

## INSTRUCCIONES PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

24 noviembre 2005

(version 2; 09-02-2006)

### Transmisión electrónica de sospechas de reacciones adversas de medicamentos de uso humano con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

---

El Reglamento 726/2004/CE, en su artículo 24 establece que las notificaciones de sospechas de reacciones adversas asociadas a medicamentos de uso humano autorizados por el procedimiento centralizado deben comunicarse de forma electrónica, y que dicha obligación será efectiva desde el 20 de noviembre de 2005, según establece su artículo 90.

La EMEA coordina la red de proceso de datos de farmacovigilancia para reunir las notificaciones de reacciones adversas a medicamentos comercializados (ICSR en inglés). La base de datos donde se reúnen dichos ICSRs se denomina EudraVigilance-Post-Authorisation Module (EV-PM). También existe un módulo específico para las reacciones adversas procedentes de Ensayos clínicos (SUSAR en inglés) denominado EudraVigilance-Clinical Trial Module (EV-CTM). Toda esta red de proceso de datos se ha desarrollado siguiendo las recomendaciones de las *International Conferences of Harmonization* (ICH), en particular los estándares ICH E2B (M), ICH M2 (establece las exigencias técnicas para la transmisión, el DTD 2.1 y el lenguaje XML) y el ICH M1 que establece el diccionario MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Affairs*) para codificar las reacciones adversas y el resto de términos médicos.

Se aconseja consultar el documento *"Orientaciones sobre transmisión electrónica de casos individuales de reacciones adversas"*, 27 de julio de 2004, disponible en la URL:

[http://www.agemed.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/transmision\\_electronica-RA.pdf](http://www.agemed.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/transmision_electronica-RA.pdf).

En las siguientes especificaciones solo se tratará de las reacciones adversas de medicamentos comercializados, y se excluirá todo lo relativo a SUSARs, procedentes de Ensayos clínicos, que se hará en otro documento que elaborará la AEMPS.

Debido a que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) no ha conseguido todavía adaptar su sistema informático (FEDRA) a estos nuevos procedimientos que permitan intercambiar de forma electrónica las sospechas de ICSRs, hace públicas las siguientes **instrucciones** dirigidas a los titulares de autorización de comercialización (TAC), que tendrán carácter **transitorio** hasta que la AEMPS informe de la conclusión de los trabajos sobre la transmisión electrónica.

Se debe tener en cuenta que las nuevas normativas europeas no han modificado los requerimientos para la notificación, sino que solo incorporan la notificación electrónica como cambio formal del intercambio de información, que se lleva haciendo desde 1995 en formato de papel entre la AEMPS y los TAC.

## 1. MEDICAMENTOS DE REGISTRO CENTRALIZADO

Para estas situaciones, se detallan a continuación los procedimientos a seguir por parte de los TAC que dispongan ya de sistema informático compatible con los estándares de ICH, se hayan registrado en la EMEA y tengan su "profile ID":

### 1.1. *Reacciones adversas ocurridas en España:*

1.1.1. Las reacciones adversas '**graves**' que ocurran en España y de las que estos TAC tengan conocimiento a partir de profesionales sanitarios, de literatura o de estudios observacionales, se comunicarán de forma electrónica en formato XML a la EMEA, al módulo Eudravigilance-PM y

simultáneamente remitirán a la AEMPS y al Centro Regional correspondiente el formulario CIOMS-1, en papel, como hasta ahora, indicando en el ángulo superior derecho "***Ya notificado a EudraVigilance, fecha: dd/mm/aaaa***".

1.1.2. Las reacciones adversas '**graves**' que ocurran en España y que las haya recibido el TAC desde la AEMPS en formato papel, podrán notificarlas a EudraVigilance-PM de forma electrónica. En este caso, se incluirá en el campo ***A.1.11.1 Source of the case identifier*** que se cumplimentará con el acrónimo AGEMED de la AEMPS, y en el campo ***A.1.11.2 Case identifier*** el número de identificación del caso asignado por la AEMPS y que figura en el campo primero del ángulo superior izquierdo del formulario remitido por la AEMPS, como **Nº Registro**.

1.2. ***Reacciones adversas ocurridas fuera del Espacio Económico Europeo<sup>1</sup>***:

1.2.1. Los TAC enviarán electrónicamente a la EMEA, a Eudravigilance-PM las sospechas de reacciones adversas '**graves y a la vez inesperadas**' de las que tengan conocimiento.

1.2.2. La AEMPS entenderá como notificados a la AEMPS todos aquellos casos remitidos a Eudravigilance-PM. Por tanto, no es necesario remitir estos casos a la AEMPS.

<sup>1</sup> **Espacio Económico Europeo (EEA en inglés)**: comprende los restantes 24 Estados miembros de la unión Europea (Alemania, Austria, Bélgica, Chipre, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Holanda, Hungría, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Polonia, Portugal, Reino Unido, Rep Checa, Suecia), más Noruega, Islandia y Liechtenstein.

## 2. MEDICAMENTOS DE REGISTRO NACIONAL O DE RECONOCIMIENTO MUTUO

La Directiva 2004/27/CE, que modifica la anterior Directiva 2001/83/CE, establece en su artículo 3 que su contenido deberá incorporarse al ordenamiento jurídico de cada Estado miembro antes del 30 de octubre de 2005. Dado que no se ha publicado aún el decreto correspondiente para trasponer dicha Directiva, sigue vigente el actual Real Decreto 711/2002, incluido lo relativo a los procedimientos de notificación de sospechas de reacciones adversas de medicamentos de registro nacional o de reconocimiento mutuo, si bien se considerarán algunas excepciones para los TAC que dispongan ya de sistema informático compatible con los estándares de ICH, se hayan registrado en la EMEA y tengan su "profile ID":

### 2.1. *Reacciones adversas ocurridas en España:*

2.1.1. Se continuará con el sistema actual. Es decir, las reacciones adversas '**graves**' que ocurran en España y de las que estos TAC tengan conocimiento a partir de profesionales sanitarios, de literatura o de estudios observacionales, se comunicarán en papel, en formulario CIOMS-1, simultáneamente a esta Agencia y al Centro Regional correspondiente. Así mismo, la AEMPS comunicará los casos '**graves**' recogidos por el Sistema Español de Farmacovigilancia, a cada uno de los correspondientes TAC de los medicamentos sospechosos como hasta ahora.

### 2.2. *Reacciones adversas ocurridas fuera del Espacio Económico Europeo<sup>1</sup>:*

2.2.1. Los TAC que dispongan ya de sistema informático compatible enviarán electrónicamente a la EMEA, a Eudravigilance-PM las sospechas de reacciones adversas '**graves y a la vez inesperadas**' de las que tengan conocimiento.

2.2.2. La AEMPS entenderá como notificados a la AEMPS todos aquellos casos remitidos a Eudravigilance-PM. Por tanto, no es necesario remitir estos casos a la AEMPS.

### 3. REQUISITOS PARA LOS TITULARES (TAC) AL OBJETO DE INICIAR LOS PREPARATIVOS DE LA TRANSMISIÓN ELECTRÓNICA.

En línea con el documento *“Orientaciones sobre transmisión electrónica de casos individuales de reacciones adversas”*, 27 de julio de 2004, disponible en la URL: [http://www.agemed.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/transmision\\_electronica-RA.pdf](http://www.agemed.es/actividad/documentos/infoInteres/docs/transmision_electronica-RA.pdf), la AEMPS ofrece varias alternativas para efectuar la transmisión electrónica de sospechas de ICSRs:

- 3.1. Carga on-line en FEDRA (ver punto **3.b Grupo de carga on-line** del documento citado en párrafo anterior) para aquellas compañías que notifiquen un número reducido de sospechas de ICSRs.
- 3.2. Transmisión en formato XML: se dispondrá de opciones para el intercambio electrónico entre la AEMPS y los TAC, tal como se describe en el punto **3.a Grupo de transmisión en formato XML** del documento citado en el primer párrafo:
  - 3.2.1. Intercambio electrónico según estándares de ICH E2B (M), M1 y M2 a través del gateway de la EMEA. Requiere que los TAC tengan un conector del gateway (ESTRI gateway), como por ejemplo Cyclone®.
  - 3.2.2. Intercambio electrónico según estándares de ICH E2B (M), M1 y M2 a través del EudraVigilance Web trader de la EMEA, con su función ‘posting’ o de carga manual mediante la web.

Para ambas opciones (3.2.1 y 3.2.2) se necesita estar registrado en la EMEA, que otorgará un ‘profile ID’ a cada laboratorio (o grupo empresarial) en el entorno de pruebas (‘test’) y otro en el entorno de producción (‘production’). Para solicitar los ‘profiles ID’ y hacer las pruebas correspondientes con la EMEA, se debe contactar con Nick Halsey ([nick.halsey@emea.eu.int](mailto:nick.halsey@emea.eu.int)).

De esta forma a través del nodo de la EMEA, se recibirán en el sistema de la AEMPS, denominado FEDRA, los mensajes electrónicos con los ICSRs. La AEMPS emitirá los mensajes con el acuse de recibo (*'acknowledgment messages'*) por el mismo sistema. En sentido inverso, la AEMPS enviará de forma electrónica a cada TAC los ICSRs relativos a sus medicamentos, y recibirá de esos TAC los mensajes de acuse de recibo (*'acknowledgment messages'*).

La AEMPS informará a través de su página web y la de la EMEA cuando podrán los TAC utilizar estos procedimientos de envío electrónico con la AEMPS.

3.2.3. Para los casos descritos anteriormente (3.2.1 y 3.2.2) los TAC deberán enviar **urgentemente** por fax (+34-915 967 891) y dirigido a la Secretaría de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia, la siguiente información, para poder completar los trabajos necesarios para la transmisión electrónica:

1. Los **códigos de identificación electrónica** (*'profile ID'*) asignados por la EMEA a cada laboratorio que vaya a transmitir mensajes a través de EudraVigilance, con los que se intercambiarán electrónicamente los ICSRs con la AEMPS. Se remitirán tanto el identificador (ID) de prueba (*ID-Test*), como el de producción (*ID-Production*).
2. En el caso de **grupos empresariales** con varias firmas en España, se comunicarán los nombres completos de las distintas compañías farmacéuticas que integran el grupo. Los ICSRs 'graves' asociados a los medicamentos que comercializan estos laboratorios del mismo grupo en España se remitirán en formato electrónico con el 'profile ID' asignado al grupo. Asimismo, los mensajes electrónicos con ICSRs relativos a sus medicamentos, que remitirá la AEMPS a los TAC se harán con ese 'profile ID' del grupo.
3. Los siguientes datos de contacto del **Responsable de farmacovigilancia**, ubicado en España, y del suplente si lo hubiera,

del laboratorio designado en el punto 1 anterior. Los ICSRs de todos los laboratorios del mismo grupo se gestionarán por esta persona, salvo que, de forma excepcional, se acuerden con la AEMPS otras alternativas:

- Nombre y apellidos
- Teléfono
- Fax
- Correo electrónico
- Dirección postal

4. La fecha aproximada de inicio de los envíos a la EMEA en formato electrónico (a EV-PM) de los casos relativos a los puntos 1 y 2.2.

### 3.3. Entrada en funcionamiento de la transmisión electrónica

Hasta el momento actual, la AEMPS está realizando pruebas para el intercambio electrónico con un número reducido de TAC. Los resultados de los dos grupos piloto, de carga on-line y de transmisión en formato XML, perfilarán los requisitos que se deberán aplicar para el intercambio electrónico de sospechas de reacciones adversas (ICSRs) entre la AEMPS y los TAC, y que se notificará con detalle en esta web.

## 4. MÁS INFORMACIÓN:

- Eudravigilance: todo sobre el sistema de proceso de datos, documentos de ICH, directrices de la EMEA, cómo registrarse en EudraVigilance, cursos de entrenamiento sobre EudraVigilance (en Barcelona y Madrid), etc, en: <http://www.eudravigilance.org>. Se pueden realizar consultas en: [eudravigilance@emea.eu.int](mailto:eudravigilance@emea.eu.int).
- Puntos de contacto:  
Correo electrónico: Mariano Madurga ([mmadurga@agemed.es](mailto:mmadurga@agemed.es))  
Telf: +34- 915 967 710 / 711  
Fax: +34 915 967 891