

CCSEFVH/FVICSR/PyR.vers2.0

PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS POSAUTORIZACIÓN (versión 2.0)

Fecha 3 de febrero 2014

Versión actualizada del documento "Preguntas y respuestas sobre transmisión electrónica de sospechas de reacciones adversas posautorización" del 22 julio 2008

El presente documento está dirigido a las compañías farmacéuticas (TAC y ReTAC), y grupos de investigadores promotores de EPA (ver al respecto la Orden SAS/3470/2009) que notifican las sospechas de reacciones adversas de forma electrónica. Se refiere exclusivamente a notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (ICSR) "graves" ocurridas en España que son objeto de notificación expeditiva.

Para cualquier consulta acerca de sospechas de reacciones adversas relacionadas con medicamentos en investigación y medicamentos no investigados que ocurran en ensayos clínicos de acuerdo a la Directiva 2001/20/EC, deben dirigir sus preguntas al Área de Ensayos Clínicos de la AEMPS (aceaem@aemps.es).

De forma periódica se actualizará este documento con consultas adicionales. Sus comentarios y consultas pueden dirigirlas a la dirección: fvicsr@aemps.es.

INDICE

1	PREGUNTAS GENERALES.....	6
1.1	¿Qué es el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H)?	6
1.2	¿Cuáles son los cambios principales en cuanto a la notificación de ICSR con la nueva legislación de Farmacovigilancia?	6
1.3	¿Cuál es el período transitorio para la notificación de ICSR?	6
1.4	¿A partir de cuándo deberán los TAC enviar los ICSR a EudraVigilance-Post-authorization Module (EV-PM) en lugar de al SEFV-H?	7
1.5	¿Durante el período transitorio, se requerirá que el TAC envíe los ICSR a EV-PM?	7

- 1.6 ¿Se deben enviar al SEFV-H los ICSR “graves” ocurridos fuera de la Unión Europea? 7
- 1.7 ¿Es necesario enviar electrónicamente al SEFV-H de forma expeditiva los ICSR graves que ocurran en otros países del Espacio Económico Europeo cuando España sea el país ponente o Estado miembro de referencia de dicho medicamento? 7
- 1.8 ¿Es necesario que el TAC envíe electrónicamente a EV-PM el acumulado (backlog) de ICSR notificados en España desde 1995? 7
- 1.9 ¿A partir de cuándo el SEFV-H requerirá que se envíen los ICSR notificados por ciudadanos? 7
- 1.10 ¿A partir de cuándo el TAC/Re-TAC debe enviar los ICSR “no graves”? 8
- 1.11 ¿Cómo recibirá el TAC/Re-TAC los ICSR enviados desde el SEFV-H durante el período transitorio? 8
- 1.12 ¿Qué modalidades de transmisión electrónica de ICSR están disponibles con la AEMPS durante el período transitorio? 8
- 1.13 ¿Qué es la transmisión electrónica vía XML? 8
- 1.14 ¿Qué es la carga on-line? 9
- 1.15 ¿Cómo se solicita la transmisión electrónica de ICSR (vía XML o carga on-line) al SEFV-H? 10
- 1.16 Si un TAC/ReTAC decide solicitar algún cambio en la modalidad de transmisión o algún dato del formulario, ¿debe volver a enviar la solicitud? 10
- 1.17 ¿Cuáles son los identificadores para la transmisión electrónica de ICSR de la AEMPS para farmacovigilancia humana? 11
- 1.18 ¿Quién puede actuar como emisor en el intercambio electrónico de ICSR con la AEMPS? 11
- 1.19 ¿A quién se dirigen los ICSR enviados desde el SEFV-H? 11
- 1.20 ¿Se tienen que enviar al SEFV-H de forma electrónica los ICSR ocurridos en el marco de un Ensayo clínico? 11
- 1.21 ¿Quién es responsable del envío electrónico al SEFV-H de ICSR ocurridos en España en el uso compasivo de un medicamento? 12
- 1.22 ¿Se deben notificar al SEFV-H los ICSR de medicamentos no autorizados en España (medicación extranjera)? 12
- 1.23 ¿Se tienen que enviar al SEFV-H de forma electrónica los ICSR expeditivos procedentes del uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas? ¿Quién es el responsable del envío? 12
- 1.24 Si en el transcurso de un estudio posautorización de tipo observacional realizado en España, se detectan ICSR “no graves” en las que el medicamento sospechoso de haberlas producido es uno de los medicamentos investigados, ¿el promotor debe notificar estos casos al SEFV-H? 13



- 1.25 Si un TAC/ReTAC o grupo de investigadores delega en una CRO el envío de los ICSR expeditivos, ¿quién será el interlocutor para la transmisión electrónica con la AEMPS? 13
- 1.26 ¿Un TAC/ReTAC necesita una persona de contacto de farmacovigilancia en España? 13
- 1.27 ¿Cómo se deben de comunicar los datos de la persona de contacto de farmacovigilancia en España? 13
- 1.28 ¿Debe el TAC habilitar un formulario web de notificación para los profesionales sanitarios y los ciudadanos? 14
- 1.29 ¿Pueden los TAC enviar sus ICSR a través de <https://www.notificaRAM.es>? 14

2 PREGUNTAS SOBRE TRANSMISIÓN XML.....15

- 2.1 ¿Qué es la transmisión electrónica vía XML? 15
- 2.2 ¿Es posible delegar la transmisión electrónica (vía XML) a un tercero, por ejemplo, a una empresa de servicios (CRO)? 15
- 2.3 Para realizar las pruebas de transmisión electrónica (vía XML) ¿es necesario tener autorizado algún medicamento en España? 15
- 2.4 Un TAC/ReTAC con usuario asignado para carga on-line, ¿puede solicitar hacer pruebas para transmisión XML? 15
- 2.5 Si un ReTAC, que recibe por correo postal los ICSR de la AEMPS, decide recibirlos vía XML ¿debe realizar nuevas pruebas? 16
- 2.6 ¿Cuándo se inician las pruebas de transmisión una vez solicitadas? 16

3 PREGUNTAS SOBRE CARGA ON-LINE EN FEDRA.....17

- 3.1 ¿Qué es la carga on-line? 17
- 3.2 ¿Es posible delegar la transmisión electrónica (vía carga on-line) a un tercero, por ejemplo, a una CRO? 17
- 3.3 ¿Para solicitar usuario y contraseña para carga on-line es necesario tener autorizado algún medicamento? 17
- 3.4 Un TAC/ReTAC con usuario asignado para carga on-line, ¿puede solicitar hacer pruebas para transmisión XML? 17

4	PREGUNTAS SOBRE CRO o empresa de servicios	18
4.1	¿Es posible delegar la transmisión electrónica (vía XML) a un tercero, por ejemplo, a una CRO?	18
4.2	¿Es posible delegar la transmisión electrónica (vía carga on-line) a un tercero, por ejemplo, CRO?	18
4.3	¿Una CRO puede solicitar la realización de pruebas de transmisión XML?	18
4.4	¿Una CRO puede solicitar usuario y contraseña para carga on-line?	18
4.5	Si un TAC/ReTAC o grupos de investigadores de EPA delegan en una CRO el envío de los ICSR, ¿quién será el interlocutor para la transmisión electrónica con la AEMPS?	18
4.6	¿Una CRO puede transmitir electrónicamente (vía XML) ICSR de diferentes TAC/ReTAC?	18
4.7	¿Una CRO puede transmitir electrónicamente (vía carga on-line) ICSR de diferentes TAC/ReTAC o grupos de investigadores?	18
4.8	Si una CRO gestiona la transmisión electrónica de varios TAC/ReTAC vía XML ¿es necesario que haga las pruebas con todos los ID que gestiona?	18
4.9	Si una CRO se ocupa de la transmisión electrónica de ICSR de varios TAC/ReTAC vía XML, ¿necesita presentar el formulario de solicitud de pruebas?	19
5	PREGUNTAS SOBRE CODIFICACION DE LOS ICSR	20
5.1	¿Cómo se construye el número de identificación de cada ICSR notificado en España para poder ser transmitido electrónicamente?	20
5.2	¿Es obligatorio el envío de la narrativa en castellano?	20
5.3	¿Es posible el envío de la narrativa de un ICSR en un documento aparte por e-mail?	20
5.4	¿Qué información es necesaria para identificar la comunidad autónoma donde ejerce su actividad el profesional sanitario, o donde reside el ciudadano, que notifican ICSR ocurridos en España?	21
5.5	¿Cómo se notifica un ICSR del que se desconoce la Comunidad Autónoma (CCAA)?	21
5.6	¿Se puede transmitir electrónicamente un ICSR sólo para indicar que se cierra el caso?	21
5.7	¿Qué se considera información relevante que justifique el envío de un seguimiento de un caso de manera expeditiva?	21
5.8	¿Cómo se deben codificar las RAM originadas por errores de medicación?	22

5.9 ¿Qué denominación del medicamento debe utilizarse cuándo se transmite electrónicamente un ICSR?	22
5.10 ¿Existe alguna recomendación en cuanto a la selección del criterio de gravedad “enfermedad o síndrome médicamente significativo o importante”?	22
5.11 ¿Se puede solicitar información de seguimiento de un ICSR recibido del SEFV-H ?	23
5.12 ¿Se deben codificar cada autor de la publicación como una fuente primaria distinta?	23
5.13 ¿Qué se debe de hacer si se remite un ICSR a una CCAA errónea?	23
6 ICSR DE LA LITERATURA.....	24
6.1 ¿Cuál es el procedimiento a seguir para la identificación de ICSR publicados en la literatura?	24
6.2 ¿Cómo se notifican los ICSR publicados en revistas medico-científicas?	24
6.3 ¿Están los TAC eximidos de notificar los casos procedentes de la literatura que ya han sido notificados al SEFV-H y figuran en el listado de literatura web?	25
6.4 ¿Se deben notificar de manera expeditiva los casos publicados en los que se especifique que el ICSR ya ha sido comunicado al SEFV-H?	26
6.5 ¿Se deben comunicar de manera expeditiva los casos publicados por autores de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia?	26
6.6 ¿Deben notificarse de manera expeditiva los ICSR incluidos en publicaciones de estudios posautorización que presentan un resumen de resultados del estudio e incluyen los datos de pacientes de forma agregada en tablas o listados?	26
6.7 ¿Se deben considerar como ICSR de literatura los casos publicados en revistas no científico-médicas?	26
GLOSARIO	27

1 PREGUNTAS GENERALES

1.1 ¿Qué es el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano (SEFV-H)?

En España existe un sistema de farmacovigilancia descentralizado para facilitar la recogida de información sobre los efectos adversos que pueden ocasionar los medicamentos. Todo medicamento puede producir algún efecto adverso no deseado, que se denomina 'reacción adversa a medicamentos' (RAM). Este sistema denominado Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano (SEFV-H), tiene como objetivo principal reunir los casos de sospecha de RAM, que identifican los profesionales sanitarios o los ciudadanos. En cada Comunidad Autónoma existe un centro de farmacovigilancia, encargado de evaluar y registrar en una base de datos común, denominada FEDRA, estos efectos adversos que se sospecha que pueden ser debidos al medicamento, comunicados directamente por los profesionales sanitarios o ciudadanos, o bien a través de los Titulares de Autorización de Comercialización (TAC). La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) actúa de coordinador del SEFV-H a través de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia. Así mismo, la AEMPS participa en el sistema europeo de farmacovigilancia formado por los 28 países de la UE y coordinado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

1.2 ¿Cuáles son los cambios principales en cuanto a la notificación de ICSR con la nueva legislación de Farmacovigilancia?

El cambio principal para los titulares de autorización de comercialización (TAC) que establece el Reglamento 1235/2010 y el RD 577/2013 de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, es que la transmisión electrónica de ICSR "graves" y "no graves" que se reciben de profesionales sanitarios o de ciudadanos y que se produzcan en España, se realizará directamente a la base de datos EudraVigilance. Este requisito entrará en vigor una vez que EudraVigilance disponga de todas las funcionalidades (ver pregunta 1.3).

Otro cambio importante es la incorporación de los ciudadanos como notificadores de sospechas de reacciones adversas a medicamentos sin necesidad de confirmación médica.

1.3 ¿Cuál es el período transitorio para la notificación de ICSR?

Tanto el Reglamento 1235/2010 en su Artículo 3, como el RD 577/2013 de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, en su Disposición transitoria primera definen el período transitorio como el tiempo desde que la legislación sea aplicable hasta seis meses después del anuncio por parte de la EMA de que se han establecido las funcionalidades de la base de datos de EudraVigilance.

1.4 ¿A partir de cuándo deberán los TAC enviar los ICSR a EudraVigilance-Post-authorization Module (EV-PM) en lugar de al SEFV-H?

El requisito de enviar los ICSR únicamente a la base de datos EV-PM entrará en vigor una vez que se anuncie por la AEMPS y la EMA (ver pregunta 1.3).

1.5 ¿Durante el período transitorio, se requerirá que el TAC envíe los ICSR a EV-PM?

No, durante el período transitorio se deben seguir enviando los ICSR “graves” a la AEMPS (tanto las notificadas por un profesional sanitario, como por un ciudadano). Es responsabilidad de la AEMPS el envío a EV-PM de los ICSR graves ocurridos y notificados en España.

1.6 ¿Se deben enviar al SEFV-H los ICSR “graves” ocurridos fuera de la Unión Europea?

No, deben enviarse directamente a EV-PM.

1.7 ¿Es necesario enviar electrónicamente al SEFV-H de forma expeditiva los ICSR graves que ocurran en otros países del Espacio Económico Europeo cuando España sea el país ponente o Estado miembro de referencia de dicho medicamento?

Los TAC enviarán a la autoridad competente del país del EEE donde haya ocurrido la RAM, y éste a su vez lo enviará a EV-PM. La AEMPS podrá acceder a estos ICSR a través de EV-PM. Los casos en los que el país de de fuente primaria sea diferente a España serán rechazados por la base de datos FEDRA.

1.8 ¿Es necesario que el TAC envíe electrónicamente a EV-PM el acumulado (backlog) de ICSR notificados en España desde 1995?

No, la AEMPS ya ha realizado el envío acumulado (*backlog*) a EV-PM de casos ocurridos en España desde 1995. Ningún TAC debe realizar un envío acumulado a EV-PM de los ICSR de España, puesto que daría lugar a la generación de duplicados.

1.9 ¿A partir de cuándo el SEFV-H requerirá que se envíen los ICSR notificados por ciudadanos?

Los ICSR “graves” comunicados directamente por ciudadanos son aceptados en el SEFV-H sin necesidad de confirmación médica desde el 2 de julio de 2012.

Los TAC/Re-TAC deben enviar al SEFV-H los ICSR “graves” notificados por ciudadanos a partir de esta fecha.

1.10 ¿A partir de cuándo el TAC/Re-TAC debe enviar los ICSR “no graves”?

El SEFV-H no requerirá el envío de los ICSR “no graves” durante el periodo transitorio (ver pregunta 1.3). Una vez finalizado el mismo, estas notificaciones se enviarán únicamente a EV-PM de acuerdo a la legislación en vigor.

1.11 ¿Cómo recibirá el TAC/Re-TAC los ICSR enviados desde el SEFV-H durante el período transitorio?

Durante el período transitorio (ver pregunta 1.3) el SEFV-H enviará a los Re-TAC (ver pregunta 1.19), electrónicamente o en formato papel por correo postal, según proceda, los ICSR “graves” comunicados por profesionales sanitarios o ciudadanos directamente al SEFV-H, de acuerdo con el procedimiento habitual.

1.12 ¿Qué modalidades de transmisión electrónica de ICSR están disponibles con la AEMPS durante el período transitorio?

Durante el período transitorio (ver pregunta 1.3) la AEMPS permite dos modalidades para transmitir electrónicamente las notificaciones de ICSR graves:

- Transmisión XML: se requiere estar registrado en la base de datos de la EMA (EudraVigilance) para obtener el identificador europeo (*ID-Profile*) y para la realización de pruebas con la AEMPS.
- Carga *on-line*: se requiere un usuario y contraseña, que son otorgados por la AEMPS.

En ningún caso un TAC debe transmitir un ICSR a través del portal web <https://www.notificaRAM.es> (Ver pregunta 1.29)

1.13 ¿Qué es la transmisión electrónica vía XML?

La aplicación informática FEDRA es compatible con el sistema europeo EudraVigilance, por el que se intercambian los ICSR con la EMA. De tal forma que los ICSR notificados por los TAC/ReTAC al SEFV-H se reciben de forma electrónica en un solo punto, y el sistema gestiona la distribución al Centro Autonómico de Farmacovigilancia (CAFV) correspondiente del SEFV-H que es el responsable de su validación, evaluación y carga definitiva en FEDRA. Esta modalidad de conexión electrónica permite enviar más de un ICSR en cada mensaje. La conexión se hace electrónicamente siguiendo el documento ICH M2, a través del nodo de comunicaciones de la EMA.

Esta modalidad de transmisión XML requiere acceso a Internet con un ancho de banda mínimo de 128 Kbps. Además, es imprescindible disponer de una base datos que cumpla con los estándares internacionales de ICH E2B y M2 para poder enviar y recibir los mensajes con los ICSR en lenguaje XML. Adicionalmente, debe utilizarse el diccionario MedDRA para la codificación de todos los términos médicos (estándar ICH

M1). Para llevar a cabo este tipo de intercambio electrónico el TAC/Re-TAC debe disponer de los identificadores otorgados por la EMA (*ID-Profile*); uno para el entorno de pruebas (o test) y otro para el entorno de producción, estos identificadores permiten reconocer al emisor y al receptor en los mensajes XML intercambiados bien con la EMA o bien con la AEMPS. Por último, la transmisión electrónica XML proporciona un entorno seguro (mediante un *gateway* compatible con el que utiliza la EMA y las agencias reguladoras europeas, como la AEMPS) para los intercambios electrónicos. El desarrollo por parte de las compañías de su propio *Estri Gateway* implica la integración en su base de datos de la capacidad de generar y enviar mensajes XML.

Por otro lado, la EMA pone a disposición de los TAC una herramienta para facilitar el intercambio electrónico de ICSR denominada *EudraVigilance Web Trader*. Esta herramienta se puede utilizar para intercambiar (enviar y recibir) los ICSR españoles entre los TAC/ReTAC y el SEFV-H; está especialmente diseñada para pequeñas y medianas empresas que no dispongan de un sistema *gateway* o de un sistema de farmacovigilancia que cumpla con los estándares ICH E2BM. Este sistema permite el intercambio de ICSR con la EMA, Autoridades Reguladoras (AEMPS y el resto de la UE) y TAC/Re-TAC. Esta aplicación informática ofrece varias opciones de uso:

- La función *posting*: esta diseñada para aquellas compañías cuyas bases de datos permitan generar mensajes en XML, pero no enviarlos; también permite recibir ICSR.
- La funcionalidad *EudraVigilance-Web (EV-WEB)*: es similar a la carga *on-line* que ofrece la AEMPS, pero adicionalmente permite el envío a distintos receptores (autoridades reguladoras y TAC). Los requerimientos informáticos para EV-WEB son: ordenador compatible con MS-Internet Explorer versión 5.1 o superior, y una conexión a Internet, preferentemente ADSL o más rápida.

Puede encontrar más información sobre EV-WEB/Post en el siguiente enlace:
<http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/evweb01.asp>

1.14 ¿Qué es la carga on-line?

La AEMPS ofrece una alternativa a la transmisión XML para los TAC/ReTAC con un número reducido de ICSR y grupos investigadores de EPA.

En esta modalidad, la transmisión se hace directamente a la base de datos FEDRA a través del portal de acceso seguro de la AEMPS, denominado SINAEM.

El portal SINAEM permite la entrada a todas las bases de datos de la AEMPS y es el punto de acceso para la carga on-line de ICSR. El portal SINAEM (<https://sinaem.aemps.es>) se encuentra en un entorno seguro que cumple el protocolo SSL de seguridad; para acceder se requiere que el usuario tenga instalado en el equipo informático el certificado electrónico digital emitido por la Autoridad de Certificación en España que es la Fábrica Nacional de Moneda y Timbre (FNMT). Es imprescindible disponer de este certificado electrónico clase 2CA que se puede solicitar a través de internet (ver en <http://www.fnmt.es>) para poder acceder al portal SINAEM. El certificado

electrónico otorgado por la FNMT puede ser individual o institucional de la compañía o grupo de investigadores y tiene una caducidad de 2-3 años, siendo necesaria su renovación al final de este periodo. Es recomendable, si se prevé el acceso de más de una persona a esta modalidad de notificación, que se soliciten certificados electrónicos individuales.

Con esta modalidad el ReTAC recibirá los ICSR del SEFV-H en formato papel por correo postal.

Los equipos informáticos que se utilicen para la conexión a FEDRA a través de SINAEM deberán cumplir los siguientes requerimientos:

- Microsoft Windows[®] NT, o Windows[®] 2000, o Windows[®] XP.
- Microsoft Office[®] 2000, u Office[®] XP.
- MS-Internet Explorer[®] 6.0 o 8.0 con Servi Pack 1, con intensidad de cifrado de 128 bits. La versión 6.0 lleva ya incorporado la intensidad de cifrado de 128 bits, el máximo nivel de protección posible.
- Acceso a Internet: para la conexión a Internet se aconseja ADSL con 128 kbps, como mínimo de ancho de banda.
- No se recomienda utilizar MS-Windows Vista.

Esta modalidad de transmisión sólo es válida para la transmisión electrónica de ICSR al SEFV-H durante el periodo transitorio. Finalizado este periodo los TAC deberán enviar los ICSR directamente a EV-PM.

1.15 ¿Cómo se solicita la transmisión electrónica de ICSR (vía XML o carga on-line) al SEFV-H?

Para solicitar la transmisión electrónica de ICSR al SEFV-H, el TAC/ReTAC o el grupo de investigadores deben completar el formulario correspondiente disponible en la página web de la AEMPS: <https://sede.aemps.gob.es/usoHum/farmacovig/transmision-electronica.htm#compaFarma>

Si un TAC decide que la transmisión electrónica de ICSR de todos los laboratorios que forman parte de un grupo empresarial se va a realizar a través de un único *ID-Profile*, tendrá que indicarlo en el formulario de solicitud listando todos los laboratorios que forman parte del grupo.

1.16 Si un TAC/ReTAC decide solicitar algún cambio en la modalidad de transmisión o algún dato del formulario, ¿debe volver a enviar la solicitud?

Sí, cualquier cambio en el formulario inicial requerirá el envío de uno nuevo formulario actualizado con los nuevos datos, indicando claramente la modificación. Estos cambios podrían ser: cambio en la modalidad de transmisión, cambios en la composición del grupo empresarial, cambio de IDs, baja de usuarios en carga *on-line*, etc.

1.17 ¿Cuáles son los identificadores para la transmisión electrónica de ICSR de la AEMPS para farmacovigilancia humana?

La EMA ha otorgado a la AEMPS los siguientes identificadores (*ID-Profile*) para farmacovigilancia humana, que transmite al módulo EV-PM:

Entorno de pruebas o test: **AGEMEDT**

Entorno de producción: **AGEMED**

1.18 ¿Quién puede actuar como emisor en el intercambio electrónico de ICSR con la AEMPS?

Tanto el TAC como el ReTAC pueden actuar como emisores de ICSR con la AEMPS, así como cualquier grupo de investigadores. El TAC y el ReTAC deberán disponer de un acuerdo de farmacovigilancia en el que se establezca cuál de los dos actuará como emisor con la AEMPS. De esta manera, se evitará el envío por duplicado al SEFV-H de ICSR.

1.19 ¿A quién se dirigen los ICSR enviados desde el SEFV-H?

El envío desde el SEFV-H está ligado a los datos que figuren en la base de datos de registro de medicamentos RAEFAR-Medicamentos de Uso Humano. El sistema FEDRA enviará los ICSR automáticamente a la entidad que figure en el campo correspondiente de RAEFAR, el **2.4.6. Laboratorio comercializador (Representante local del Titular de Autorización de Comercializador)**

1.20 ¿Se tienen que enviar al SEFV-H de forma electrónica los ICSR ocurridos en el marco de un Ensayo clínico?

Las reacciones adversas ocurridas en el marco de un ensayo clínico que **no están relacionadas con el medicamento en investigación (IMP)** sino con medicamentos no investigados (No IMP) o con medicamentos concomitantes no considerados en el ensayo, y se descarta la interacción con el medicamento en investigación, se considerarán que han ocurrido fuera del contexto de un ensayo clínico y deberán ser comunicadas por el TAC/Re-TAC, si tiene conocimiento de forma electrónica al SEFV-H codificándolas como espontáneas (ver Módulo VI GVP "[Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 June 2012](#)"; VI.C.6.2.3.7).

En cambio, si ocurre una reacción adversa grave e inesperada asociada al medicamento IMP (medicamento en investigación), entonces no se debe transmitir electrónicamente al SEFV-H. En este caso, deben seguir la información liberada por el Área de Ensayos Clínicos de la AEMPS respecto a cómo proceder

Cualquier duda acerca de ensayos clínicos debe dirigirse a la dirección de correo electrónico: del Área de Ensayos Clínicos de la AEMPS: aecaem@aemps.es.

1.21 ¿Quién es responsable del envío electrónico al SEFV-H de ICSR ocurridos en España en el uso compasivo de un medicamento?

Los ICSR ocurridos en fase de investigación (Uso compasivo) son responsabilidad del profesional sanitario/centro hospitalario responsable del tratamiento (ver página web de la AEMPS, Medicamentos en situaciones especiales). Esta notificación se realiza directamente en la aplicación telemática que tramita las solicitudes de autorización de uso compasivo de medicamentos de investigación por el profesional sanitario/centro hospitalario responsable del tratamiento.

Adicionalmente, si el solicitante de la autorización de comercialización tuviera conocimiento de un ICSR grave ocurrido en un paciente durante el uso compasivo de un medicamento, deberá notificarlo por transmisión electrónica al SEFV-H de acuerdo con la legislación vigente en Farmacovigilancia (ver Módulo VI GVP "[Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 june 2012](#)", VI.C.6.2.3.7)

Además, si el solicitante de la autorización de comercialización tiene conocimiento de que el caso ha sido notificado previamente por el profesional sanitario/ centro hospitalario responsable del tratamiento a través de la aplicación telemática de medicamentos en situaciones especiales, lo describirá en el apartado de "comentarios del emisor" (ICH E2B(R2) B.5.4 'Sender's comments').

1.22 ¿Se deben notificar al SEFV-H los ICSR de medicamentos no autorizados en España (medicación extranjera)?

Esta es una responsabilidad del **profesional sanitario/centro hospitalario responsables del tratamiento.**

La notificación espontánea de ICSR se realizará preferentemente a través de la web <https://www.notificaRAM.es> o bien se seguirá el sistema de la tarjeta amarilla en papel que se enviará por correo postal al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente. El directorio de Centros Autonómicos de Farmacovigilancia está disponible en:

http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf

En el caso de medicamentos extranjeros se detallará en el apartado *Observaciones adicionales* el país de origen del medicamento y su composición.

1.23 ¿Se tienen que enviar al SEFV-H de forma electrónica los ICSR expeditivos procedentes del uso de medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas? ¿Quién es el responsable del envío?

Si se trata de ICSR ocurridos en el uso de medicamentos autorizados utilizados en condiciones de uso diferentes a las autorizadas, se deben notificar de forma electrónica por el TAC/ReTAC, sin olvidar referir la indicación terapéutica utilizada.

El TAC es el responsable del envío de los ICSR de los que tengan conocimiento. Podrá delegar en el ReTAC o en una CRO.

En el caso de los EPA los promotores del estudio serán los responsable del envío de los ICSR.

1.24 Si en el transcurso de un estudio posautorización de tipo observacional realizado en España, se detectan ICSR “no graves” en las que le medicamento sospechoso de haberlas producido es uno de los medicamentos investigados, ¿el promotor debe notificar estos casos al SEFV-H?

No, el promotor no está obligado a notificar los casos “no graves” al SEFV-H durante el periodo transitorio (ver pregunta 1.3). El investigador, como profesional sanitario, podrá comunicarlo directamente al SEFV-H de acuerdo con el procedimiento habitual.

1.25 Si un TAC/ReTAC o grupo de investigadores delega en una CRO el envío de los ICSR expeditivos, ¿quién será el interlocutor para la transmisión electrónica con la AEMPS?

Aunque está permitido delegar la actividad de transmisión electrónica de ICSR a una CRO el interlocutor para esta actividad entre la AEMPS y el TAC/ReTAC será siempre la persona de contacto de farmacovigilancia en España de dicha Compañía (ver RD 577/2013 de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, Art. 14).

Los grupos de investigadores promotores de EPA, al solicitar el alta en carga *on-line*, designarán un interlocutor.

1.26 ¿Un TAC/ReTAC necesita una persona de contacto de farmacovigilancia en España?

Sí. Según el RD 577/2013 de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, artículo 14, el TAC debe disponer en España de manera permanente y continua de una persona de contacto de farmacovigilancia, para cumplir con las obligaciones que se describen en el artículo 14. La AEMPS exige que los ReTAC dispongan igualmente de una persona de contacto de FV que actúe como interlocutor con el ReTAC.

1.27 ¿Cómo se deben de comunicar los datos de la persona de contacto de farmacovigilancia en España?

De acuerdo con el RD 577/2013 de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, en su artículo 14, el titular de una autorización de comercialización deberá disponer en España, de manera permanente y continua, de una

persona de contacto en materia de farmacovigilancia, y comunicará a la AEMPS los datos de contacto a través de un sistema electrónico que se proveerá a tal efecto. Según la Disposición transitoria tercera, hasta que se haga pública la habilitación de la aplicación, los TAC deberán comunicar los datos a la AEMPS y a los órganos competentes de las comunidades autónomas correspondientes¹. Esta disposición aplicará a los nuevos registros o actualizaciones de los datos identificativos de las personas de contacto de farmacovigilancia en España.

1.28 ¿Debe el TAC habilitar un formulario web de notificación para los profesionales sanitarios y los ciudadanos?

No, esta obligación recae únicamente en las Autoridades Reguladoras. El RD 577/2013 de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, especifica que la AEMPS en coordinación con los Centros Autonómicos de farmacovigilancia establecerá un sistema para la notificación de sospechas de reacciones adversas por parte de profesionales sanitarios y ciudadanos a través de formularios electrónicos. Este sistema ya está habilitado: <https://www.notificaRAM.es>. El vínculo de acceso a dicho formulario electrónico se incluirá paulatinamente en la ficha técnica y en el prospecto de los medicamentos.

1.29 ¿Pueden los TAC enviar sus ICSR a través de <https://www.notificaRAM.es>?

No. El portal web www.notificaRAM.es está dirigido a la notificación de sospechas de reacciones adversas por profesionales sanitarios y ciudadanos al SEFV-H. No está prevista ni se acepta la notificación de ICSR de los TAC/Re-TAC s a través de esta aplicación.

¹ http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/home.htm#sisteEspanol_FV

2 PREGUNTAS SOBRE TRANSMISIÓN XML

2.1 ¿Qué es la transmisión electrónica vía XML?

Ver pregunta 1.13.

2.2 ¿Es posible delegar la transmisión electrónica (vía XML) a un tercero, por ejemplo, a una empresa de servicios (CRO)?

Sí, las compañías pueden delegar la transmisión electrónica (vía XML) a una CRO.

Una compañía (TAC/ReTAC) puede solicitar usuario y contraseña a la EMA para una CRO. Es necesario que registren a la CRO como si fuera un afiliado “virtual”, bajo el perfil del TAC/ReTAC con el modo de transmisión “*Direct Using EV-WEB*”. Después todo lo que tienen que hacer es registrar usuarios de la CRO en el perfil del afiliado.

Si lo que decide el TAC/ReTAC es que la CRO se encargue de toda la transmisión electrónica de todos sus productos, pueden registrar a la CRO como *3rd Party Service Provider* del perfil principal de la central (HQ).

A continuación el TAC/ReTAC deberá completar el formulario correspondiente, disponible en la página web de la AEMPS para iniciar las pruebas. Desde la DivFE y FV se solicitará documento acreditativo de la cesión de la transmisión electrónica del TAC/ReTAC a la CRO (será válido el *EV profile printout* como justificante), previamente al inicio de las pruebas.

Más información en: <http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/evweb01.asp>

2.3 Para realizar las pruebas de transmisión electrónica (vía XML) ¿es necesario tener autorizado algún medicamento en España?

No, no es necesario tener un medicamento autorizado para solicitar las pruebas con la AEMPS vía XML. Se puede solicitar con el objetivo de ganar tiempo y poder transmitir desde que se conceda la autorización del primer medicamento.

2.4 Un TAC/ReTAC con usuario asignado para carga on-line, ¿puede solicitar hacer pruebas para transmisión XML?

Sí. Cuando un TAC/ReTAC con usuarios asignados para carga *on-line*, decida cambiar a transmisión en XML porque ya dispone de una base de datos compatible, puede realizar las pruebas para la transmisión XML. Una vez superadas las pruebas, se dará de baja a los usuarios de carga *on-line* y se autorizará la transmisión vía XML.

2.5 Si un ReTAC, que recibe por correo postal los ICSR de la AEMPS, decide recibirlos vía XML ¿debe realizar nuevas pruebas?

Sí, será obligatorio que realice las pruebas de transmisión XML con la AEMPS. Para ello deberá volver a remitir el formulario cumplimentado (Ver pregunta 1.15)

2.6 ¿Cuándo se inician las pruebas de transmisión una vez solicitadas?

La AEMPS contactará con los TAC/ReTAC que hayan enviado la solicitud de pruebas para concretar la forma y la fecha en la cual se realizarán las mismas. Se contactará con la persona encargada de la realización de las pruebas designada en el formulario (<https://sede.aemps.gob.es/usoHum/farmacovig/transmi-electronica.htm#compaFarma>) .

3 PREGUNTAS SOBRE CARGA ON-LINE EN FEDRA

3.1 ¿Qué es la carga on-line?

Ver pregunta 1.14

3.2 ¿Es posible delegar la transmisión electrónica (vía carga on-line) a un tercero, por ejemplo, a una CRO?

Sí, los TAC/ReTAC o grupo de investigadores promotores de EPAs pueden delegar la transmisión electrónica (vía carga *on-line*) a una CRO.

El TAC/ReTAC o grupo de investigadores promotor de un EPA solicitarán el alta en el sistema SINAEM-FEDRA mediante el formulario disponible en la página de Internet de la AEMPS (https://sede.aemps.gob.es/usoHum/farmacovig/docs/solicitud_alta-carga-online.doc). A la solicitud se adjuntará documento acreditativo de la delegación de la actividad de transmisión electrónica del TAC/ReTAC, o grupo de investigadores, a la CRO.

3.3 ¿Para solicitar usuario y contraseña para carga on-line es necesario tener autorizado algún medicamento?

No, no es necesario tener un medicamento para solicitar el usuario y contraseña para carga *on-line*. Se puede solicitar con el objetivo de ganar tiempo y poder transmitir desde que se conceda la autorización del primer medicamento/estudio.

3.4 Un TAC/ReTAC con usuario asignado para carga on-line, ¿puede solicitar hacer pruebas para transmisión XML?

Sí. Un TAC/ReTAC que tenga códigos de usuarios asignados para carga *on-line*, si decide cambiar a transmisión XML puede realizar las pruebas para la transmisión XML. Una vez superadas las pruebas, se dará de baja a los 'usuarios' de carga *on-line* y se autorizará la transmisión vía XML.

4 PREGUNTAS SOBRE CRO o empresa de servicios

4.1 ¿Es posible delegar la transmisión electrónica (vía XML) a un tercero, por ejemplo, a una CRO?

Ver pregunta 2.2

4.2 ¿Es posible delegar la transmisión electrónica (vía carga on-line) a un tercero, por ejemplo, CRO?

Ver pregunta 3.2

4.3 ¿Una CRO puede solicitar la realización de pruebas de transmisión XML?

No, la solicitud debe realizarse siempre por el TAC/ReTAC. La solicitud irá acompañada del documento que acredite la cesión del TAC/ReTAC a la CRO para la transmisión electrónica.

4.4 ¿Una CRO puede solicitar usuario y contraseña para carga on-line?

No, la solicitud debe realizarse siempre por el TAC/ReTAC o grupo de investigadores. La solicitud irá acompañada del documento que acredite la cesión del TAC/ReTAC a la CRO para la transmisión electrónica.

4.5 Si un TAC/ReTAC o grupos de investigadores de EPA delegan en una CRO el envío de los ICSR, ¿quién será el interlocutor para la transmisión electrónica con la AEMPS?

Ver pregunta 1.26.

4.6 ¿Una CRO puede transmitir electrónicamente (vía XML) ICSR de diferentes TAC/ReTAC?

Sí. La CRO enviará los ICSR con los ID-test/producción de cada uno de los TAC/ReTAC que gestione en cada momento.

4.7 ¿Una CRO puede transmitir electrónicamente (vía carga on-line) ICSR de diferentes TAC/ReTAC o grupos de investigadores?

Sí. La CRO enviará los ICSR con el código de usuario asignado de cada uno de los TAC/ReTAC o grupo de investigadores que gestione en cada momento.

4.8 Si una CRO gestiona la transmisión electrónica de varios TAC/ReTAC vía XML ¿es necesario que haga las pruebas con todos los ID que gestiona?

Si la CRO ha realizado con anterioridad para varios TAC las pruebas de transmisión XML con la AEMPS, es posible que si lo solicita y justifica adecuadamente se le exima de la realización de las pruebas.

4.9 Si una CRO se ocupa de la transmisión electrónica de ICSR de varios TAC/ReTAC vía XML, ¿necesita presentar el formulario de solicitud de pruebas?

No, las CRO no son las responsables de enviar el formulario de solicitud de pruebas. Esta responsabilidad es del TAC/ReTAC que solicita las pruebas. En el formulario el TAC/ReTAC deberá reflejar le ha delegado la transmisión electrónica a un tercero que es la CRO. Se adjuntará a esta solicitud el documento acreditativo de la delegación de esta tarea (es válido el *EV Profile Printout*).

5 PREGUNTAS SOBRE CODIFICACION DE LOS ICSR

5.1 ¿Cómo se construye el número de identificación de cada ICSR notificado en España para poder ser transmitido electrónicamente?

El número de identificación de los ICSR notificados en España se forma con las iniciales ES seguidas del acrónimo indicativo del emisor que transmite, seguidos por una serie de números que cada emisor elija. Cada una de las tres partes que componen este número debe ir separada por guiones, p. ej. ES-LABORATORIOA-2013071234.

Por lo tanto, según se establece en el documento “[Note for guidance – EudraVigilance Human – Processing of safety messages and individual case safety reports \(ICSR\) EMA/H/20665/04/Final Rev 2](#)”, de 15 de octubre de 2010), que aplica la norma ISO 3166 para identificar países, no se deben transmitir casos notificados por profesionales sanitarios españoles con otras iniciales que no sean ES.

5.2 ¿Es obligatorio el envío de la narrativa en castellano?

De acuerdo al documento Módulo VI GVP ([Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 june 2012](#)”; y con el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, para todos los casos ocurridos en España cuando las sospechas de reacciones adversas se notifiquen mediante exposiciones de tipo descriptivo y textual en castellano, el TAC presentará el texto original íntegro y un resumen en inglés en el campo correspondiente ICH-E2B(R2) (B.5.1).

5.3 ¿Es posible el envío de la narrativa de un ICSR en un documento aparte por e-mail?

No es admisible el envío del narrativo de una notificación de ICSR en un documento aparte (Word, pdf,..). Si fuera necesario, habrá que resumir la información del narrativo y en todo caso, a la hora de elaborar los narrativos, el emisor deberá ceñirse a lo especificado en la normativa y guías europeas (ver [Commission Implementing Regulation \(EU\) No 520/2012](#) y “[Guideline on Good Pharmacovigilance Practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 june 2012](#)”).

5.4 ¿Qué información es necesaria para identificar la comunidad autónoma donde ejerce su actividad el profesional sanitario, o donde reside el ciudadano, que notifican ICSR ocurridos en España?

De acuerdo al documento "[Note for guidance – EudraVigilance Human – Processing of safety messages and individual case safety reports \(ICSR\) EMA/H/20665/04/Final Rev 2](#)" de 15 de octubre de 2010, para la notificación de ICSR ocurridas en España se debe cumplimentar al menos uno de los campos ICH E2B (R2) *reporterstate* (A.2.1.2e), que se refiere a la Comunidad Autónoma, o *reporterpostcode* (A.2.1.2f), que se refiere al código INE de la población.

Más información acerca de cómo completar correctamente estos campos se puede consultar en el siguiente enlace de la página web de la AEMPS: <https://sede.aemps.gob.es/usoHum/farmacovig/transmi-electronica.htm#instrucciones>

5.5 ¿Cómo se notifica un ICSR del que se desconoce la Comunidad Autónoma (CCAA)?

Cuando se desconoce la CCAA de un ICSR, no procede su notificación expeditiva al SEFV-H por no disponer de todos los datos mínimos requeridos. Sin embargo, se deben realizar todos los esfuerzos necesarios para obtener esta información que haga posible su notificación expeditiva. No está prevista una vía alternativa excepcional de comunicación expeditiva de estos casos.

5.6 ¿Se puede transmitir electrónicamente un ICSR sólo para indicar que se cierra el caso?

No se debe transmitir un ICSR indicando sólo el cierre del ICSR por no haber más información. Esta aseveración es inexacta, inapropiada e incoherente, ya que en cualquier momento puede haber una nueva información, p. ej. si se publica el caso ya notificado en una revista médica. Sólo se debe remitir un nuevo mensaje electrónico como seguimiento o actualización cuando haya nueva información relevante (Ver pregunta 5.7).

5.7 ¿Qué se considera información relevante que justifique el envío de un seguimiento de un caso de manera expeditiva?

Según el Módulo VI GVP ("[Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 June 2012](#)"; VI.B.3.) se considera información de seguimiento si se ha recibido nueva información médica relevante que afecte a la evaluación del ICSR como por ejemplo una nueva reacción adversa, cambios en la evaluación causal del caso o nueva información actualizada que afecte a su interpretación médica.

La información de seguimiento que no contenga información relevante no debe de ser enviada, por ejemplo cambios menores en el ICSR que no afecten a su evaluación.

5.8 ¿Cómo se deben codificar las RAM originadas por errores de medicación?

Según el RD 577/2013 de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, un error de medicación (EM) que provoque un daño en el paciente se considera RAM excepto aquellos derivados de fallo terapéutico por omisión de un tratamiento. Para facilitar la recuperación de este tipo de ICSR en las bases de datos, éstos deben codificarse de la siguiente manera:

- Uno o más términos del nivel más bajo de MedDRA (LLT) para codificar las RAM que correspondan, y además
- Uno o más términos del nivel más bajo de MedDRA (LLT) que hagan referencia al error de medicación que se cometió.

Si el notificador no ha especificado que se trata de un error de medicación, el TAC no debe asumirlo ni incluir dicho término.

5.9 ¿Qué denominación del medicamento debe utilizarse cuándo se transmite electrónicamente un ICSR?

Los medicamentos que se describan en un ICSR y que se transmitan electrónicamente, deben denominarse con la marca y presentación del medicamento notificado por el profesional sanitario. Debe mantenerse la información original del caso de manera fiel, tal y como fue notificado. Nunca se debe denominar con la marca comercial que tenga en otros países.

Por lo tanto, en los casos en los que la transmisión electrónica se realiza desde otros países (p. ej. desde la sede central del Laboratorio), se les debe comunicar esta recomendación para evitar que suceda el cambio de nombre del medicamento en España por el nombre del medicamento en el país de la sede del TAC/ReTAC que gestiona la transmisión electrónica.

5.10 ¿Existe alguna recomendación en cuanto a la selección del criterio de gravedad “enfermedad o síndrome médicamente significativo o importante”?

De acuerdo al documento E2B (R2) de ICH, si el ICSR es grave, en el campo “Criterios o niveles de gravedad” (A.1.5.2) se debe seleccionar al menos uno de ellos, pudiéndose escogerse más de uno en determinados casos. P. ej. “incapacidad persistente” junto con “precisa ingreso hospitalario”, y además “mortal” si finalmente el paciente muere después de causarle una incapacidad que ha motivado un ingreso hospitalario. En estos casos es redundante incluir también la categoría “enfermedad o síndrome médicamente significativo o importante”, pues en general se debería seleccionar únicamente de manera aislada, debido a que cualquier otro nivel de gravedad es, por supuesto, “médicamente importante”.

La EMA publica en su web un listado de términos PT de MedDRA considerados “graves” per se sin que sea necesario que cumpla ningún otro criterio de gravedad. Este listado se denomina “Important Medical Events (IME)”. La elaboración y actualización de este listado se realiza por un panel de expertos con cada actualización de MedDRA. Su uso

no es obligatorio pero puede servir como guía para armonizar criterios dentro de las organizaciones. Se puede acceder al listado en la siguiente dirección web (<http://eudravigilance.ema.europa.eu/human/textforIME.asp>)

5.11 ¿Se puede solicitar información de seguimiento de un ICSR recibido del SEFV-H?

Es posible solicitar información en casos de errores o incongruencias en la información recibida. Estas solicitudes deben dirigirse a fvicsr@aemps.es.

Sin embargo, si se trata de información de seguimiento o evolución de un caso, corresponde a los CAFV esta tarea y en los casos en los que se obtenga más información por parte del CAFV se remitirá información adicional de manera automática.

5.12 ¿Se deben codificar cada autor de la publicación como una fuente primaria distinta?

No, únicamente se debe de codificar el primer autor de la publicación como la fuente primaria. En ningún caso hay que codificar una fuente primaria por cada autor firmante de la publicación. (Ver "[Maintenance of the ICH guideline on clinical safety data management: data elements for transmission of individual case safety reports E2B\(R2\)](#)")

5.13 ¿Qué se debe de hacer si se remite un ICSR a una CCAA errónea?

En estas circunstancias, se deberá informar inmediatamente al SEFV-H (fvicsr@aemps.es) indicando el número mundial asignado al ICSR así como la CCAA a la que por error se ha remitido el ICSR. Adicionalmente, se transmitirá electrónicamente el ICSR a la CCAA correcta.

6 ICSR DE LA LITERATURA

6.1 ¿Cuál es el procedimiento a seguir para la identificación de ICSR publicados en la literatura?

De acuerdo a la nueva legislación esta actividad la desarrollará la EMA en parte (con una lista de principios activos y revistas que hará pública). La EMA anunciará la fecha a partir de la cual se ocupará del seguimiento de la bibliografía médica seleccionada en busca de notificaciones de sospechas de reacciones adversas. Mientras que la EMA no anuncie el inicio de esta actividad, los TAC deben seguir realizando las búsquedas bibliográficas de la manera habitual.

6.2 ¿Cómo se notifican los ICSR publicados en revistas medico-científicas?

Los ICSR publicados en revistas biomédicas que cumplan criterios de notificación expeditiva deben transmitirse electrónicamente (carga *on-line* o en XML) y simultáneamente debe enviarse la copia del artículo original en formato PDF, a la dirección de correo electrónico fvicsr@aemps.es. El artículo es necesario para la completa evaluación del caso y para su posterior transmisión electrónica a EV-PM por parte del SEFV-H por ello el envío del artículo debe realizarse inmediatamente después del envío del ICSR correspondiente.

El nombre del fichero corresponderá al número mundial (campo **A.1.10.1** ó **A.1.10.2** según corresponda). Adicionalmente, en el “*Asunto*” del correo electrónico tendrá que figurar el siguiente texto:

PUBLICACIÓN (CC.AA. del notificador (primer autor)) (Nº Notificación (de **A.1.0.1**))

Ejemplo 1: El laboratorio A notifica al SEFV-H un caso ocurrido en Andalucía recogido de una publicación. El número que asigna a la notificación es el “ES-LaboratorioA-45613231”.

Asunto: **PUBLICACION (Andalucía) (ES-LaboratorioA-45613231)**

Documento adjunto “**ES-LaboratorioA-45613231.pdf**”

Ejemplo 2: El laboratorio B detecta un caso ocurrido en Aragón publicado en una revista médica y le asigna el número “ES-laboratorioB-4321”. El laboratorio B se lo comunica al laboratorio A. El laboratorio A lo notifica a la AEMPS y le da la numeración “ES-laboratorioA-9876”, y con el número mundial (**A.1.10.2**) del laboratorio B si lo conoce.

Asunto: **PUBLICACIÓN (Aragón) (ES-laboratorioA-9876)**

Documento adjunto: “**ES-laboratorioB-4321.pdf**”.

Sin embargo, si el laboratorio A no conoce el número otorgado por el laboratorio B, se remitirá según lo descrito en el Ejemplo 1:

Asunto: PUBLICACIÓN (Aragón) (ES-laboratorioA-9876)
Documento adjunto: "ES-laboratorioA-9876.pdf".

Ejemplo 3: Si se publica un artículo como seguimiento de un caso previo, el nombre del fichero en formato PDF mantendrá el mismo Número mundial del inicial (campo ICH E2B (M) A.1.10.1) seguido de un número secuencial separado por un guión. Para el ejemplo 1 anterior, el segundo artículo de seguimiento sería:

Asunto: PUBLICACION (Andalucía) (ES-LaboratorioA-45613231)
Documento adjunto "ES-LaboratorioA-45613231-1.pdf"

Las referencias bibliográficas se deben incluir en el campo ICH E2B (M) A.2.2 "referencia literatura" según las "Normas de estilo Vancouver" tal y como se desarrolla en el *International Committee of Medical Journal Editors*.

En el caso de identificar un caso publicado en revistas biomédicas originales a través de su reseña en una fuente secundaria como *REACTIONS WEEKLY*, se deben notificar de forma electrónica con la referencia bibliográfica de la revista original en donde se describe el caso, o serie de casos. En las situaciones en las que el TAC haya enviado inicialmente solo la referencia bibliográfica de la fuente secundaria *REACTIONS WEEKLY*, debe remitir de forma electrónica un nuevo ICSR como "Seguimiento/Update" con la referencia bibliográfica de la revista original y su fichero PDF de la forma habitual (al correo-e fvicsr@aemps.es).

Cuando un artículo se refiere a varios pacientes, se debe enviar una única copia del artículo en pdf por e-mail. El nombre del fichero debe ser exactamente igual que el número mundial asignado al caso del primer paciente. El resto de ICSR que corresponden a los demás pacientes deben hacer una referencia cruzada con el primer paciente, en el campo "A.1.12 linkreportnumb". En Módulo VI GVP ("[Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 june 2012](#)"; Table VI.2.) está disponible una tabla explicando cómo vincular los casos.

6.3 ¿Están los TAC eximidos de notificar los ICSR procedentes de la literatura que hayan sido notificados previamente al SEFV-H y figuran en el listado de literatura web?

Sí, la AEMPS exime a los TAC de notificar los ICSR publicados en la literatura cuando estos casos ya hayan sido previamente notificados al SEFV-H (ver instrucciones https://sede.aemps.gob.es/usoHum/farmacovig/docs/Instrucciones_notificacion_RAM_Literatura.pdf). A este respecto, la AEMPS publica en su página web un listado de ICSR procedentes de la literatura y que ya han sido notificados previamente una vez al SEFV-H (<https://sede.aemps.gob.es/usoHum/farmacovig/listados-literatura/home.htm>). Este listado se actualiza diariamente.

6.4 ¿Se deben notificar de manera expeditiva los ICSR publicados en los que el autor especifique que el ICSR ya ha sido comunicado al SEFV-H?

Sí, se tiene que proceder a la notificación de manera expeditiva de los ICSR publicados en la literatura a pesar de que el autor especifique que el ICSR ya ha sido comunicado al SEFV-H. Adicionalmente se recomienda que el TAC mencione en el campo “Comentarios del Emisor” que el ICSR ha sido ya comunicado al SEFV-H.

6.5 ¿Se deben notificar de manera expeditiva los ICSR publicados por autores de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia o de la AEMPS?

Sí, se tiene que proceder a la notificación de manera expeditiva de estos ICSR, salvo que en la publicación se mencione expresamente que los datos analizados o presentados proceden de bases de datos de autoridades reguladoras (Ej. FEDRA), en cuyo caso, estarían excluidos de la notificación expeditiva. (Ver [Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 junio 2012](#)”; VI.C.2.2.3)

6.6 ¿Se deben notificar de manera expeditiva los ICSR incluidos en publicaciones de estudios posautorización, que presenten un resumen de resultados?,

No, la AEMPS considera que dichos casos no deberán enviarse de forma expeditiva al SEFV-H.

Ver Módulo VI GVP (“[Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 June 2012](#)”; VI.C.2.2.3 y VI.C.1.2)

6.7 ¿Se deben considerar como ICSR de literatura los casos publicados en revistas no científico-médicas?

No. Un ICSR publicado en una revista no científica-médica no se considera procedente de la literatura, por lo que no debe de codificar la publicación en el apartado de “Fuentes Primarias”. Este tipo de ICSR publicados en revistas o medios de comunicación no científicos se deben gestionar como ICSR espontáneos (ver Módulo VI GVP (“[Guideline on good pharmacovigilance practices \(GVP\) Module VI- Management and reporting of adverse reactions to medicinal products. EMA/873138/2011. 22 June 2012](#)”; VI.B.1.1.3).



GLOSARIO

GLOSARIO	DESCRIPCIÓN
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
CAFV	Centro Autonómico de FV (SEFV-H)
CCAA	Comunidades Autónomas
CRO	<i>Contract Research Organization o Empresa de Servicios</i>
DivFEyFV	División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, de la AEMPS
EEE	Espacio Económico Europeo (28 estados de la UE más Islandia, Liechtenstein y Noruega)
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EMISOR	Agente que envía el XML. Corresponde al campo M.1.5. de ICH E2B
EPA	Estudio posautorización (en este documento nos referimos exclusivamente a los de tipo observacional)
EudraVigilance (EV)	Sistema europeo de red proceso de datos de farmacovigilancia (http://eudravigilance.ema.europa.eu)
EC-CTM	<i>EudraVigilance-Clinical Trial Module</i>
ESTRI	<i>Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information</i>
EV	<i>EudraVigilance</i>
EV-PM	<i>EudraVigilance-Post-authorization Module</i> (reúne ICSR de la UE)
EV-Web	Herramienta en entorno web para manejo de EV (<i>Eudravigilance-Web</i>)
FEDRA	Aplicación informática, acrónimo de 'Farmacovigilancia Española Datos de Reacciones Adversas' – Post-autorización de la AEMPS
FNMT	Fábrica Nacional de Moneda y Timbre
HLGT	Acrónimo de <i>High Level Group Terms</i> , o Términos de Grupo de Alto Nivel, en el diccionario MedDRA
ICH E2B	Documento ICH sobre elementos de información
ICH M1	Documento ICH sobre MedDRA
ICH M2	Documento ICH sobre elementos técnicos (DTD, ESTRI)
ICSR	Notificación de sospecha de reacción adversa a medicamento = Caso (<i>Individual Case Safety Report</i>)
IME list	Lista de acontecimientos clínicamente relevantes (<i>Important Medical Event list</i>) de MedDRA
IMP	Medicamento en investigación (<i>Investigational Medicinal Product</i>)
MedDRA	<i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i>
RAM	Reacción adversa a medicamentos
RAEFAR	Aplicación informática de Registro de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS
RECEPTOR	Agente que recibe el XML. Corresponde al campo M.1.6 de ICH E2B
ReTAC	“Representante local del Titular de la Autorización de Comercialización: la persona física o jurídica, normalmente conocida como representante local, designada por el titular de la autorización de comercialización para representarle en España.”(Real Decreto 1345/2007, art. 2, punto 34). El representante local está registrado en el campo 2.4.6 (laboratorio comercializador) perteneciente al apartado de Entidades de la base de datos RAEFAR-Medicamentos de Uso Humano
SEFV-H	Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano
SSL	Protocolo para servidores seguros en Internet
TA	Tarjeta amarilla, según el RD 577/2013 de FV de medicamentos de uso humano
TAC	Titular de Autorización de Comercialización de medicamentos
UE	Unión Europea, formada por 28 Estados Miembros