



# Resolución 441

ESTABLECE Y ACTUALIZA EL PROCESO DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS OCURRIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS QUE SE DESARROLLAN EN CHILE

MINISTERIO DE SALUD; SUBDEPARTAMENTO FARMACOVIGILANCIA;  
SECCIÓN ESTUDIOS CLÍNICOS



Fecha Promulgación: 13-FEB-2012

Tipo Versión: Única De : 13-FEB-2012

Url Corta: <http://bcn.cl/2fa4i>

ESTABLECE Y ACTUALIZA EL PROCESO DE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS OCURRIDOS EN ENSAYOS CLÍNICOS QUE SE DESARROLLAN EN CHILE

Santiago, 13.02.2012 00441

VISTO: las Providencias N°1826 de fecha 29 de julio de 2011 y N°2154 de fecha 30 de agosto de 2011 de Dirección, el Correo Electrónico de fecha 24 de agosto de Jefatura de Asesoría Jurídica, la Providencia N°876 de la Jefa del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, la Providencia N°1639 de la Jefatura (s) del Subdepartamento Registros y Autorizaciones Sanitarias; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que la Dirección de este Instituto estimó oportuno completar y aclarar el punto 2.3 de la Circular N° 4 de fecha 05.09.2009, a través de la Circular N° 5 de fecha 04 de Mayo de 2010, cuyo título es "ACLARA Y COMPLETA CIRCULAR N°04/09 SOBRE NOTIFICACIÓN DE EVENTOS ADVERSOS EN ENSAYOS CLÍNICOS", documento 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 que 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.

SEGUNDO: Que el Patrocinador o CRO (cuando el patrocinador 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 en dicha Circular se señala.

TERCERO: Que en la circular indicada se entrega un glosario de términos con la finalidad de uniformar los conceptos involucrados en dicha circular; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones contenidas en el artículo 102° del Código Sanitario, Decreto con Fuerza de Ley N° 725, de 1968; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo N° 03, de 2011, del Ministerio de Salud; los artículos 59 letra b) y 61° letra b) del DFL N° 1 de 2005 y en uso de las facultades que me otorga el decreto supremo N°122, de fecha 28 de diciembre de 2010, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente;

RESOLUCIÓN

1. DÉJESE ESTABLECIDO que las siguientes indicaciones serán la modalidad para la notificación a este Instituto de los eventos adversos ocurridos en los ensayos clínicos farmacológicos que se realizan en nuestro país. Este documento va dirigido a todos los profesionales que participan de una u otra forma en la ejecución de ensayos clínicos en seres humanos para demostrar la seguridad, calidad y eficacia de un medicamento en investigación:

1. El Patrocinador o CRO (cuando el patrocinador ha hecho una delegación de responsabilidades a la CRO), deberá reportar a la Agencia Nacional de Medicamentos del Instituto de Salud Pública, los eventos adversos serios relacionados e inesperados, tanto nacionales como internacionales, en la forma que a continuación se señala:

1.1■ Los Eventos Adversos Serios Relacionados e Inesperados (EASRI), tanto nacionales como internacionales y los Reportes Periódicos de Seguridad, con el(los) producto(s) en investigación ocurridos en ensayos clínicos de fases I, II y III, deberán ser notificados a la Sección Estudios Clínicos a través de la plataforma de Notificaciones EASRI de GICONA, disponible en la página web del Instituto de Salud Pública.

1.2■ Las Reacciones Adversas al Medicamento Serias, e Inesperadas (RAMSI), nacionales, con medicamentos que poseen registro sanitario (comparadores y/o concomitantes de ensayos fase I, II y III, y todos los medicamentos de ensayos fase IV), deberán ser notificados al Subdepartamento de Farmacovigilancia, al correo electrónico [cenimef@ispch.cl](mailto:cenimef@ispch.cl).

En este último caso, el notificador deberá indicar explícitamente en el formato de notificación que esta reacción adversa ocurrió en el marco de una investigación clínica, indicando el nombre y número del protocolo de investigación, y especificando claramente el fármaco sospechoso.

1.3■ Cuando surjan sospechas de reacciones y eventos adversos serios e inesperados ocurridos en un ensayo clínico doble ciego, se deberá develar el código de tratamiento de ese paciente, sólo cuando sea necesario tener esa información para su tratamiento. El carácter ciego del estudio se mantendrá para el investigador, y para las personas encargadas tanto del análisis e interpretación de los resultados, como de la elaboración de las conclusiones del estudio, siempre que sea posible.

1.4■ Las sospechas de eventos adversos atribuidos a placebo no estarán sujetas a este sistema de notificación individual.

1.5■ El plazo máximo de notificación de las reacciones y eventos adversos, notificables de acuerdo a los puntos 1.1 y 1.2, ocurridos en el desarrollo de un ensayo clínico en Chile, es de 15 días corridos a partir del momento en que el patrocinador o CRO haya tenido conocimiento de éstos. Cuando se tenga la sospecha de reacción o evento adverso serio e inesperado que haya ocasionado la muerte del sujeto, o puesto en peligro su vida, se deberá notificar en el plazo máximo de 7 días corridos a partir del momento en que el patrocinador o CRO tenga conocimiento del caso. Dicha información deberá ser completada, cuando ello sea posible, en los 8 días siguientes.

1.6■ Los eventos adversos serios, relacionados e inesperados internacionales, deberán reportarse por el patrocinador o CRO, sólo en formato resumido, con periodicidad bimestral a partir de la fecha de autorización de la importación y uso de producto farmacéutico en investigación para el ensayo clínico, y debe contener la información mínima necesaria para la identificación de los casos, en la situación eventual de necesitar información completa o seguimiento de alguno.

1.7■ El seguimiento de las reacciones y eventos adversos serios, relacionados e

inesperados, nacionales e internacionales se enviará a este Instituto cuando aporte información relevante o cuando la autoridad regulatoria así lo solicite, y para el cierre del caso.

1.8■ Las notificaciones se realizarán a través de las vías señaladas en los puntos 1.1 y 1.2, según corresponda. Para los eventos adversos notificables según el punto 1.1 se usará el "Formulario de Notificación de Eventos Adversos Serios Relacionados e Inesperados Nacionales" o el formulario CIOMS, en tanto para los casos internacionales señalados en el punto 1.6, podrá utilizarse el "Formato Resumido de Notificación de Eventos Adversos Serios Relacionados e Inesperados Internacionales", disponible en la página web del Instituto. Para las reacciones adversas notificables según el punto 1.2, ocurridas en Chile, se utilizará el "Formulario de Notificación de Reacción Adversa a Medicamentos (RAM)", también disponible en la página web, o el formulario CIOMS. Las notificaciones que ocurran en Chile, con independencia del formato utilizado, tendrán que ser comunicadas en idioma español.

1.9■ Los Reportes Periódicos de Seguridad (DSUR para medicamentos en investigación, y otros) deberán ser enviados anualmente a través de la plataforma GICONA, a partir de la fecha de autorización de la importación y uso del producto farmacéutico en investigación, y al término del ensayo clínico, o cuando la autoridad regulatoria así lo solicite. Este reporte de seguridad deberá incluir una lista de los eventos adversos serios, relacionados e inesperados, tanto nacionales como internacionales, ocurridos en ensayos clínicos, y una conclusión de parte del patrocinador sobre el perfil de seguridad del producto farmacéutico en investigación, para poder evaluar y determinar la continuidad de su desarrollo clínico en el país.

2. Se entrega a continuación un glosario de términos con la finalidad de uniformar los conceptos involucrados en la presente Resolución:

**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.

**Reacción Adversa al Medicamento (RAM):** En la experiencia clínica antes de la aprobación de un producto medicinal nuevo o de sus nuevos usos, particularmente cuando la(s) dosis terapéutica no puedan establecerse: deberán considerarse reacciones adversas medicamentosas, todas las respuestas a un producto medicinal 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.

Con respecto a los productos medicinales en el mercado: una respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencional y que ocurre a dosis normalmente utilizadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para modificación de la función fisiológica.

**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 pueden requerir una intervención para prevenir alguno de los resultados descritos anteriormente, ya que éstos también debieran ser considerados como reacciones adversas serias o graves.

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

relacionadas con el estudio.

Patrocinador: Un individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar/controlar y/o financiar un estudio clínico.

Evento Adverso Esperado: Evento descrito en el manual del investigador.

Evento Adverso Inesperado: Evento adverso, cuya naturaleza o severidad no se corresponde con la información referente al producto (por ejemplo, el manual del investigador en el caso de un medicamento en investigación no autorizado para su comercialización, o la ficha técnica del producto en caso de un medicamento autorizado).

Intensidad del Evento o Reacción Adversa:

. Leve: Evento adverso que el sujeto tolera bien, causa mínima molestia y no interfiere con las actividades cotidianas.

. Moderado: 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),

2.-PUBLÍQUESE en la página web institucional [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl)

3.-DÉJESE SIN EFECTO la Circular N°5 de fecha 4 de Mayo de 2010.

ANÓTESE Y COMUNIQUESE

Qco. RUBÉN VERDUGO CASTILLO  
DIRECTOR (S)  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE