la población diana	
1		
2, etc.		
Los criterios de exclusión que NO deben permanecer como contraindicaciones		
Criterio	Justificación (¿Por qué es criterio de exclusión)	Justificación para no ser una contraindicación
1		
2, etc.		




Dr. Jorge Illion
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAISA N° <i>340/2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <i>02/12</i> /2024	

TABLA 5

**PARTE II. ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD
MÓDULO V EXPERIENCIA POST-AUTORIZACIÓN**

Problema de seguridad	
Antecedentes del problema	
Fuentes de evidencia	
Acción tomada	
Países afectados	
Fechas de acción	

Lista acumulativa

Problemas de seguridad 1			
País(es)	Acción Tomada	Comentario	Fecha(s)



Alse
George Lion
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


TABLA 6

**PARTE III PLAN DE FARMACOVIGILANCIA
ACTIVIDADES ADICIONALES DE FARMACOVIGILANCIA**

Estudio (nombre corto del estudio) Estado (planificado / en ejecución / finalizado)	Resumen de los objetivos	Problemas de seguridad abordados	Hitos (tiempo estimado del estudio)	Fecha límite de entrega
<i>Ejemplo:</i> Estudio observacional de cohorte Planificado	<i>Ejemplo:</i> Evaluar durante mínimo de 1 año la incidencia de todos los eventos adversos de especial interés y la causa de mortalidad en pacientes con lupus eritematoso	<i>Ejemplo:</i> <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones graves (incluyendo infecciones oportunistas graves y leucoencefalopatía multifocal progresiva) • Neoplasias malignas (incluyendo cáncer de piel no melanoma) • Reacciones graves a la Perfusión • Reacciones de hipersensibilidad • Eventos psiquiátricos graves trastornos 	Presentación del Protocolo	31-01-2016
			Presentación del Reporte final	31-12-2018




 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>2014</u>		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Versión: 00
			Página:
			Vigente desde: <u>01</u> / <u>12</u> / 2024

		<i>del humor, ansiedad y suicidio).</i>		
--	--	---	--	--



C. F. Jorge Ilion
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340 / 2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02.12. / 2024	

TABLA 7

PARTE IV PLAN DE ESTUDIOS DE EFICACIA POST-AUTORIZACIÓN

Título del estudio (Nombre del estudio)	Objetivos	Incertidumbres enfocadas en la eficacia	Hitos (tiempo estimado del estudio)	Fecha límite de entrega
Estado (planificado, en ejecución)				

TABLA 8

**PARTE V MEDIDAS DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS
ACTIVIDADES RUTINARIAS DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS**

Problema de seguridad	Descripción de las actividades rutinarias

TABLA 9

**PARTE V MEDIDAS DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS
ACTIVIDADES ADICIONALES DE MINIMIZACIÓN DE RIESGOS**

Problema de Seguridad	
Acción(es) propuesta(s)	
Objetivo de la(s) acción(es) propuesta(s)	
Justificación de la propuesta	
Criterios a utilizar para verificar el texto de la actividad para la minimización (Evaluación de la efectividad de las actividades de minimización de riesgos)	




 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA <small>PARAGUAY</small>	Anexo a la Resolución DINAVISA N° <i>340/2024</i>		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Versión: 00
			Página:
			Vigente desde: <i>02.12.2024</i>


TABLA 10

PARTE VI RESUMEN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO DE MEDICAMENTOS

Breve descripción de la Epidemiología de la(s) enfermedad(es) para la(s) que esté(n) Indicada(s)			
(Texto) (Texto)			
Problemas de seguridad	Objetivo de la actividad propuesta	Actividades de farmacovigilancia (rutinarias y adicionales)	Medidas de minimización de riesgo (rutinarias y adicionales)
Riesgos identificados importantes			
Riesgo 1			
Riesgo 2			
Riesgos potenciales importantes			
Riesgo 1			
Riesgo 2			
Información faltante			
Riesgo 1			
Riesgo 2			



Jorge Ilion
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340.1.2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: 02.12.2024

ANEXO B

ELABORACIÓN DE LOS INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD



 Sergio F. Jorge Allou
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>360.1014</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <i>02.11.2024</i>

ANEXO B

ELABORACIÓN DE LOS INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

1. ESTRUCTURA DEL INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD

1.1. Formato del Informe Periódico de Seguridad

El Informe Periódico de Seguridad (IPS) debe contener la información indicada a continuación, teniendo en cuenta que todas las secciones deben ser completadas y, cuando no se disponga de la información, debe justificarse debidamente.

a) Portada

- Número del IPS, el cual corresponde a un correlativo designado por el Titular de Registro Sanitario del medicamento.
- Nombre comercial y DCI del medicamento.
- Forma farmacéutica y presentaciones del medicamento.
- Nombre y dirección del TRS.
- Periodo que cubre el IPS.
- Fecha internacional de nacimiento (o IBD por sus siglas en inglés: International Birth Date)
- Fecha de autorización y número de registro sanitario en Paraguay.
- Fecha de corte de información (FCI, o DLP por sus siglas en inglés: Data Lock Point).
- Nombre, firma y correo electrónico del responsable de aprobar el IPS.
- Fecha de aprobación del IPS.
- Declaración de confidencialidad y veracidad de la información contenida en el documento.


b) Resumen ejecutivo

Esta sección proporciona un resumen de la información más importante contenida en el IPS; incluye lo siguiente:

- Periodo del IPS que cubre el presente informe.
- Breve referencia de las características del medicamento: mecanismo de acción, clasificación terapéutica, indicaciones, dosificación, vía de administración y forma farmacéutica.
- Estimación acumulada de la exposición en:
 - Sujetos en ensayos clínicos.
 - Pacientes expuestos en el intervalo de post-autorización, en los




 MSc. Q. F. Jorge Ilion
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340/2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: 02/12/2024	

países donde se comercializa el medicamento.

- Datos generales de casos individuales de sospecha de RAM, evento adverso, evento supuestamente atribuible a la vacunación e inmunización o eventos adversos de especial interés o cualquier otro problema de seguridad relacionado a los medicamentos.
- Número de países en los que está autorizado el medicamento.
- Resumen de eventos de seguridad presentados durante los estudios clínicos dentro del periodo reportado.
- Resumen de medidas adoptadas o propuestas por razones de seguridad, incluyendo cambios significativos en la información de referencia del producto, así como otras actividades de minimización de riesgo.
- Generación de señales: señales nuevas, en curso y cerradas.
- Resumen de la evaluación general del balance beneficio-riesgo.
- Conclusiones que incluyan el resultado de las evaluaciones de seguridad identificadas en el periodo reportado, el estado de la implementación de cambios en la información de seguridad del medicamento en el país, así como el resultado de la evaluación beneficio-riesgo.

c) Índice

En esta sección se enuncian los contenidos del IPS y las páginas respectivas donde encontrar la información.

d) Listado de tablas

Enumerar el nombre de las tablas utilizadas en el IPS, así como la página donde están ubicadas cada una.

e) Listado de anexos

Enumerar los títulos de los anexos incluidos en el IPS.

f) Listado de abreviaturas


Realizar un listado en orden alfabético de todas las abreviaturas, con el respectivo significado, empleadas en el IPS.

g) Introducción

Incluir la siguiente información:

- Características del medicamento: descripción, mecanismo de acción, clasificación terapéutica, indicación, dosis, vía de administración y forma



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02</u> / <u>12</u> / <u>2024</u>	

farmacéutica.

- IBD y el país donde se registró por primera vez el medicamento.
- Número o versión del IPS, así como el periodo de tiempo que cubre.
- Breve descripción de la(s) indicación(es) aprobada(s), posología(s), así como la población tratada.
- Breve descripción y explicación de cualquier información que no haya sido incluida en el informe.

h) Situación mundial de la autorización en el mercado

Describir el estado de autorización de cada país donde se encuentre autorizado el medicamento, incluyendo como mínimo la información solicitada en la Tabla 1, de preferencia en orden cronológico.


i) Acciones adoptadas por las autoridades reguladoras o por el TRS, por razones de seguridad en el periodo del IPS

Incluir detalles de las acciones de seguridad adoptadas en los países donde se comercializa el medicamento, durante el periodo cubierto por el IPS. Asimismo, debe indicar la razón que motiva la adopción de dicha acción de seguridad.

- **Acciones relacionadas con su uso en investigación**

- Denegación de la autorización de un ensayo clínico por razones éticas o de seguridad.
- Suspensión parcial o completa de un ensayo clínico o finalización precoz de un ensayo clínico en curso debido a hallazgos de seguridad o falta de eficacia.
- Retiro del producto en investigación o el comparador.
- Actividades de gestión de riesgo, incluyendo:
 - Modificaciones al protocolo por motivo de seguridad o eficacia (por ejemplo: cambio de dosis, cambios en los criterios de inclusión/exclusión del estudio, intensificación de monitoreo al sujeto, limitación en la duración del ensayo).
 - Restricción en la población de estudio o indicaciones.
 - Cambios en el documento de consentimiento informado en relación con los problemas de seguridad.
 - Cambios de formulación.
 - Informes relacionados con la seguridad, solicitados por la agencia reguladora.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340, 1, 2024	
	Versión:	00
	Página:	
	Vigente desde:	02.07.2024

- Emisión de comunicados a los investigadores o profesionales de la salud.
- Planes para nuevos estudios dirigidos a problemas de seguridad.

● **Acciones relacionadas con la etapa de comercialización**

- Denegación de autorización de comercialización, ya sea de forma general o para una indicación específica, incluyendo los casos de desistimiento voluntario de la solicitud por parte del TRS (especificando las razones).
- Denegación de la renovación de la autorización sanitaria (especificando las razones).
- Acciones tomadas por motivos de defectos en el producto o problemas de calidad.
- Suspensión o cancelación del registro sanitario o retiro del mercado.
- Suspensión de la comercialización del medicamento por el TRS.
- Actividades de gestión del riesgo, incluyendo:
 - Restricciones significativas en la distribución o introducción de algunas medidas de minimización del riesgo.
 - Cambios significativos relacionados con la seguridad en las indicaciones terapéuticas o en la población tratada.
 - Comunicados enviados a los profesionales de la salud
 - Nuevos requisitos referidos a acciones adicionales de farmacovigilancia, solicitados por las agencias reguladoras (programas de pacientes o estudios post-comercialización).

j) Cambios en la información de seguridad del producto


Debe utilizarse como referencia la última información de seguridad del producto farmacéutico elaborada por el TRS, debiendo describirse los cambios realizados durante el periodo cubierto por el IPS, como modificaciones en el prospecto y/o ficha técnica (nuevas contradicciones, interacciones, reacciones adversas, precauciones, advertencias, hallazgos importantes de estudios clínicos en curso y terminados, así como los hallazgos no clínicos significativos como estudios de carcinogenicidad).

Los cambios realizados deben contener como mínimo la siguiente información

- Sección actualizada.
- Información previa.



[Handwritten signature]
 MSc. Q.F. Jorge Illion
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340.1.2014</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <i>02.12.2024</i>	

- Cambios realizados.
- Fecha de la modificación.

k) Pacientes expuestos

Se debe proporcionar una estimación de la exposición de pacientes al medicamento en el periodo que cubre el IPS. Dado que es difícil obtener una estimación exacta, se pueden utilizar métodos alternativos, debe proporcionar el cálculo de la estimación, así como el método empleado para tal efecto; como pacientes-días exposición, número de prescripciones. Si estas medidas no están disponibles puede utilizarse el concepto de "dosis diaria definida, DDD". Si esta u otras medidas más precisas no están disponibles, entonces debe proporcionarse la cantidad del producto total vendido para estimar la exposición de pacientes, tales como unidades de peso o número de dosis (en unidades). El método utilizado debe ser explicado.

- **Exposición acumulada de sujetos en los ensayos clínicos**

La información referente a la exposición acumulada de pacientes en estudios clínicos durante el periodo cubierto por el IPS incluye los estudios clínicos realizados a nivel nacional e internacional. Esta información debe ser presentada considerando como mínimo lo indicado en las Tablas 2 y 3.

Es importante especificar diferencias importantes entre los ensayos como dosis, vías de administración o poblaciones de pacientes.


- **Exposición acumulada de pacientes durante la post-comercialización.**

Los datos deben presentarse de acuerdo a las siguientes categorías:

- Exposición general post-comercialización (no en ensayos clínicos): se debe proporcionar una estimación total de pacientes expuestos. Los datos deben presentarse considerando como mínimo: indicación terapéutica, sexo, edad, dosis y país. Cuando aplique, además se puede incluir dependiendo del producto, otras variables, tales como el número de vacunas, vías de administración y la duración del tratamiento.
- Cuando existan patrones en los reportes que indiquen una posible señal de seguridad, se deben presentar los datos de exposición de los subgrupos correspondientes.
- Uso post-comercialización en poblaciones especiales.

Cuando el medicamento se haya usado en poblaciones



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>12</u> / <u>2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<u>01</u> / <u>12</u> / <u>2024</u>

especiales, se debe proporcionar la información disponible sobre el número acumulado de pacientes expuestos y el método para calcularlo. Esta información debe ser presentada de preferencia tomando en consideración lo siguiente:

- Población pediátrica.
- Población geriátrica.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes con insuficiencia hepática, cardíaca o renal.
- Pacientes con comorbilidades relevantes.
- Poblaciones con polimorfismos genéticos relevantes.
- Mujeres embarazadas con virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Otras poblaciones especiales.

→ Otros usos post-comercialización:

Si el TRS tiene conocimiento de patrones de uso del medicamento (sobredosis, abuso, mal uso y usos fuera de las indicaciones aprobadas) y considera relevantes para la interpretación de los datos de seguridad, debe hacer una breve descripción de los mismos. El TRS puede comentar si el uso fuera de las indicaciones aprobadas se encuentra basado en guías clínicas, evidencia de ensayos clínicos o ausencia de alternativas terapéuticas autorizadas disponibles para esta indicación. Si la información cuantitativa de su uso está disponible, esta debe ser proporcionada.


I) Presentación tabulada de datos de eventos adversos en forma resumida

En esta sección se deben presentar el resumen del acumulado de eventos adversos serios de los ensayos clínicos, así como las RAM y eventos adversos presentados durante la fase post-comercialización, que hayan sido reportados al TRS desde la IBD.

- **Tabla resumen del acumulado de los eventos adversos serios de los ensayos clínicos** (Tabla 4).

En esta sección se deben presentar, en forma acumulada, los eventos adversos serios provenientes de los ensayos clínicos desde IBD hasta el DLP del informe actual. El TRS debe explicar cualquier omisión de los datos (por ejemplo, los datos de los ensayos clínicos pueden estar no disponibles para los productos comercializados desde hace varios



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340/2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00 Página: Vigente desde: <u>02/12/2024</u>

años).

Los datos se deben presentar por Clasificación por Órganos y Sistemas (COS, o SOC por sus siglas en inglés: *System Organ Class*), tanto para el producto de investigación, así como para el comparador (comparador activo, placebo). De ser posible, mostrar las tabulaciones de los eventos adversos serios presentándolos por ensayo, indicación, vía de administración u otras variables.

Los datos presentados de los eventos adversos serios de los ensayos clínicos, deben considerar las siguientes características:

- Sólo deben señalarse los eventos adversos serios.
 - Para la codificación de los eventos adversos se sugiere emplear la terminología del MedDRA y especificar de acuerdo al nivel de SOC y al Término Preferido (o PT por sus siglas en inglés: *preferred term*)
 - Las tabulaciones deben incluir información de los ensayos clínicos ciegos (cuando aplique) y no ciegos.
- **Tabla resumen del acumulado de RAM o ESAVI proveniente de fuentes de datos post-comercialización** (Tabla 5).
- Se debe proporcionar las reacciones adversas o ESAVI desde la IBD hasta DLP del IPS, es importante considerar:
- Reacciones adversas reportadas espontáneamente, incluyendo los reportes de los profesionales de la salud, consumidores, literatura científica, entre otros.
 - La información debe estar organizada a nivel de SOC y PT.

m) Resumen de hallazgos relevantes de ensayos clínicos (Tabla 6)


En esta sección se proporciona un breve resumen de la información relevante de los ensayos clínicos realizados durante el periodo del IPS, así como la información de nuevos hallazgos en materia de eficacia/efectividad y seguridad.

De ser posible, incluir información sobre la falta de eficacia en ensayos clínicos para la evaluación del balance beneficio-riesgo.

La información relevante se puede categorizar por sexo y edad (particularmente niños versus adultos), indicación, dosis y país.

Incluir un listado de los ensayos clínicos terminados o en curso en la etapa post- comercialización diseñados con el objetivo de identificar, caracterizar o cuantificar un problema de seguridad o confirmar el perfil de seguridad del



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>342.1.2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>01.11.2024</u>	

medicamento.

La información a considerarse puede provenir de:

- Ensayos clínicos terminados.
- Ensayos clínicos en curso.
- Otros que considere pertinente.

n) Hallazgos en estudios observacionales (no intervencionales) (Tabla 7)

Incluir información relevante de los hallazgos de seguridad con impacto potencial en la evaluación beneficio / riesgo proveniente de estudios no intervencionales, estudios epidemiológicos, registros, programas de vigilancia activa y estudios de utilización de medicamentos patrocinados por el TRS.

Otra información


- Proporcionar información de seguridad proveniente de cualquier otra fuente de estudios, incluyendo los resultados de análisis combinados o metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados.
- Suministrar información relevante sobre los patrones de errores de medicación y errores de medicación potenciales, incluso cuando no se asocian con resultados adversos.

Dicha información puede ser relevante para la interpretación de los datos de seguridad o la evaluación global del balance beneficio-riesgo del medicamento.

- Incluir los principales hallazgos de seguridad provenientes de estudios no clínicos *in vivo* e *in vitro*, en curso o terminados durante el periodo del IPS (por ejemplo: carcinogenicidad, teratogenicidad, toxicidad, reproducción o estudios de inmunogenicidad, entre otros).
- El TRS puede incluir los hallazgos nuevos e importantes de seguridad publicados en la literatura científica, de los cuales haya tomado conocimiento, siempre y cuando sea relevante para la evaluación del medicamento.
- Si el TRS elabora múltiples IPS para un solo principio activo (cubriendo para diferentes indicaciones o formas farmacéuticas), entonces debe resumir los hallazgos más importantes de los mismos.
- Los datos de ensayos clínicos registrados que indiquen falta de eficacia de medicamentos utilizados para tratar o prevenir enfermedades y que puedan reflejar un riesgo para la vida, se deben mencionar en esta sección.



MSc. *[Signature]*
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria

	Anexo a la Resolución DINAvisa N° <u>340.1.2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02.11.2024</u>	

o) Información de último momento

Se debe incluir información importante sobre seguridad, eficacia y efectividad potencialmente importante, que haya sido presentada después del DLP, y durante el periodo de elaboración del IPS (90 días de calendario). También se debe informar cualquier cambio significativo en la información de seguridad del producto, por ejemplo: contraindicaciones, advertencias, precauciones, nueva reacción adversa, entre otros.

p) Revisión de señales: Nuevas, en curso a cerradas (Tabla 8)

Se debe incluir información de señales de seguridad que se hayan cerrado (es decir aquellas en las que se completó la evaluación) durante el periodo del IPS, así como de las señales que se encuentran en curso y en las que el TRS ya ha adelantado un proceso de revisión o evaluación.

La nueva información de importancia clínica de una señal ya cerrada durante el periodo de presentación del IPS también constituye una nueva señal, otros ejemplos incluyen:

- Cambios clínicamente significativos en la gravedad del riesgo.
- Aumento en la frecuencia del riesgo identificado en una determinada subpoblación.
- Riesgo potencial que, si se confirma, podría justificar una nueva advertencia, precaución o restricción en la indicación en la población, u otras actividades de minimización de riesgos.

Si alguna agencia reguladora solicitó al TRS realizar una investigación para obtener información sobre un tema específico (no considerado una señal), la información se puede incluir en esta sección.

q) Evaluación de señales y riesgos


En esta sección el TRS debe suministrar información acerca de:

• **Resumen de los aspectos de seguridad**

Se debe proveer información en forma resumida acerca de los aspectos de seguridad del medicamento, la cual comprende: Riesgos identificados importantes, riesgos potenciales importantes e información desconocida.

Los riesgos importantes identificados o potenciales pueden incluir: Reacciones adversas importantes, interacciones con otros medicamentos, interacciones con alimentos u otras sustancias, errores



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340.1.2024</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<i>01.11.2024</i>

de medicación, efectos de la exposición ocupacional y efectos de clase farmacológica.

- **Evaluación de señales**

Incorporar un resumen de los resultados de las evaluaciones de todas las señales de seguridad cerradas durante el periodo del IPS.

Una señal de seguridad se puede cerrar después de la evaluación porque fue rechazada o porque se determinó que era un riesgo potencial o identificado. Por lo tanto, se pueden definir 2 tipos de señales:

- Las consideradas "falsas" después de la evaluación sobre la base de un criterio médico y una valoración científica de la información disponible.
- Aquellas señales que han sido categorizadas como un riesgo potencial o identificado, incluyendo la falta de eficacia.

Para ambos tipos de señales cerradas, debe incluirse una descripción de la evaluación de cada señal con el fin de describir claramente la base sobre la cual la señal fue refutada o considerada como un riesgo potencial o identificado.

Cuando varias evaluaciones se puedan incluir en las 2 categorías de señales, la información se puede presentar en el siguiente orden:


- Señales cerradas y refutadas.
- Señales cerradas clasificadas como riesgos potenciales importantes.
- Señales cerradas clasificadas como riesgos identificados importantes.
- Señales cerradas clasificadas como riesgos potenciales no importantes.
- Señales cerradas clasificadas como riesgos identificados no importantes.

Si fuese necesario, la evaluación de las señales se puede presentar por indicación o por población expuesta.

Cada evaluación de señal debe incluir la siguiente información según corresponda:

- Fuente u originador de la señal.
- Antecedentes relevantes para la evaluación.
- Métodos de evaluación, que incluyen las fuentes de datos, criterios de búsqueda y términos específicos.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340.1014</i>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<i>06.12</i> / 2024

- Resultados que incluyan un resumen y análisis crítico de los datos considerados en la evaluación de la señal. También puede incluir una descripción de una serie de casos o un reporte de caso de seguridad.
- Discusión.
- Conclusiones.

● **Evaluación de riesgos y nueva información**

Esta sección debe incluir una evaluación crítica de la información sobre nuevos riesgos que no estén considerados en las secciones anteriores. Incluir la nueva información que haya surgido en el periodo del informe, referida a un riesgo conocido, y que no constituya una señal (ejemplo: información que confirma un riesgo potencial como un riesgo identificado o información que conduce a una caracterización adicional de un riesgo ya conocido).

La evaluación debe incluir la siguiente información: Fuentes de la nueva información, antecedentes relevantes para la evaluación, método de evaluación (incluyendo las fuentes de datos, criterios de búsqueda y enfoque analítico), resultados (análisis crítico de los datos considerados en la evaluación del riesgo), discusión y conclusiones.


La nueva información se puede organizar de la siguiente manera:

- Nueva información sobre riesgos potenciales importantes
- Nueva información sobre riesgos importantes identificados.
- Nueva información sobre otros riesgos potenciales no clasificada como importante.
- Nueva información sobre otros riesgos identificados no clasificados como importantes.
- Actualización de la información faltante.

La(s) evaluación(es) de la nueva información y la(s) actualización(es) de información faltante se pueden incluir en esta sección del IPS. Cada evaluación debe incluir la siguiente información según corresponda

- Fuente de la nueva información.
- Antecedentes relevantes para la evaluación.
- Método(s) de evaluación, incluyendo fuentes de datos, criterios de búsqueda y enfoques analíticos.
- Resultados: Resumen y análisis de los datos considerados en la evaluación de riesgos.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340/2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<u>02.11.2024</u>

- Discusión.
- Conclusión, incluyendo si la evaluación apoya o no una actualización de la caracterización de cualquiera de los riesgos potenciales y riesgos identificados en la sección de "Caracterización de los riesgos".


- **Caracterización de los riesgos**

Los riesgos potenciales importantes e identificados se caracterizan basándose en los datos acumulados del medicamento, es decir, no se limita al periodo del IPS. La caracterización de los riesgos puede incluir la siguiente información.

- Frecuencia.
- Número de casos (numerador) y precisión de la estimación, teniendo en consideración la fuente de los datos.
- Extensión de uso (denominador) expresado como número de pacientes o paciente-tiempo y precisión de la estimación.
- Estimación del riesgo relativo (precisión de la estimación)
Estimación del riesgo absoluto (precisión de la estimación).
- Impacto en el paciente.
- Impacto en la salud pública.
- Características de los pacientes relacionados con el riesgo (edad, embarazo/Lactancia, insuficiencia hepática/renal, comorbilidades relevantes, polimorfismos genéticos, severidad de la enfermedad, entre otros).
- Dosis, vía de administración.
- Duración del tratamiento, periodo de riesgo
- Prevención del riesgo (grado de predicción, posibilidad para la monitorización de una reacción adversa o parámetro de laboratorio).
- Reversibilidad.
- Mecanismo potencial de ocurrencia.
- Nivel de evidencia y su incertidumbre.

Para el caso de los informes realizados para un medicamento que tiene varias indicaciones, formas farmacéuticas o vías de administración, en los que existen diferencias significativas en los riesgos potenciales e identificados, se puede presentar la información teniendo en cuenta las siguientes consideraciones: Riesgos relativos al principio activo, riesgos relacionados a una forma farmacéutica



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340 / 2014	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
		Vigente desde: 07 / 12 / 2024

específica o vía de administración (incluir la exposición ocupacional), riesgos relacionados a una población específica, así como los riesgos asociados con el uso sin prescripción médica (para fármacos disponibles con o sin prescripción médica).

- **Efectividad de la minimización de riesgo (si aplica)**

En esta sección se debe resumir la información relevante de la efectividad y/o las limitaciones de las medidas de minimización de riesgos para los riesgos importantes identificados durante el periodo cubierto por el IPS.

La información sobre la efectividad de las actividades de minimización de riesgos en cualquier país que puedan tener utilidad en otros países son de particular interés. La información de las medidas aplicadas en otros países puede ser resumida por país, si es aplicable o relevante.

r) Evaluación del beneficio

Comprende la información de referencia y la recientemente identificada sobre los beneficios del medicamento que apoya la evaluación del balance beneficio- riesgo.

- **Información importante**

Incluye la información sobre eficacia y efectividad del medicamento, conocida durante el periodo del IPS, sobre la cual se fundamenta la evaluación del beneficio. Esta información se debe relacionar con la indicación autorizada para el medicamento. Si el medicamento presenta varias indicaciones, poblaciones o vías de administración, la información se debe caracterizar por separado para estos factores, cuando sea relevante.


- **Nueva información identificada sobre eficacia/efectividad**

En esta sección se debe incluir la nueva información disponible sobre eficacia y efectividad del medicamento en las indicaciones autorizadas, durante el periodo del IPS.

- **Caracterización de los beneficios**

Esta sección debe proporcionar una integración de la información de referencia sobre los beneficios del medicamento y cualquier información nueva relevante disponible en el periodo del IPS, para las indicaciones aprobadas. Se debe realizar una evaluación crítica tanto de los aspectos que apoyan la evidencia, así como de las limitaciones de las mismas sobre la eficacia/efectividad. Para la presentación de la



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340.2024</u>	
	Versión:	00
	Página:	
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Vigente desde: <u>01.12.2024</u>

información se pueden considerar los siguientes puntos: breve descripción de la evidencia del beneficio (incluyendo el comparador, el tamaño del efecto, rigor estadístico, deficiencias y fortalezas de la metodología y consistencia de los resultados entre los estudios), nueva información que cuestiona la validez de una variable alternativa o subrogada (si aplica), importancia clínica del tamaño del efecto, generalización de la respuesta al tratamiento en las poblaciones de pacientes, adecuación de la caracterización de la relación dosis-respuesta, duración del efecto, eficacia comparativa y una determinación de la medida en que los resultados de la eficacia de los estudios clínicos puedan ser generalizados a las poblaciones de pacientes tratados en la práctica clínica.

s) Análisis del balance beneficio-riesgo para las indicaciones aprobadas

En esta sección se integran los aspectos más relevantes de la información aportada en las secciones anteriores sobre los beneficios y riesgos del medicamento.

- **Contexto beneficio-riesgo**

Proporcionar una breve descripción de la necesidad médica del medicamento en las indicaciones aprobadas, incluyendo un resumen de las alternativas al tratamiento (médico, quirúrgico, otros o ningún tratamiento).


- **Evaluación del balance beneficio-riesgo**

Para los medicamentos autorizados con más de una indicación, el perfil beneficio-riesgo debe ser evaluado y presentado en forma individual para cada indicación. Si existen diferencias importantes entre poblaciones para una misma indicación, la evaluación beneficio-riesgo debe ser presentada por grupo poblacional de ser posible. La evaluación beneficio/riesgo debe tomar en cuenta los siguientes elementos:

La información relevante sobre los riesgos y beneficios.

- El contexto de uso del medicamento: condición a tratar, prevenir o diagnosticar; su intensidad; gravedad y población a ser tratada.
- Con respecto al beneficio, se debe tener en cuenta su importancia clínica, duración y grado en que se pueda generalizar, así como la evidencia de la eficacia en los pacientes que no responden a otras terapias y tratamientos alternativos.



	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <i>340</i> / <i>2014</i>	
	Versión:	00
	Página:	
MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Vigente desde: <i>02</i> / <i>12</i> / <i>2024</i>

- Con respecto al riesgo, considerar su importancia clínica, por ejemplo: Naturaleza de la toxicidad, gravedad, frecuencia, grado en el que se puede prevenir, reversibilidad, impacto en los pacientes, usos fuera de las indicaciones aprobadas, nuevo uso o mal uso.
- La fuerza, debilidad e incertidumbre de la evidencia debe ser considerada en la evaluación beneficio/riesgo. Asimismo, se debe describir la forma en la que impacta la incertidumbre en la evaluación de los beneficios y riesgos.
- Se debe proporcionar una explicación clara de la metodología utilizada para desarrollar la evaluación beneficio/riesgo:
 - Los supuestos, las consideraciones y el juicio o ponderación que apoyan las conclusiones de la evaluación beneficio-riesgo, deben ser claros.
 - Si se proporciona una evaluación formal cuantitativa o semicuantitativa del beneficio-riesgo, debe incluirse un resumen de los métodos.
- Cuando se solicita una nueva información importante o se ha solicitado un IPS específico a solicitud de la DINAUSA, se debe presentar un análisis detallado de los beneficios y los riesgos. Por el contrario, cuando se dispone de poca información nueva durante el intervalo del informe, el enfoque principal de la evaluación beneficio/riesgo podría consistir en una evaluación de los datos de seguridad actualizados en el intervalo.


t) Conclusión

Esta sección debe proporcionar un resumen de la nueva información que haya surgido durante el periodo del IPS y su implicancia en la evaluación del balance beneficio-riesgo para cada indicación aprobada, así como para cada grupo poblacional, si es relevante.

El TRS del medicamento debe evaluar la necesidad de proponer nuevos cambios en la información de referencia del producto, en base a las evaluaciones realizadas. Adicionalmente, se pueden incluir propuestas preliminares para optimizar y evaluar más a fondo la relación beneficio / riesgo, esto puede incluir propuestas adicionales de actividades de minimización del riesgo. Esta información también debe ser considerada para incorporarla dentro del PGR.

Los cambios propuestos por el TRS de los medicamentos sobre la información de



 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA <small>PARAGUAY</small>	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340/2024</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde:	<u>02/11/2024</u>

referencia del producto deben ser presentados en un anexo adicional.

u) Lista de Tablas

- **Tabla 1:** Situación mundial de la autorización en el mercado
- **Tabla 2:** Estimación de la exposición acumulada de sujetos en los ensayos clínicos.
- **Tabla 3:** Estimación de la exposición acumulada de sujetos en poblaciones especiales en los ensayos clínicos.
- **Tabla 4:** Resumen del acumulado de los eventos adversos serios de los ensayos clínicos.
- **Tabla 5:** Resumen del acumulado de RAM o ESAVI proveniente de fuentes de datos post-comercialización.
- **Tabla 6:** Resumen de hallazgos relevantes de ensayos clínicos.
- **Tabla 7:** Resumen de hallazgos en estudios observacionales (no intervencionales).
- **Tabla 8:** Revisión de señales: nuevas, en curso o cerradas.




	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340 / 2024		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión:	00
		Página:	
Vigente desde:	02 / 12 / 2024		

TABLA 1

SITUACIÓN MUNDIAL DE LA AUTORIZACIÓN EN EL MERCADO

País	Nombre comercial	Indicación terapéutica autorizada	Fecha de autorización

TABLA 2

ESTIMACIÓN DE LA EXPOSICIÓN ACUMULADA DE SUJETOS EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Tratamiento	Rango de edad	Número de pacientes expuestos		Número total de pacientes expuestos
		Femenino	Masculino	
Medicamento en investigación (correspondiente al medicamento del presente IPS)				
Medicamento comparador (producto con el que se compara en el estudio clínico)				
Placebo (si aplica)				



[Signature]
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


 DIRECCION NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA <small>PARAGUAY</small>	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340.12014</u>	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
	Vigente desde: <u>02.12</u> / 2024	

TABLA 3
ESTIMACIÓN DE LA EXPOSICIÓN ACUMULADA DE SUJETOS EN POBLACIONES ESPECIALES EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Poblaciones especiales	Número de pacientes expuestos
Población pediátrica	
Población geriátrica	
Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia	
Pacientes con insuficiencia hepática, cardíaca o renal	
Pacientes con comorbilidades relevantes	
Poblaciones con polimorfismos genéticos relevantes	
Mujeres embarazadas con VIH	
Otras poblaciones especiales	







Jorge Iñon
 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340 / 2024	
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA	Versión: 00
		Página:
		Vigente desde: 02.11.2024

TABLA 4
RESUMEN DEL ACUMULADO DE LOS EVENTOS ADVERSOS SERIOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Clasificación de órganos y sistema	Término preferido	Comparador activo	Producto en investigación	Sin tratamiento	Placebo	Total





 Jorge Ilion

 Director Nacional Interino

 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAUSA N° <u>340</u> / <u>2014</u>		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Versión: 00
			Página:
			Vigente desde: <u>01</u> / <u>11</u> / <u>2024</u>

TABLA 5

RESUMEN DEL ACUMULADO DE RAM O ESAVI PROVENIENTE DE FUENTES DE DATOS POST-COMERCIALIZACIÓN

SOC	PT	Espontáneas incluyendo las provenientes de profesionales de salud, pacientes/consumidores, titulares de registro y literatura científica				Eventos adversos graves de estudios de no intervención		
		Graves		No Graves		Total acumulado (***)	Graves	
		Intervalo (*)	Acumulado (**)	Intervalo (*)	Acumulado (**)		Intervalo (*)	Acumulado (**)

* El intervalo comprende el periodo cubierto por el IPS.

** El acumulado comprende desde el inicio de la comercialización hasta el DLP del IPS.

*** El total acumulado, es la sumatoria del acumulado de notificaciones espontáneas graves y no graves.

TABLA 6

RESUMEN DE HALLAZGOS RELEVANTES DE ENSAYOS CLÍNICOS

Número de estudio	Título del estudio	Número de pacientes (tratamiento)	Número de pacientes (comparador, placebo)	Hallazgos de eficacia y seguridad




 Director Nacional Interino
 Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria


	Anexo a la Resolución DINAUSA N° 340 / 2024		
	MANUAL DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA		Versión: 00
			Página:
			Vigente desde: 02.12. / 2024

TABLA 7

RESUMEN DE HALLAZGOS EN ESTUDIOS OBSERVACIONALES (NO INTERVENCIONALES)

Número de estudio	Título del estudio	Número de pacientes (tratamiento)	Hallazgos de eficacia y seguridad

TABLA 8

REVISIÓN DE SEÑALES: NUEVAS, EN CURSO O CERRADAS

Descripción de la señal	Fecha de detección	Estado (nueva, en curso, cerrada)	Fecha de cierre	Fuente de la señal	Razón de la evaluación y resumen de la información importante de la señal	Método de evaluación de la señal	Acciones adoptadas planificadas






Se. Q. Jorge Ilion
Director Nacional Interino
Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria