



Gobierno de
CHILE



INSTITUTO DE SALUD
PÚBLICA DE CHILE

Departamento de Control Nacional
Subdepartamento Seguridad
Sección Ensayos Clínicos

EJR/PPR/LGL/PCG/REV/HRL/NGV/MOB/crb

CIRCULAR N° 05/10 / 1

**MAT: Aclara y Completa
Circular N°4/09 sobre
Notificación de Eventos
Adversos en Ensayos Clínicos**

Santiago, - 4 MAYO 2010

La Dirección de este Instituto ha estimado oportuno completar y aclarar el punto 2.3 de la Circular N° 4 de fecha 05.09.2009, este documento va dirigido a todos los profesionales que participan de una u otra forma en la ejecución de ensayos clínicos en seres humanos para demostrar la seguridad, calidad y eficacia de un medicamento en investigación y tiene como objetivo establecer los aspectos fundamentales que se deben aplicar para realizar la notificación de Eventos Adversos en los Ensayos Clínicos a este Instituto.

1.- El Patrocinante o CRO (cuando el patrocinante ha hecho una delegación de responsabilidades a la CRO) deberá reportar al Centro Nacional de Información de Medicamentos y Farmacovigilancia (CENIMEF), TODOS los eventos adversos relacionados al fármaco en estudio, en la forma que a continuación se señala:

1.1.- El patrocinante o CRO deberá notificar al CENIMEF los eventos adversos relacionados y serios en un plazo de 15 días laborales a partir del momento en que el patrocinante o CRO tiene conocimiento de éstos.

- Los eventos adversos relacionados, nacionales y serios deberán ser reportados tanto los **esperados** como los **inesperados**, en formato completo en los formularios habituales (CIOMS, MEDWATCH, etc), o en el formulario de notificación de sospechas de RAM disponible en la página web del ISP.
- Los eventos adversos relacionados, internacionales y serios deberán reportarse **sólo los inesperados**, en formato resumido, el que puede ser diseñado por cada patrocinante o CROs, y debe contener la información mínima necesaria para la identificación del caso y su seguimiento, en el caso eventual de necesitar la información completa de éste.

1.2.- Los eventos adversos relacionados NO SERIOS (nacionales e internacionales) se reportarán en el informe de seguridad, el que deberá ser enviado por el patrocinante o CRO al CENIMEF con una periodicidad determinada por la duración del estudio:

- Para estudios hasta un año de duración, los informes deberán ser entregados a la mitad y al final del estudio.
- Para estudios cuya duración es entre uno y dos años, el Informe deberá ser entregado cada seis meses y al final del estudio.
- Para estudios de más de dos años de duración, el Informe deberá ser entregado anualmente y al final del estudio.

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

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

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

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

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

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

Informe Periódico de Seguridad: Evaluación de la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible.

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

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

Intensidad del Evento o Reacción Adversa:

- Leves: Evento adverso que el sujeto tolera bien, causa mínima molestia y no interfiere con las actividades cotidianas.
- Moderadas: Evento adverso que es lo suficientemente molesto como para interferir con la ejecución normal de las actividades cotidianas.
- Severo: Evento adverso que no permite realizar las actividades cotidianas.

Los términos grave y severo no son sinónimos, el término severo describe la intensidad de un evento específico, por ejemplo una cefalea puede ser severa, aunque no es grave (seria).

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

**ANOTESE, COMUNIQUESE Y PUBLIQUESE
EN EL DIARIO OFICIAL.**



Ingrid Heitmann

**DRA. INGRID HEITMANN GHIGLIOTTO
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:

- Subsecretaría de Salud Pública
- MINSAL
- Comités Ético Científico de los Servicios de Salud Nacionales
- Secretarías Regionales Ministeriales de Salud
- Direcciones de Servicios de Salud
- Gerentes de Empresas Farmacéuticas
- Directores Técnicos de Establecimientos Farmacéuticos

- Colegio de Químicos Farmacéuticos AG.
- Colegio Médico de Chile AG.
- Cámara de la Industria Farmacéutica AG.
- ASILFA
- UCIREN
- UNFACH
- AFFI
- Dirección Instituto de Salud Pública de Chile
- Asesoría Jurídica
- Depto. Control Nacional
- Subdepto. Seguridad
- Subdepto. Registro
- CRO o empresas que realicen ensayos clínicos en Chile:
 - AstraZeneca de Chile.
 - Akron Clinical LLC.
 - Assing Inv. Clínica Suramérica
 - Activa 8
 - Bayer S.A.
 - Brain Consultores
 - Bristol-Myers Squibb
 - CMS Medical Chile
 - Covance Chile Ltda.
 - Discovery Labs.
 - Dr. Mix CRO Ltda.
 - Fundación Chile
 - Fundación ESPRIT
 - Galderma Chile
 - Grünenthal GmbH Research and Development
 - GlaxoSmithKline Chile Farmacéutica Ltda.
 - Genexion Chile
 - Genzyme Chile Ltda.
 - Gustavo Kaltwasser y Cia. Ltda.
 - i3 Latin America
 - ICON Chile S.A.
 - Intrials Chile
 - INC Research, INC Chile Ltda.
 - Kendle Chile Ltda.
 - Laboratorio Biosano
 - MDS Pharma Services
 - Medpace Chile Ltda.
 - Merck S.A
 - MS&Dohme
 - Novartis Chile
 - Omnicare Clinical
 - Organon
 - Pharma Investi Chile S.A.
 - Pharmaceutical Research Associates Chile SpA
 - Parexel International
 - Pfizer Chile
 - PPD International Holdings Inc y Cia Ltda
 - Proteus S.A.
 - PSI CRO AG
 - Quintiles Chile
 - Laboratorios Recalcine
 - Roche
 - Sanofi Aventis Chile
 - Laboratorios Saval
 - Schering-Plough Cia Ltda.
 - Tecnofarma
 - Volta S.A.
 - Wyeth Inc.
- Oficina de Partes
- Archivo Ensayos Clínicos

Versión final
26.04.10