



- Realizar la búsqueda bibliográfica de la literatura científica y medica disponible localmente (ver Sección 6.2 Búsqueda Bibliográfica)
- Informar a GPE sobre temas de seguridad publicados en la prensa local.
- Cumplir con los procedimientos globales.
- Mantener un archivo maestro de FV con toda la documentación del sistema local de FV.
- Actuar como un respaldo del LPO en el cumplimiento de los procedimientos de FV en un estudio clínico de postmarketing desarrollado por la filial (ver Guía para Casos de Estudios Clínicos de Postmarketing).
- Desempeñar las actividades del LPO en ausencia del mismo.

4.4 Asistente de Farmacovigilancia Local (LPA)

El LPA es responsable de las siguientes actividades:

- Desempeñar las actividades de la LPO bup en ausencia del mismo.
- Cumplir con los requisitos de FV de las Autoridades Locales de Salud (ANMAT).
- Cumplir con los procedimientos globales.

4.5 Gerente Regional de Estudios Clínicos (RCTM)

El Gerente Regional de Estudios Clínicos es el representante del Departamento de Gestión y Logística de Estudios de Latinoamérica (SM & L) quien es responsable de seguir el reporte apropiado de EAs/SAEs que pudieran presentarse dentro de un Estudio Clínico de Fase I a Fase III (Estudios Clínicos de Premarketing) desarrollados por el Departamento de I&D en Argentina de acuerdo a los procedimientos de FV de sanofi pasteur y a los requerimientos de los Comités Locales de Ética y de las Autoridades Locales de Salud (ANMAT).

4.6 Gerente Regional de Operaciones Clínicas (HSML)

El Gerente Regional de Operaciones Clínicas (HSML), como responsable del Departamento de Gestión y Logística de Estudios de Latinoamérica (SM & L) tiene a los RCTMs bajo su responsabilidad.

4.7 Director Regional de Desarrollo Clínico (RDCD)

El Director Regional de Desarrollo Clínico es el representante de Desarrollo Clínico Regional que estará en contacto directo con el LPO/Director Médico por los SAEs que pudieran presentarse dentro de Estudios Clínicos de Fase I a Fase III y que pueden no tener base en Argentina, particularmente es responsable de informar al LPO/Director Médico periódicamente sobre los SAEs (relacionados o no) que pudieran presentarse dentro de Estudios Clínicos con productos de investigación de sanofi pasteur o productos control. En el caso que el RDCD a cargo del estudio no se encuentre disponible, otro RDCD se asegurará que el LPO/Director Médico esté informado de los SAEs tan pronto como sean notificados por el Investigador Principal (IP).

5 PROCEDIMIENTO GENERAL PARA LA GESTIÓN DE REPORTES DE SEGURIDAD DE CASOS INDIVIDUALES

Esta sección describe las principales actividades relacionadas con la gestión de los Reportes de Seguridad de Casos Individuales (ICSR).

En el Anexo 1 se describe el flujo de los datos de seguridad.

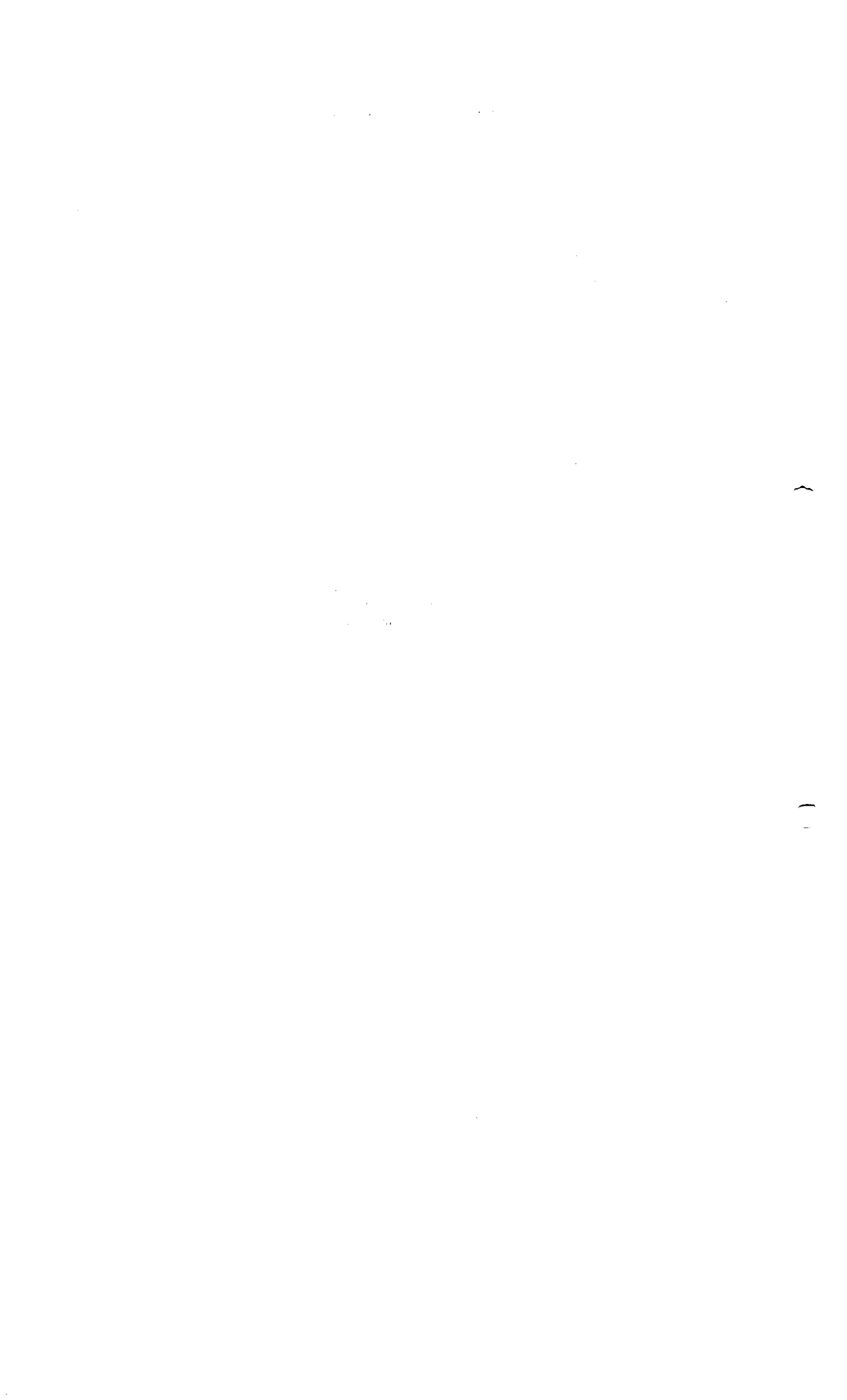
5.1 Fuente de las notificaciones

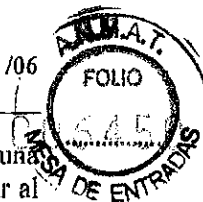
La información de seguridad puede originarse a partir de distintas fuentes, entre otras:

- Profesionales de Salud
- Abogados
- Consumidores
- Medios de comunicación en general

ROXANA MONTEMILOME
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Cuando se recibe información de una fuente no médica que indique que puede haberse producido una reacción adversa, la LPO bup deberá intentar obtener la autorización del notificador para contactar al PS actuante a fin de conseguir una confirmación médica del caso. En caso de que el notificador no autorice a la LPO bup a contactar al PS, esta información se conservará en el archivo del caso.

La información puede llegar a la LPO bup por una vía indirecta, a través de distintos contactos de sanofi pasteur, externos o internos:

A través de Intermediarios Externos

- Autoridades Locales de Salud
- Agencias de Farmacovigilancia Nacionales e Internacionales
- Otras Empresas Farmacéuticas / Socios / Distribuidores

De ser necesario, podrá contactarse a estos intermediarios externos para obtener más información.

A través de Intermediarios Internos

- Director / Departamento Médico de la Filial
- Gerentes de Producto
- Representantes de ventas / Información Médica
- Servicios de Información Telefónica
- Otros Departamentos (Comercialización, Operaciones, Legales, Asuntos Regulatorios)

Todos los empleados locales de sanofi pasteur Argentina, cualquiera sea su función / cargo en la organización local, deberán tener presente la necesidad de transmitir toda la información relativa a un EA al LPO o LPO bup.

5.2 Día 0

El plazo comienza a transcurrir, en el Día 0, cuando cualquier empleado de sanofi pasteur Argentina o de un Socio / Distribuidor local, incluyendo a los representantes de ventas, toma conocimiento de un evento adverso luego de la utilización de un producto de sanofi pasteur y lo comunica al personal responsable de los reportes locales de FV.

5.3 Recolección de los datos

Para cualquier evento adverso informado, y cualquier falla terapéutica o de la vacuna, mal uso o sobredosis, cualquiera sea la fuente - Notificación Espontánea, Autoridades Locales de Salud, Estudios de Farmacovigilancia, Bibliografía - se crea y se registra de manera sistemática un archivo de FV.

En las notificaciones de embarazo, también se crea un archivo de FV y debe asegurarse el seguimiento.

La notificación puede ser verbal o por escrito (teléfono, fax, correo, correo electrónico/intranet, etc.); todos los elementos deben conservarse en el archivo de FV.

Podrá utilizarse un **Formulario de FV** a fin de recolectar un máximo de datos sobre el evento adverso al momento de realizarse el contacto inicial.

En el **Anexo 2** se presenta un ejemplo de los formularios utilizados para recolectar los EAs.

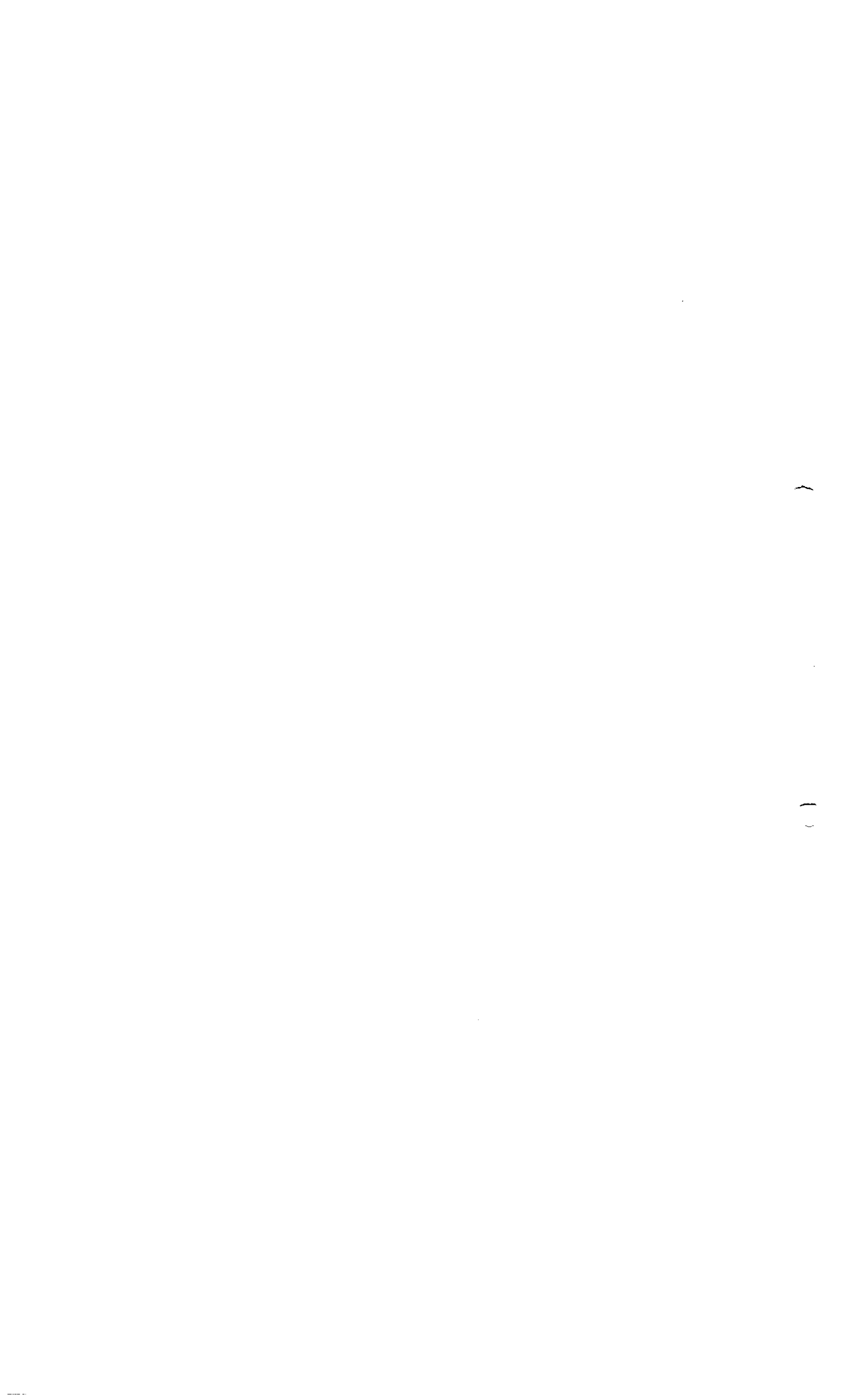
5.4 Identificación de los casos (N° ID de los casos) / Numeración

Ni bien se recibe cada caso de EA, se lo registra a nivel local luego de una comprobación inicial para detectar si ya fue ingresado y evitar posibles duplicados. El caso se identifica de la siguiente manera: Código identificador de país, año y orden cronológico.

Es decir: 2 letras para el país (según la clasificación ISO) - 4 dígitos para el año - 3 dígitos como número secuencial (ejemplo: AR-2010-XXX)

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





Se utilizará un registro local para guardar la información del caso, con su número local y todas las fechas importantes del procesamiento del caso.

En el Anexo 3A se presenta un ejemplo de registro con la información principal que debe registrarse.

La información mínima es la siguiente:

- Número de referencia local
- Número de identificación (ID) de GPE (especialmente para los casos serios, una vez que son devueltos luego del procesamiento global en la base de datos de FV y para los casos no serios luego de la reconciliación periódica).
- Producto
- Evento Adverso
- Información del paciente (grupo etéreo / sexo)
- Seriedad (Serio - No Serio)
- Fecha de recepción en la filial (= Día 0 o fecha de recepción inicial)
- Fecha inicial de notificación a GPE
- Fecha de recepción del formulario CIOMS I enviado por GPE
- Número de versión del caso (como se especifica en el casillero 24b del formulario CIOMS I)
- Fecha de notificación a las Autoridades Locales de Salud

El registro se archiva en forma electrónica en intranet (*e-room*) en una página accesible para la LPO bup y GPE,

ó

La versión electrónica del registro se almacena localmente y se envía a GPE mensualmente.

5.5 Archivo de Farmacovigilancia

El formulario de FV completo se conservará / guardará en un archivo/legajo creado especialmente para cada ICSR.

El archivo contiene toda la correspondencia/memos, el formulario de FV y cualquier documento relacionado con el ICSR, incluyendo, entre otros:

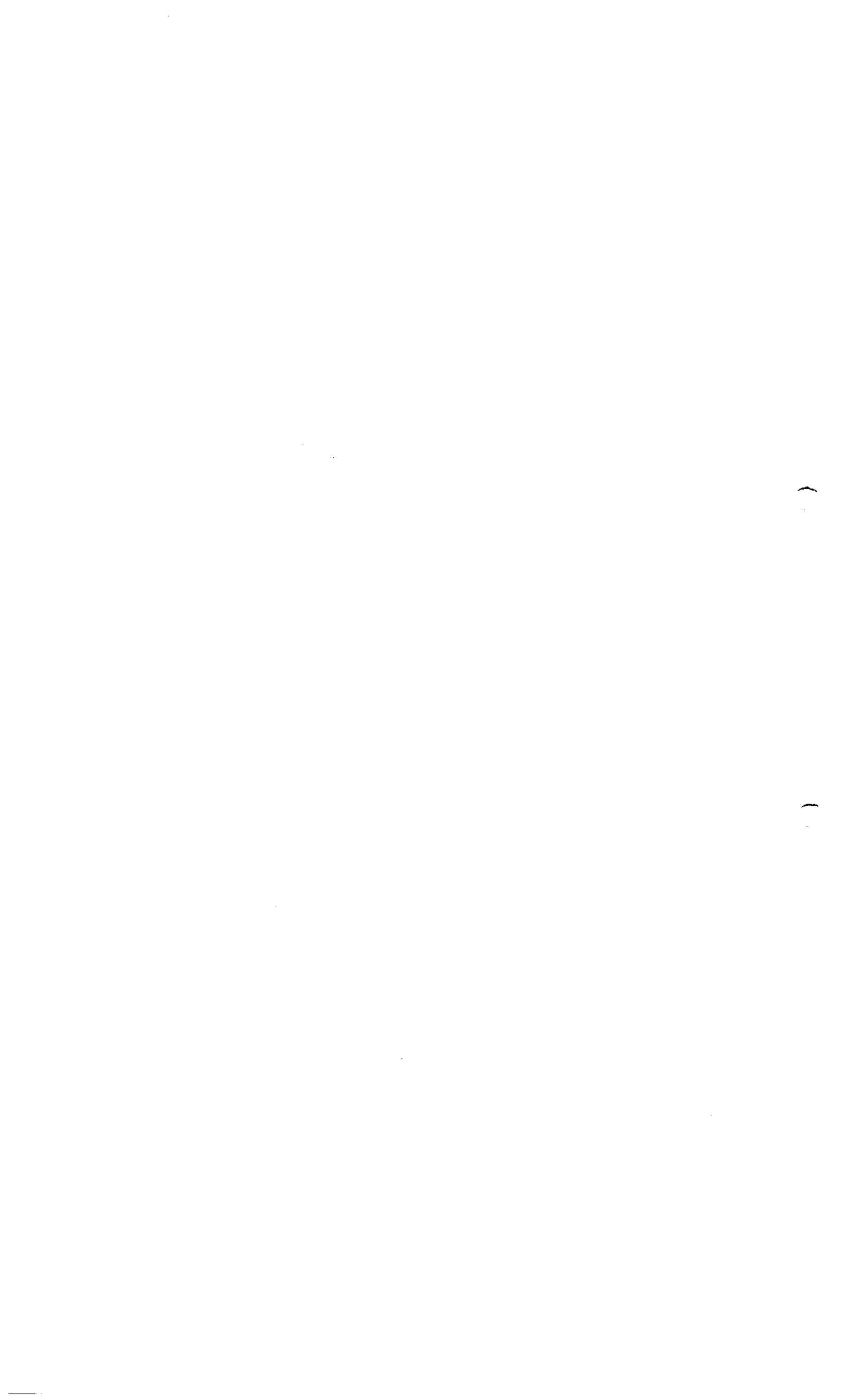
- Reportes recibidos de GPE, acuse de recibo, pedidos de información faltante.
- Correspondencia o cualquier comunicación con los notificadores, sean o no Profesionales de Salud.
- Reportes generados para presentar ante las Autoridades Locales de Salud (si corresponde).

La documentación en papel recibida con respecto a un caso se firma con la fecha de recepción y el n° ID de caso.

En una portada se resume la información administrativa del caso, por ejemplo:

- Número de identificación de caso,
- Reporte de EA, S/NS u otro tipo de reporte de FV (mal uso, sobredosis, seguimiento de embarazo),
- Fechas de recepción, transmisión a GPE, devolución de GPE,
- Fecha de presentación ante las Autoridades Locales de Salud,
- Fecha de solicitud y recepción de información de seguimiento,
- Fecha de cierre del caso (fin del seguimiento).

El Anexo 5 muestra un ejemplo de portada de un archivo de FV.





Nota:

- Todos los datos transmitidos a GPE, en especial los resultados de análisis, deberán ser anónimos; es decir, se eliminarán todos los datos que identifiquen al paciente, direcciones, y se dejarán solamente las iniciales, a fin de asegurar que el reporte sea consistente con las reglas internacionales sobre la privacidad de datos.

5.6 Traducción al inglés del reporte de EA

La información sobre el ICSR se traduce al inglés por la LPO bup en un formulario CIOMS I / formulario de FV antes de transmitirse a GPE. El reporte traducido es verificado respecto a su exactitud e integridad por el LPO si es posible (durante la ausencia del LPO, la LPO bup verificará el reporte traducido).

5.7 Comprobación de calidad del formulario CIOMS I / formulario de FV con los documentos fuente

Antes de enviarse a GPE, la LPO bup revisa y verifica la exactitud respecto de los datos fuente del formulario CIOMS I / formulario de FV en inglés.

La LPO bup fecha y firma un formulario CIOMS I / formulario de FV para el seguimiento de la validación de la traducción y el paso de CC. Este reporte impreso se conserva en el archivo de FV.

5.8 Transmisión a GPE de sanofi pasteur

Toda información de seguridad comunicada al LPO o a la LPO bup debe transmitirse a GPE, aún si el caso no es válido para presentarse ante las Autoridades Locales de Salud.

Un reporte de FV no válido o incompleto es un reporte en el cual falta uno o más de los 4 elementos necesarios (ver la Sección 3 Definiciones).

- **Para SAEs:** De inmediato, no más de 2 días calendario (DC) desde la recepción inicial (día 0), o al día hábil (DH) siguiente,
- **Para NSAEs:** Dentro de los 7 días calendario desde la recepción inicial (día 0).

El formulario CIOMS I / formulario de FV en inglés se envía por fax o por correo electrónico a GPE por la LPO bup:

Teléfono: + 33 (0) 4 37 37 79 00
Fax: + 33 (0) 4 37 37 71 32
Correo electrónico: SanofiPasteurPharmaco@sanofipasteur.com

Nota:

En caso de recibirse información relevante asociada con un EA y que no sea posible completar un formulario de FV, deberá contactarse a GPE por correo electrónico o por teléfono. El formulario de FV se completará y se enviará lo antes posible.

Dentro de los 2 días hábiles se recibirá un acuse de recibo de GPE; de lo contrario el formulario CIOMS I deberá volver a enviarse a GPE.

5.9 Procesamiento del caso de EA a nivel de GPE

El procesamiento y la notificación de casos individuales a nivel de GPE se describen en los Procedimientos Globales GQ_000043 y GQ_000044.

- Los casos de EA son recibidos, revisados para evitar duplicados e ingresados en la base de datos de FV Global por las Personas de Ingreso de Datos y los Analistas de Casos de la Plataforma de Gestión de Casos,
- Los Oficiales de Seguridad de Producto, de la Plataforma de Análisis Médico y de Seguridad, realizan una revisión global de los casos,
- Cuando GPE recibe nueva información, se crea una nueva versión de un caso existente,



- Los casos serios son distribuidos al LPO y a la LPO bup por la Plataforma de Notificación.

5.10 Revisión del formulario CIOMS I recibido de GPE

Los casos serios devueltos por GPE en formularios CIOMS I son revisados por la LPO bup para asegurar que los datos de seguridad sean exactos y completos:

- La revisión se realiza comparando este reporte con los datos del reporte original y en caso de detectarse una anomalía la LPO bup debe contactar de inmediato a GPE y solicitar su corrección.
- La LPO bup fecha y firma el formulario CIOMS I de GPE para el seguimiento de esta revisión.
- La identificación de caso de GPE se actualiza en el registro a fin de facilitar los futuros intercambios entre la filial y GPE.

5.11 Notificación inmediata a las Autoridades Locales de Salud

Nueva GUÍA DE BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACOVIGILANCIA -ANMAT -
Notificación N°008 - 2009

Los Eventos Adversos Serios, sean esperados o no, deben informarse a las Autoridades Locales de Salud de Argentina siguiendo los requisitos locales.

- En casos de SAEs ocurridos en Argentina, ya sean esperados o no: Dentro de los **15 días calendario**
- En casos de NSAEs ocurridos en Argentina: Bimestralmente

Los reportes de SAEs se envían a la ANMAT en el formulario "EFECTOS ADVERSOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACION E INMUNIZACION (ESAVI) por correo por la LPO bup. La ANMAT entrega un recibo firmado, que se archiva junto con el formulario de reporte, excepto en los casos en que el formulario sea enviado a las Autoridades Locales de Salud directamente por quien hace el reporte.

Los reportes de los eventos no serios son enviados bimestralmente por correo electrónico en una planilla de Excel determinada por la ANMAT.

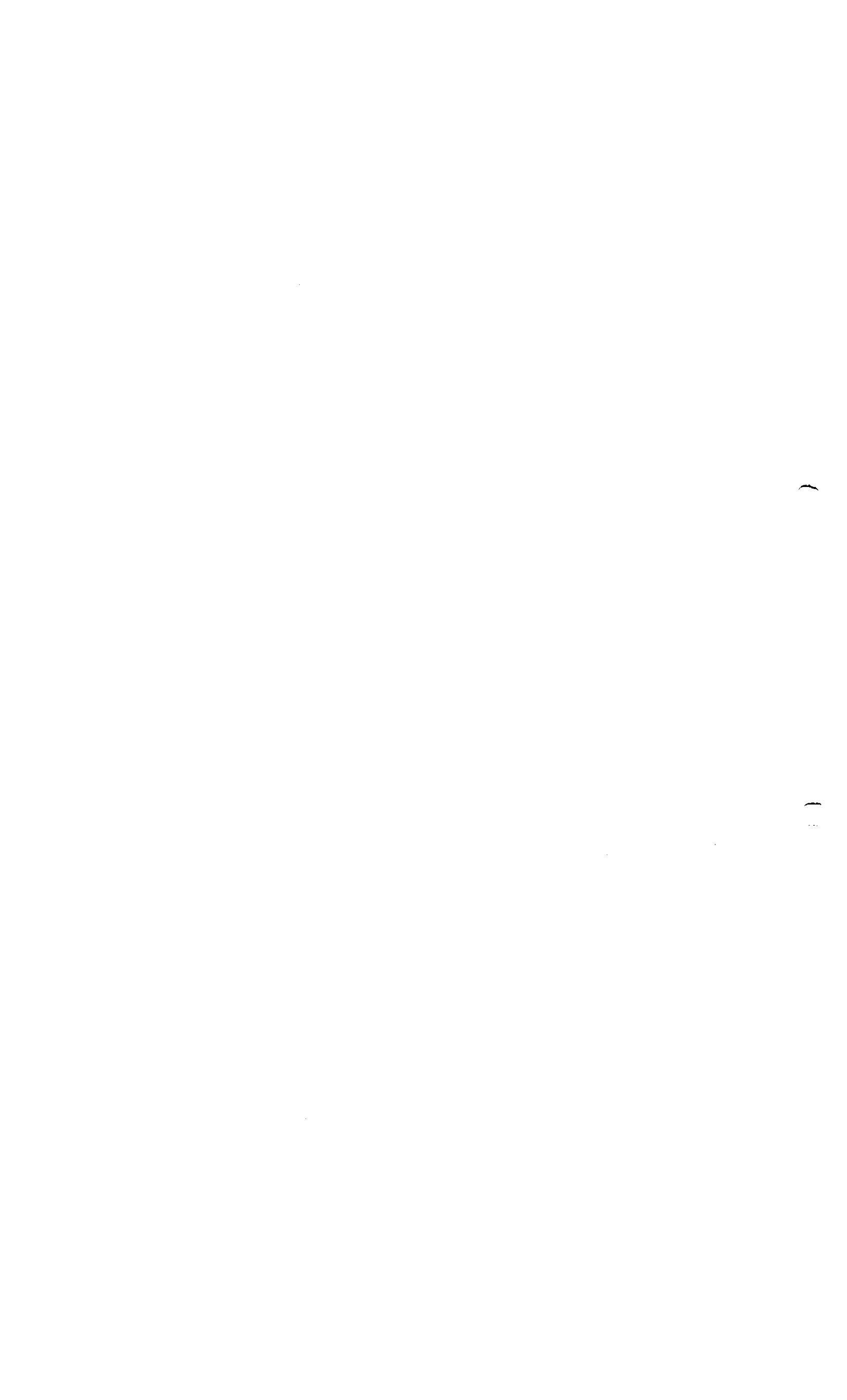
Cuando se reciben los formularios CIOMS I enviados por GPE de los casos de Argentina, éstos son enviados a la ANMAT, luego de la verificación de la exactitud e integridad de los datos, por la LPO bup.

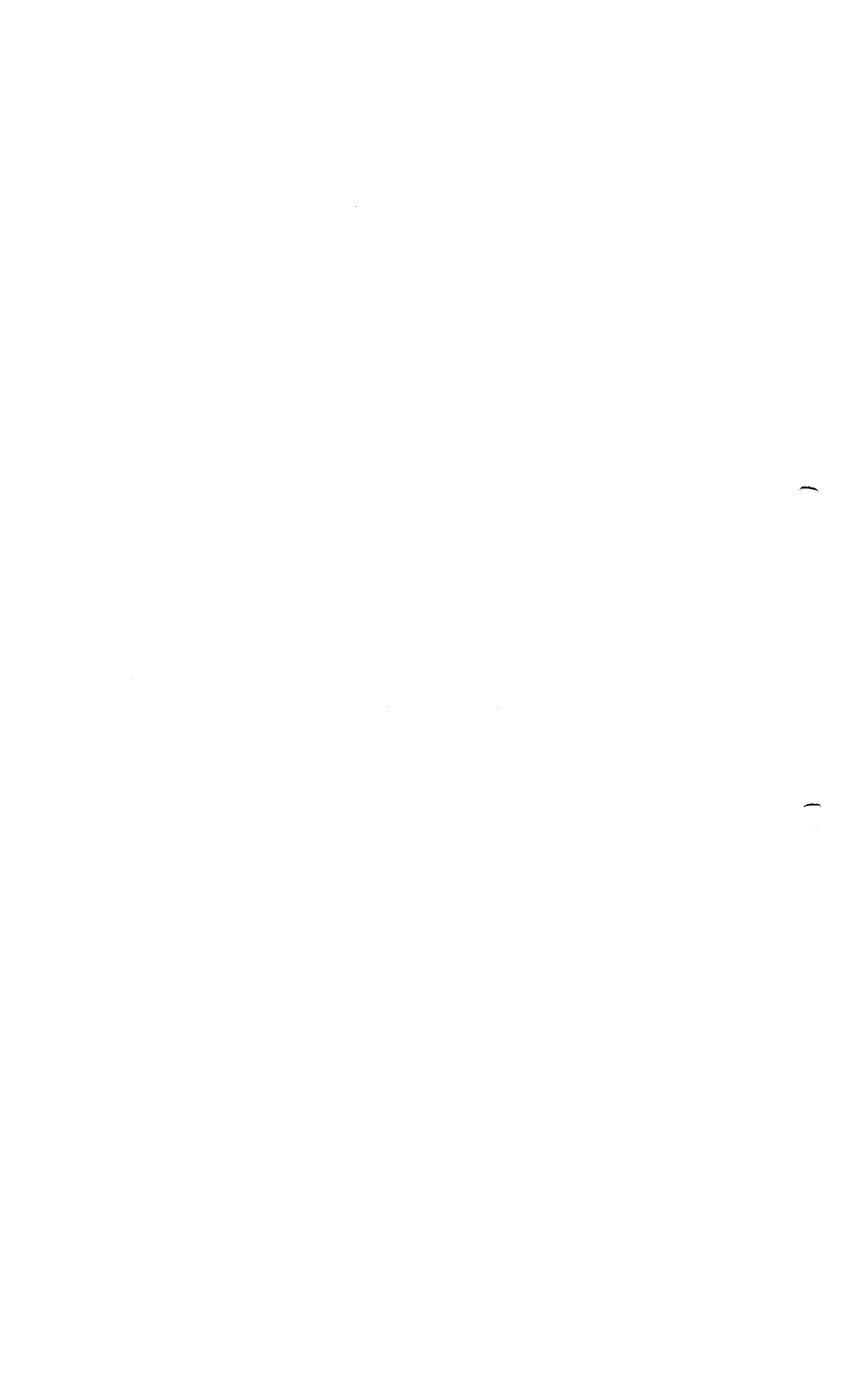
El formulario CIOMS I es enviado a la ANMAT en inglés y se recibe una confirmación firmada que es archivada junto con el caso.

El formulario CIOMS es enviado dentro de los 30 días hábiles desde la recepción.

Nota:

La política de GPE de sanofi pasteur consiste en presentar en todo el mundo TODOS los ICSR serios, sean o no esperados, a fin de tener una notificación uniforme de la seguridad de la vacuna en todo el mundo, dado que la información de seguridad que consta en la etiqueta puede variar de un país a otro. No obstante, no es obligatorio informar a la ANMAT sobre casos de SAEs ocurridos en el extranjero, salvo los casos de alertas internacionales y advertencias sobre efectos adversos de los medicamentos, eventos adversos serios e inesperados de productos cuya licencia posea sanofi pasteur o un distribuidor y/o productos de otros fabricantes distribuidos por sanofi pasteur y comercializados en Argentina.







Nota:

Todas las solicitudes/intentos de seguimiento se registran y archivan en el archivo de FV, lo cual incluye, entre otros:

- portada y copias de las cartas,
- reportes telefónicos (incluso las fechas de contactos no logrados con el notificador), ó
- correo electrónico.

5.15 Seguimiento de los casos / Procesamiento oportuno

Los intercambios de información son registrados en el archivo de FV y se monitorea el cumplimiento de los plazos para cada intercambio.

En el registro puede hacerse un seguimiento de las fechas en que se intercambian/envían/reciben los datos (ver el Anexo 3 y la Sección 5.4 Identificación de los casos (N° ID de los casos) / Numeración).

5.16 Guardado/Archivado/Retención de registros

Los archivos de FV y las solicitudes de información adicional se archivan por año y por N° ID local en carpetas y son almacenados bajo llave.

Todos los documentos de FV se archivarán indefinidamente. Los archivos estarán plenamente disponibles para su revisión durante las visitas locales de FV y en caso de una auditoría o inspección.

La LPO bup revisa los archivos de FV antes de guardarlos/archivarlos a fin de asegurar que estén completos.

Toda la información de seguridad presentada a nivel local a las Autoridades Locales de Salud de Argentina se archivará por un período indefinido.

6 OTRAS ACTIVIDADES DE FARMACOVIGILANCIA REALIZADAS EN EL PAÍS

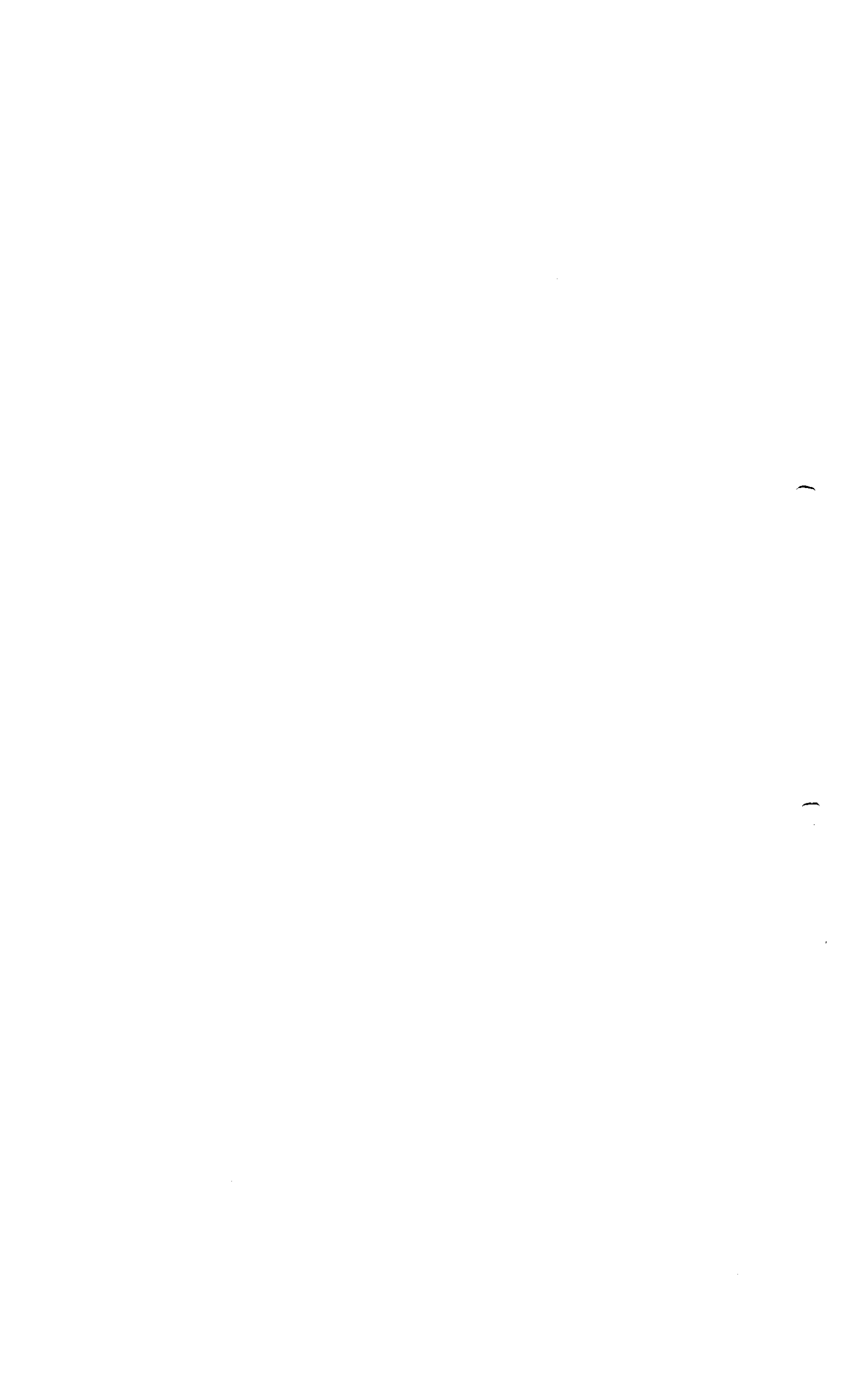
6.1 Notificación periódica a las Autoridades Locales de Salud

Todos los eventos, serios y no serios, son reportados periódicamente en los Informes Periódicos de Actualización de Seguridad (PSURs) y son enviados a las Autoridades Locales de Salud en cumplimiento con las regulaciones nacionales.

- Los PSURs internacionales son preparados a nivel de GPE por la Plataforma de Respaldo de Análisis Médico y de Seguridad y el Oficial de Seguridad de Producto responsable del producto, siguiendo los Procedimientos Globales.
- La Plataforma de Notificación informa a la LPO bup respecto a la disponibilidad del PSUR en un sitio de intranet (*e-room*) exclusivo o distribuye los PSURs al LPO y a la LPO bup de acuerdo con los requerimientos regulatorios locales de FV.

Una vez recibidos, los PSURs son guardados en carpetas electrónicas accesibles para el LPO y la LPO bup.

Los datos del PSUR (producto, número de referencia interno, periodo cubierto por el PSUR, fecha de recepción y presentación frente a las Autoridades Locales de Salud) se registran en una Tabla de Registro que se archiva localmente (ver Anexo 7).





Para los productos comercializados en Argentina y otros países del mundo, el resumen del PSUR debería ser presentado a la ANMAT, preferentemente en español. Respecto a la periodicidad de los PSURs, éstos deberían enviarse tan pronto como estén disponibles.

Para los productos comercializados solamente en Argentina (o solamente en Sudamérica) si los PSURs son realizados por GPE, deberían ser enviados tan pronto como estén disponibles

Si los PSURs no son realizados por GPE, entonces debería realizarse un informe periódico de seguridad. Este reporte debe incluir: historia de la Especialidad Medicinal desde su registro (las unidades vendidas (cualquier modalidad, aclarando si es por año, mes etc.), el cálculo de los pacientes expuestos, los reportes de efectos adversos serios y no serios recibidos para esa especialidad medicinal y si considera necesario alguna modificación en el prospecto de la misma). En caso de no haber recibido ningún reporte, se hará igualmente un informe aclarando que no se han recibidos reportes. El informe periódico de seguridad local debería ser enviado una vez al año.

Si el PSUR fuera presentado a las AS:

- El resumen es enviado por correo.
- Se recibe una confirmación de recepción firmada que se archiva localmente.
- La fecha de presentación del PSUR es informada a la Plataforma de Reporte de GPE.
- El PSUR presentado se archiva localmente.

6.2 Búsqueda Bibliográfica

La LPO bup realizará una búsqueda bibliográfica periódica (bimestral) de la literatura científica y médica disponible.

Se registrará la búsqueda realizada periódicamente en el registro de las literaturas investigadas aún cuando no se haya identificado ningún EA (ver el Anexo 8).

- La lista de la Literatura Médica y Científica Disponible se encuentra en el documento "Literatura Médica y Científica Disponible que es revisada para Datos de Farmacovigilancia luego del uso de un producto de sanofi pasteur", guardado en una carpeta electrónica accesible para el LPO y la LPO bup.

6.3 Capacitación de Farmacovigilancia

El LPO y la LPO bup recibirá capacitación inicial sobre FV cuando asuman las responsabilidades de LPO. Asistirán luego a otras sesiones de capacitación en FV a fin de asegurar su continuo perfeccionamiento técnico y profesional.

El personal de la filial/sucursal que participe en actividades de FV, incluidos los representantes de ventas, deberá recibir asimismo capacitación periódica sobre FV realizada por la LPO bup y el LPO (si es posible).

Se realiza un seguimiento de toda la capacitación dictada y recibida en un registro de capacitación (ver un ejemplo en el Anexo 9). Todos los formularios de asistencia a la capacitación (ver un ejemplo en el Anexo 10) y el correspondiente material de capacitación, de ser pertinente, también se archivarán en la filial.

6.4 Comunicación con GPE

La comunicación entre el LPO y la LPO bup y GPE se asegura por los siguientes medios:

- Reuniones de Farmacovigilancia
- Contactos con el Oficial de FV Internacional y visitas al lugar
- Visitas del LPO y la LPO bup a GPE





- Contacto con EU QP FV y/o el Director de GPE
- Contacto con el Oficial de Seguridad de Producto (OSP)
- Comunicación con el Oficial de Notificación de FV

6.5 Seguimiento de las Reglamentaciones de Farmacovigilancia

El seguimiento continuo de la reglamentación sobre FV en el país se asegura por los siguientes medios:

- Contactos con las Autoridades Locales de Salud, reuniones, visitas a sitios web.
- Participación en congresos.

6.6 Detección de Señales y Gestión de Problemas de Seguridad

El LPO comunicará a la brevedad a GPE cualquier señal de seguridad, acción regulatoria o acción pendiente en Argentina que podría implicar un cambio en la relación riesgo/beneficio de un producto. Esto incluye los siguientes casos, entre otros:

- Suspensión o retiro de la autorización de comercialización
- No obtención de la renovación de la autorización de comercialización
- Restricciones en la distribución
- Suspensión de un estudio
- Enmienda a un protocolo por problemas de seguridad
- Modificación de la dosificación por problemas de seguridad
- Cambios en la población objetivo o la indicación por motivos de seguridad
- Cambios en la etiqueta que sean importantes desde el punto de vista de la seguridad
- Retiro del mercado de un producto por un problema de seguridad

El LPO y la LPO bup tienen la responsabilidad de controlar las señales de seguridad en Argentina e informar adecuadamente a los gerentes de sanofi pasteur en Argentina y a nivel de GPE. Los plazos y el proceso para transmitir una señal de seguridad son los mismos que para los casos serios (ver la Sección 5.8 Transmisión a GPE de sanofi pasteur).

Los reportes de casos médico-legales o reclamos presentados en contra de sanofi pasteur Argentina por motivos de seguridad también se deberían comunicar a GPE, así como al Departamento de Legales.

6.7 Investigación / Respuesta

La Investigación de Señales de Seguridad y la Investigación sobre la Elaboración se llevan a cabo a nivel de GPE.

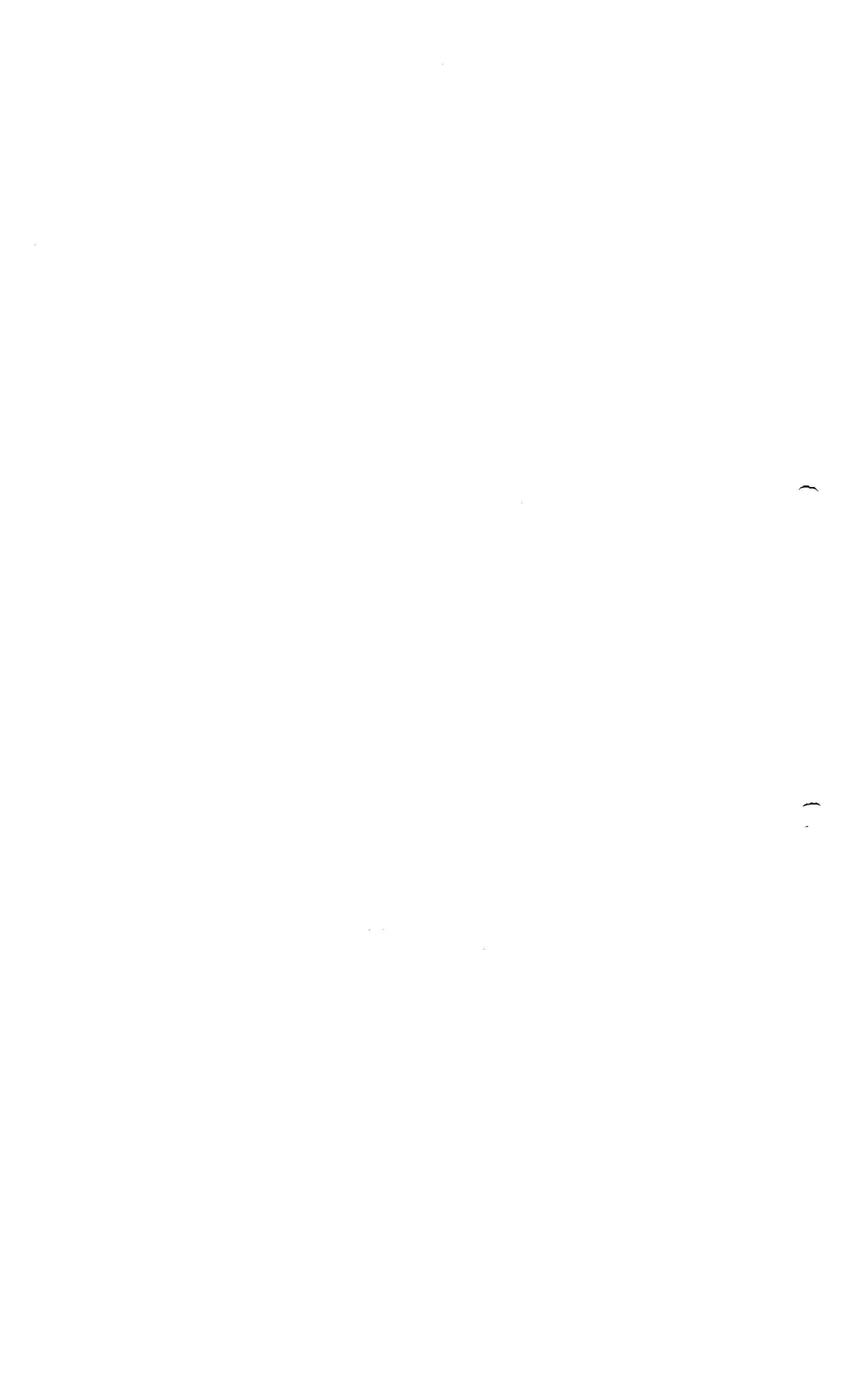
El LPO y la LPO bup podrán solicitar a GPE que se realice una investigación, por ejemplo, para contestar una pregunta de un profesional de la salud / notificador. El LPO y la LPO bup reciben el resultado de la investigación y, de ser apropiado, se prepara una respuesta por escrito que es revisada por GPE antes de enviarse.

6.8 Comunicación con las Autoridades Locales de Salud - Respuesta a las Preguntas

Las preguntas de seguridad formuladas por las Autoridades Locales de Salud de Argentina serán comunicadas a GPE por la LPO bup. El LPO y la LPO bup preparan una respuesta por escrito junto con el Oficial de Seguridad de Producto responsable. La respuesta final debe ser revisada y validada por el Director de GPE o su delegado antes de distribuirse al LPO y a la LPO bup. La LPO bup presenta la respuesta ante las Autoridades Locales de Salud ni bien esté disponible.

6.9 Manejo de un Reclamo Técnico o Falsificación de un Producto Asociado con un Evento Adverso

Debe informarse a GPE cuando se reporte un EA en asociación con un Reclamo Técnico (RT) sobre un Producto. El proceso de documentación y transferencia de información es el mismo que para cualquier reporte de EA.





En el caso de reclamos técnicos asociados con un EA tras la vacunación con un producto de sanofi pasteur, referirse al POE de Reclamos Técnicos APQ 2 0 0 4 6.

6.10 Manejo de Eventos Adversos Serios en Estudios Clínicos de Postmarketing y de I&D

6.10.1 Manejo de SAEs en Estudios Clínicos de Postmarketing

Debe informarse en tiempo y forma a GPE cuando se reporte un EA/SAE en el marco de un Estudio Clínico de Postmarketing desarrollado por sanofi pasteur Argentina. El proceso de documentación y transferencia de información será realizado como se describe en el protocolo correspondiente, en cumplimiento con los requerimientos de las Autoridades Locales de Salud, regulaciones internacionales y lineamientos corporativos de Asuntos Médicos.

6.10.2 Manejo de SAEs en Estudios Clínicos de I&D

La información de cualquier SAE ocurrido en Argentina en Estudios Clínicos de Fase I a III debe ser informada al LPO / Director Médico y / o su Persona de Respaldo y / o al Director General. Esto también aplica si los productos de sanofi pasteur registrados en la Argentina se utilizan como productos de control durante estudios de I&D.

6.10.2.1 Reporte de SAEs a GPE

Tiene que hacerse de acuerdo con los POEs internos de I&D (GQ000149, GQ000199) y las regulaciones locales, como se describe en el protocolo del estudio, respetando los plazos descritos en el protocolo.

El Investigador Principal (IP) es responsable de reportar los SAEs a GPE. Sin embargo, él/ella puede delegar la tarea (completar y enviar el reporte del SAE) a un subinvestigador. Los embarazos que ocurran en los participantes de un estudio clínico no se consideran un SAE, pero también deben ser notificados. Si ocurre un aborto involuntario, una complicación del embarazo o se detecta un defecto de nacimiento/anomalía congénita en el recién nacido, se lo considerará un SAE y será comunicado por el IP o un representante de sanofi pasteur al Comité Independiente de Ética (IEC) y a las Autoridades Locales de Salud de acuerdo a los procedimientos de sanofi pasteur (GQ000250) y las regulaciones locales.

6.10.2.2 Reporte de SAEs al IEC

Los formularios de reporte de SAEs de sanofi pasteur enviados a GPE deben ser enviados al IEC por el Investigador Principal (IP) o una persona delegada por él/ella o por un representante de sanofi pasteur (p.ej., un Gerente Regional de Estudios Clínicos (RCTM)) de acuerdo con los procedimientos del IEC. Una lista con los SAEs puede ser enviada por GPE para el reporte periódico al IEC, si es requerido.

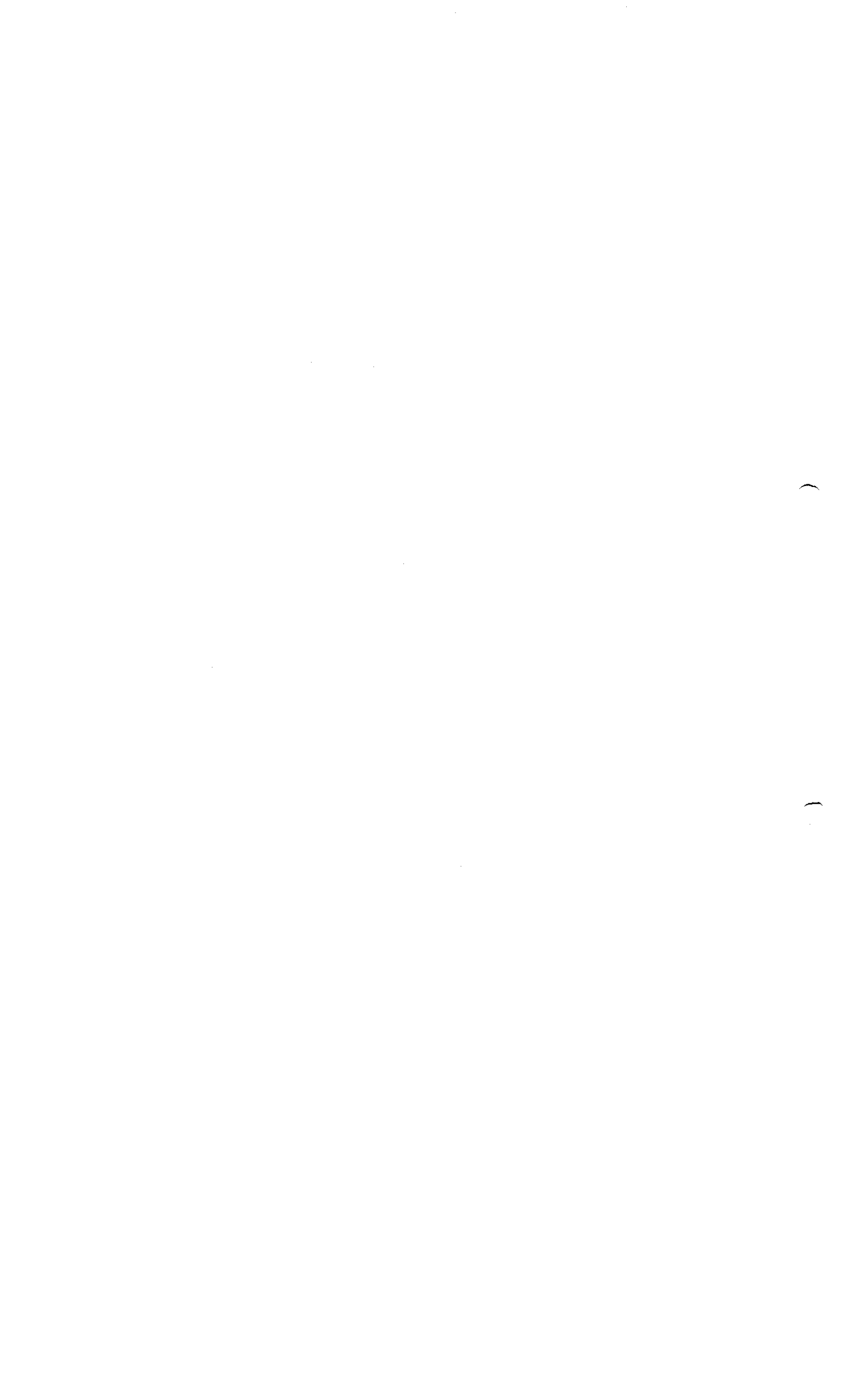
6.10.2.3 Reporte de SAEs a las Autoridades Locales de Salud

Los SAEs se presentarán a las Autoridades Locales de Salud (ANMAT) de acuerdo a las regulaciones locales y de sanofi pasteur. La persona que debe presentar el formulario de informe de SAEs a las Autoridades Locales de Salud puede ser el IP o un representante de sanofi pasteur (p.ej., RCTM o un representante legal de sanofi pasteur). El LPO debe ser informado, vía correo electrónico por el representante de sanofi pasteur (de forma automática desde GPE o a través del RCTM/delegado o RDGD), tan pronto como el SAE sea presentado a la ANMAT.

6.10.2.4 Reportes CIOMS I / MedWatch a las Autoridades Locales de Salud

Los formularios CIOMS I de los SAEs o SAEs fatales que pudieran ocurrir en los Estudios Clínicos de I&D en Argentina o en otro país donde el mismo producto de investigación o un producto con el mismo antígeno se esté evaluando, serán preparados por el Oficial de Seguridad de Producto y serán enviados al IP para su presentación al IEC (un representante de sanofi pasteur, p.ej., el RCTM también

ROXANA MONTEMILOME DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO SANOFI PASTEUR S.A.





puede presentarlos de acuerdo a los procedimientos del IEC) y a las Autoridades Locales de Salud (ANMAT). Puede realizarlo el IP o un representante del patrocinador de acuerdo a las regulaciones locales. En todos los casos, el LPO local debe ser informado de la presentación de los formularios CIOMS I tan pronto como sea posible (por GPE, RCTM/delegado, o RDCD).

Además, el RDCD o el RCTM son responsables de comunicar al Director Médico de Argentina, en una forma sistemática (p.ej., ejemplo cada 6 meses cuando un resumen periódico es producido por GPE para el reporte al IEC), todos los EAs/SAEs ocurridos en un Estudio Clínico de Fase I a Fase III realizado en Argentina.

6.10.2.5 Apertura del ciego de los Reportes de Seguridad de Estudios Clínicos para el Reporte a las Autoridades Regulatorias

Toda solicitud de apertura del ciego de los reportes de seguridad serán manejados de acuerdo con el protocolo y los procedimientos de sanofi pasteur (GQ000199). No se requerirá la acción del LPO / Director Médico, pero el/ella debe ser informado por el representante de I&D (p.ej., RCTM a cargo del estudio).

6.11 Intercambio de Datos con Socios Locales / Distribuidores en el País

Los casos de EAs informados por socios / distribuidores en relación con productos de sanofi pasteur se envían al LPO o a la LPO bup de Argentina según las instrucciones que figuran en un Acuerdo de Seguridad firmado por el Socio / Distribuidor y el Representante de sanofi pasteur en Argentina.

Se archiva una copia del Acuerdo de Seguridad firmado con los socios y se le hace un seguimiento local (ver en el Anexo 11 un ejemplo de Tabla de Seguimiento del Acuerdo de Seguridad).

- La lista de Acuerdos de Seguridad firmados con Socios/Distribuidores está disponible en el documento "Acuerdos de Seguridad firmados con los Socios/Distribuidores", guardado en una carpeta electrónica accesible para el LPO y la LPO bup.

6.12 Manejo de Crisis de Salud Pública

Debe informarse a GPE cuando se identifique una Crisis de Salud Pública relacionada con un producto de sanofi pasteur autorizado en Argentina. En estos casos referirse al Manual de Manejo de Crisis.

6.13 Archivo Maestro de Farmacovigilancia

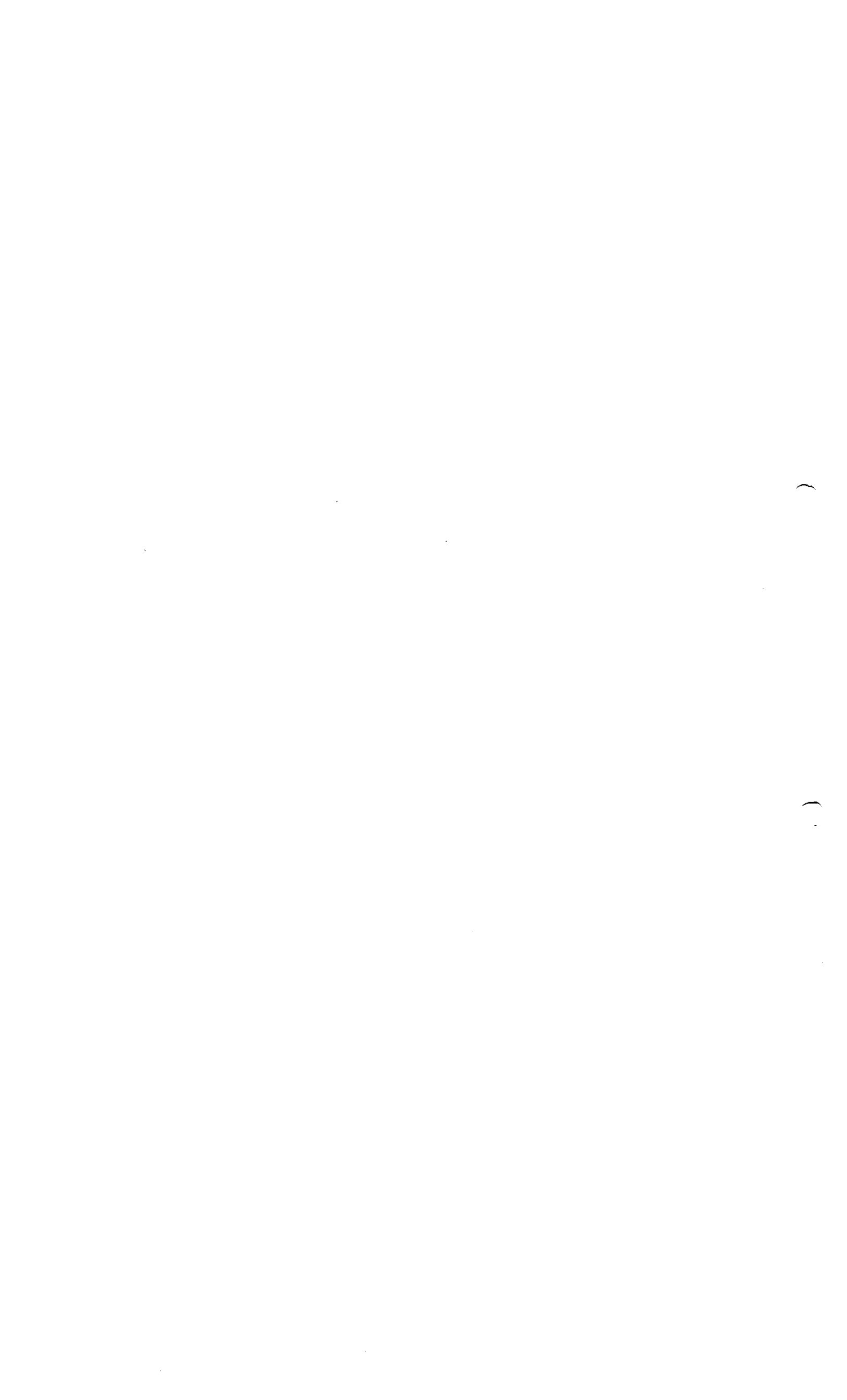
La documentación sobre el Sistema Local de Farmacovigilancia debe conservarse en un archivo maestro de FV.

7 REFERENCIAS

• Procedimientos de Calidad Global aplicables de GPE:

- GQ_000043 : Manejo de los Datos de Farmacovigilancia de Productos Autorizados
- GQ_000044 : Procedimiento para Presentar Reportes de Casos Individuales a las Autoridades Locales de Salud / Corresponsales / Distribuidores
- GQ_000154 : Notificación a las Autoridades Locales de Salud: Seguimiento e Investigación de Reportes Tardíos
- GQ_000421 : Capacitación global de Farmacovigilancia Internacional de sanofi pasteur
- GQ_000665 : Notificación de Reportes Periódicos de Seguridad a las Autoridades Locales de Salud, Oficiales de Farmacovigilancia Locales y Distribuidores
- GQ_000695 : Mantenimiento y Actualización de la Matriz de Notificación para Productos Autorizados y en Investigación
- GQ_000830 : Organización, Funciones y Responsabilidades del Departamento Global de Farmacovigilancia de sanofi pasteur
- GQ_000943 : Instrucciones de sanofi pasteur para las visitas de Farmacovigilancia a las Sedes

ROXANA MONTEILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ APODERADO SANOFI PASTEUR S.A.





Todos los POEs aplicables de GPE están disponibles en la Intranet de FV de sanofi pasteur.

POEs de sanofi pasteur relacionados con los Estudios Clínicos de I&D

- GQ000250: Manejo de los casos de embarazo y seguimiento
- GQ000149: Manejo de eventos Adversos Serios de Productos de Investigación
- GQ000199: Apertura del ciego de los reportes de seguridad de un estudio clínico para el reporte a las Autoridades Regulatorias

• Guías internacionales:

- ICH E2A
- ICH E2D
- ICH E2C

Volumen 9A, para los países de la UE

• Reglamentaciones locales:

- Resolución Ministerial 706/93
- Disposición N° 3870/1999
- Disposición N° 2438/2000
- Guía de Buenas Practicas de Farmacovigilancia – ANMAT – Circular N° 008 - 2009

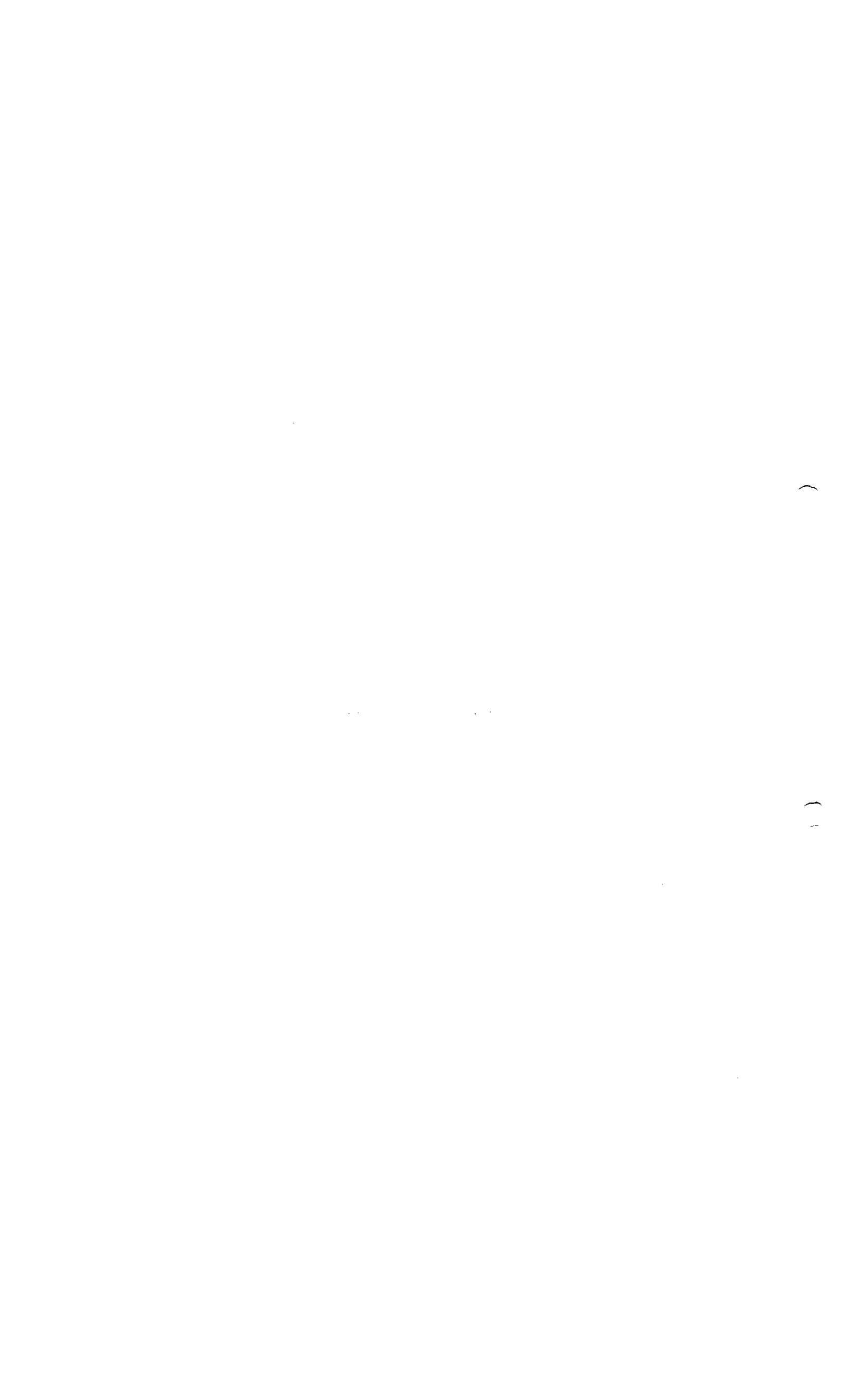
• POE aplicables de Argentina:

- POE Reclamos Técnicos APQ 2 0 0 4 6
- Guía para Casos de Estudios Clínicos de Postmarketing
- Manual de Manejo de Crisis

Copia para Información

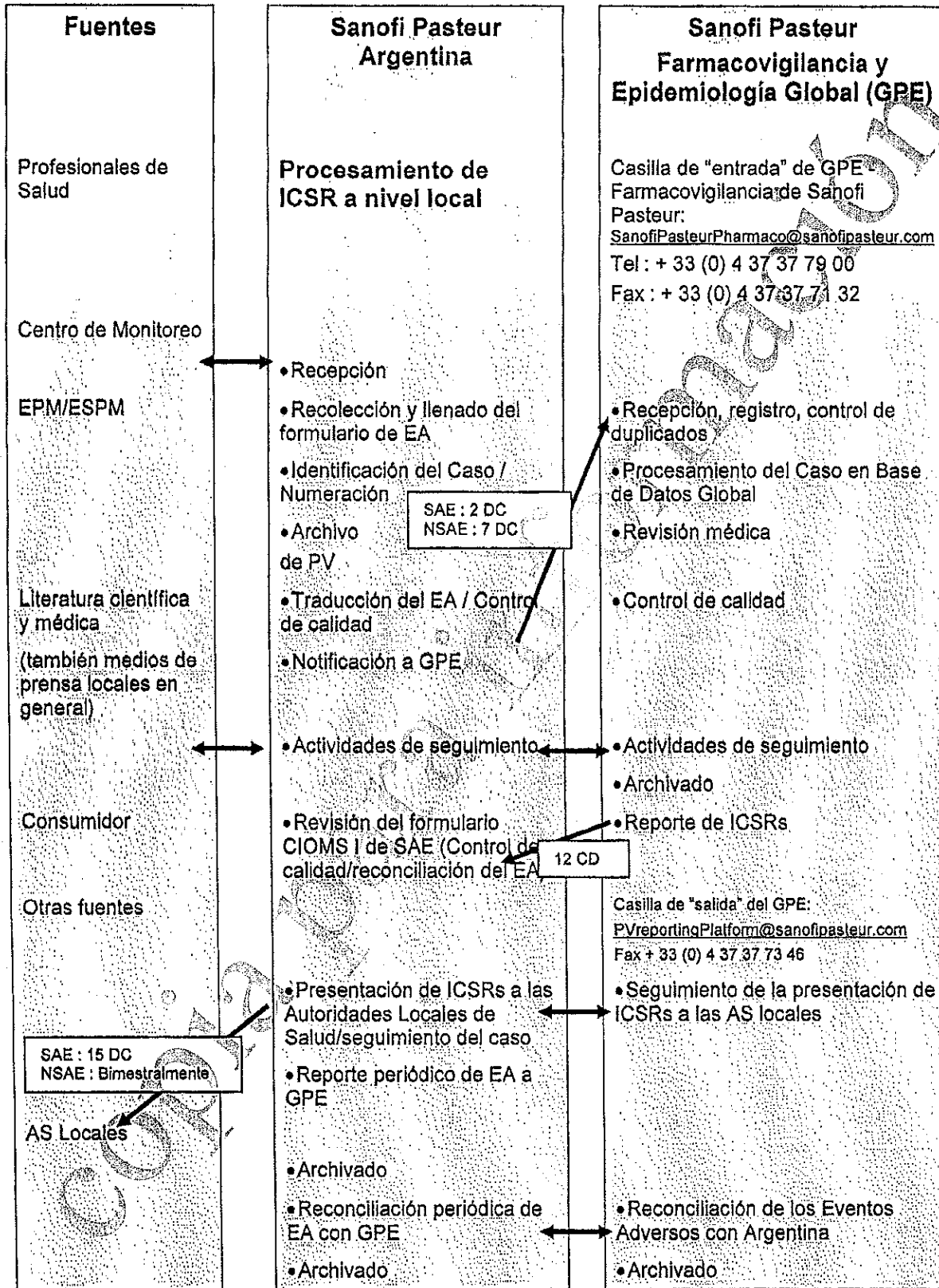
ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



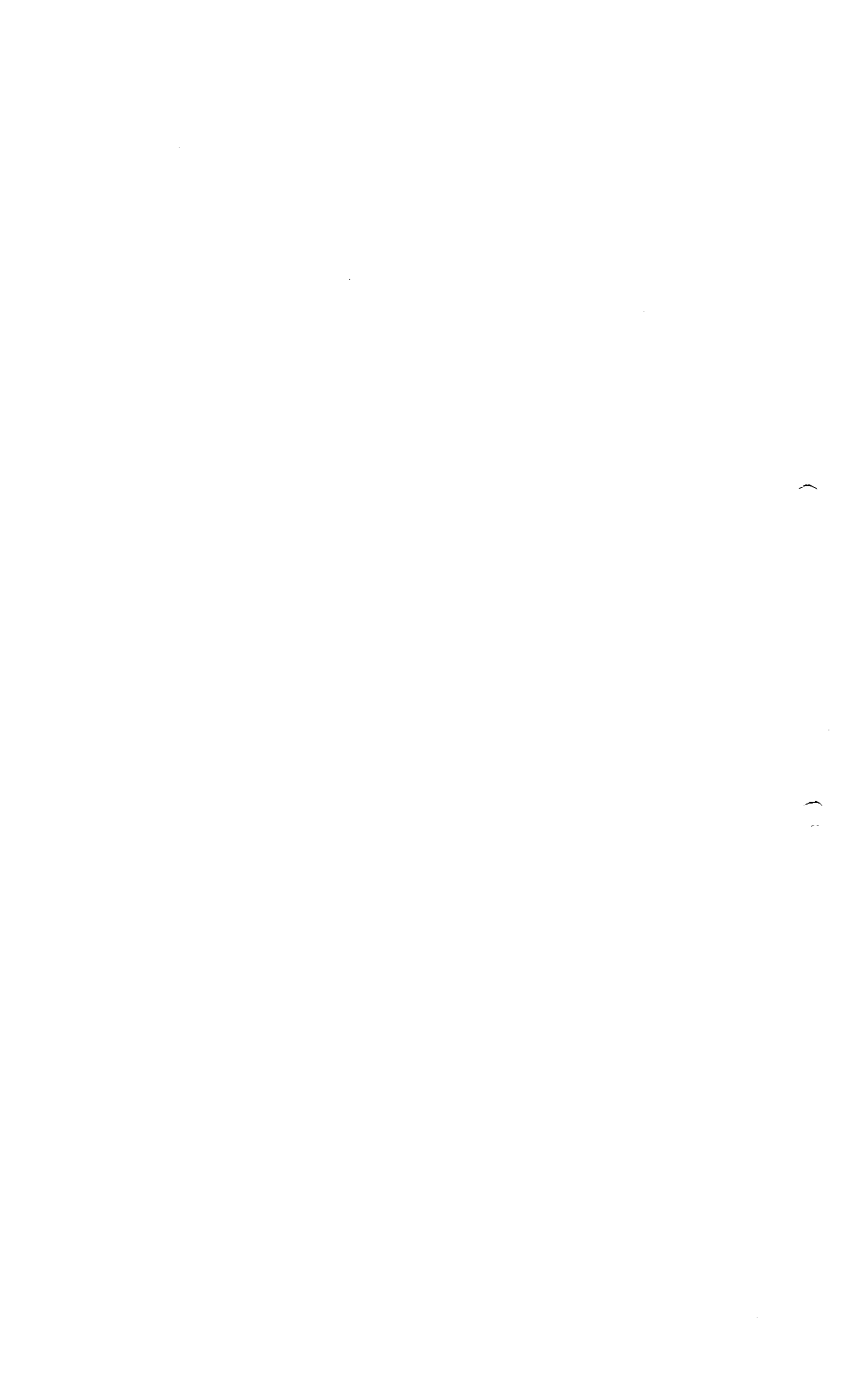


ANEXO 1: Flujo de los Datos de Seguridad (ICSR)




ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
 APODERADO
 SANOFI PASTEUR S.A.





ANEXO 2: Ejemplo de Formularios de Farmacovigilancia

- Formulario abreviado de farmacovigilancia (1 página)
- Formulario CIOMS I (1 página)
- Formulario de reporte de EA (Falla Sospechada del Tratamiento contra la Rabia) (4 páginas)
- Seguimiento de embarazo
- Formulario de muerte súbita
- Sistema Nacional de Farmacovigilancia – ANMAT.
- ESAVI: Vigilancia de efectos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación e inmunización (español).
- Planilla Excel para el reporte de NSAEs (español).

Copia para Información

ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.



ANEXO 3A: Ejemplo de Registro/ Tabla de Seguimiento para Casos Locales

Número de Referencia Local	Número de Referencia de GPE	Número de caso de las AS Locales (casos recibidos de las AS Locales)	Producto	Evento Adverso	Información del Paciente (supuestamente)	Seriedad (Serio-No serio)	Fecha de recepción (Día, Mes, Año)	Fecha de notificación a GPE (dd/mm/aa)	Fecha de recepción del formulario CIOMS I enviado por GPE (dd/mm/aa)	Número de versión del caso (casillero 24b del formulario CIOMS I)	Fecha de notificación a las AS (dd/mm/aa)	Comentarios		
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0
													0	0


Para información adicional en un caso existente, por favor inserte una nueva fila para la nueva versión del caso


ANEXO 3B: Ejemplo de Tabla de Seguimiento del Reporte de ICSR para Casos Extranjeros y de Estudios Clínicos

Número de caso de GPE	Número de versión del caso (casillero 24b del formulario CIOMS I)	Tipo de caso (Extranjero o AC)	Fecha de recepción (Día, Mes, Año) casillero 24c del formulario CIOMS I (dd/mm/aa)	Fecha de notificación a las AS (dd/mm/aa)	Comentarios	Número del estudio	
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0
							0

Para información adicional en un caso existente, por favor inserte una nueva fila para la nueva versión del caso

Copia


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.


 CHRISTIAN DOMINGUEZ
 APODERADO
 SANOFI PASTEUR S.A.





ANEXO 4: Ejemplo de Registro/Tabla de Seguimiento de los Reportes para la Reconciliación entre Argentina y las Autoridades Locales de Salud


Protocolo: Completar todas las columnas en letra mayúscula


- (S): Serio
- (NS): No Serio
- (M): Mal uso
- (O): Sobredosis
- (P): Administración a una embarazada
- (VF): Falla de la vacuna

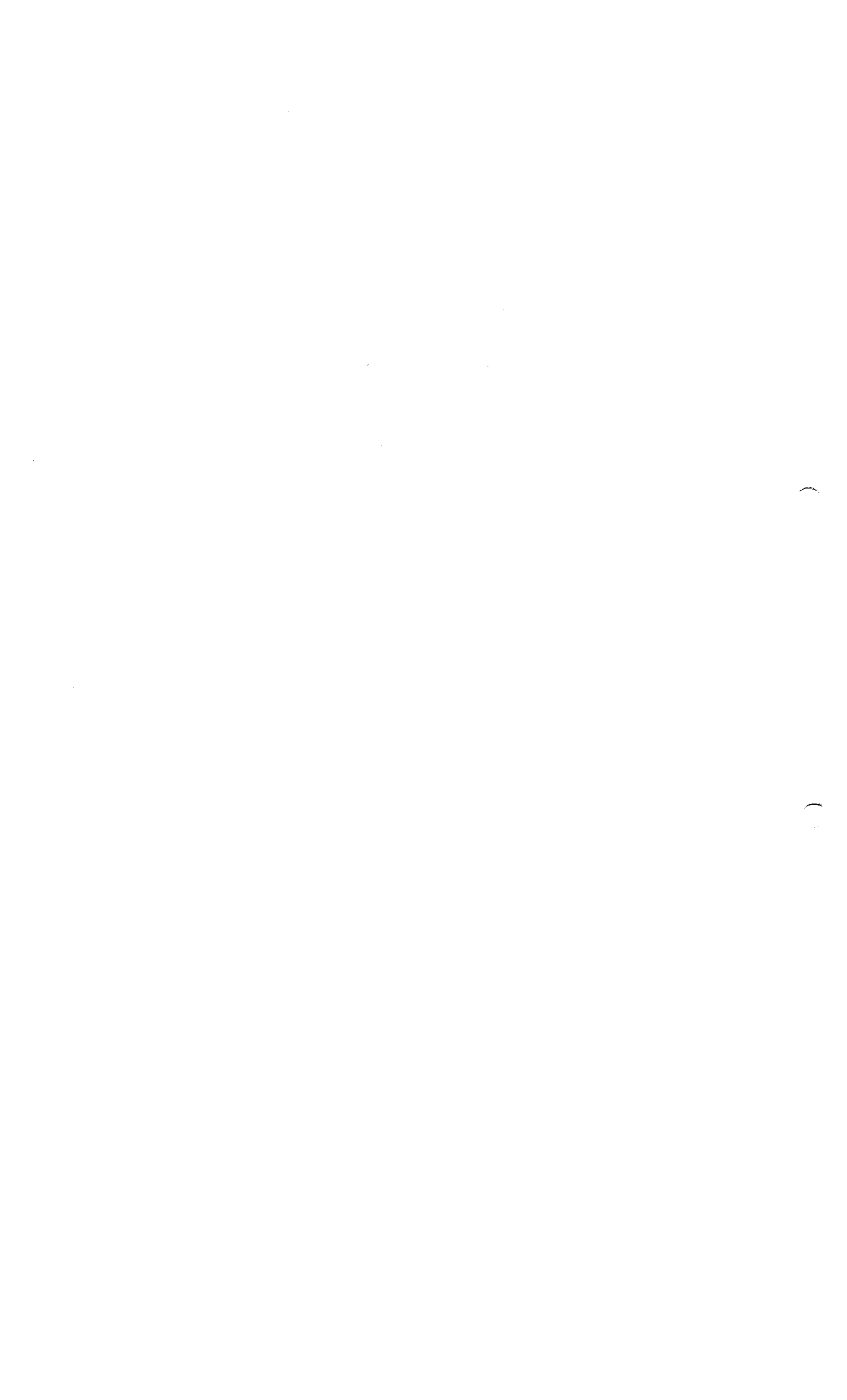
NUMERO DE REFERENCIA LOCAL	PRODUCTO	SERIEDAD (S/NS)	OTROS (M, O, P, VF)	INFORMACIÓN DEL PACIENTE (grupo etáreo / sexo)	EVENTO ADVERSO	FECHA DE RECEPCIÓN EN LA FILIAL (DIA 0) (dd/mm/aa)	FECHA DE NOTIFICACIÓN A LAS AS (dd/mm/aa)	FECHA DE ENVÍO DEL FORMULARIO CIOMS I A LAS AS (dd/mm/aa)

Copia

Reconciliación


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.


 CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
 MODERADO
 SANOFI PASTEUR S.A.





ANEXO 5: Ejemplo de Portada del Archivo de FV

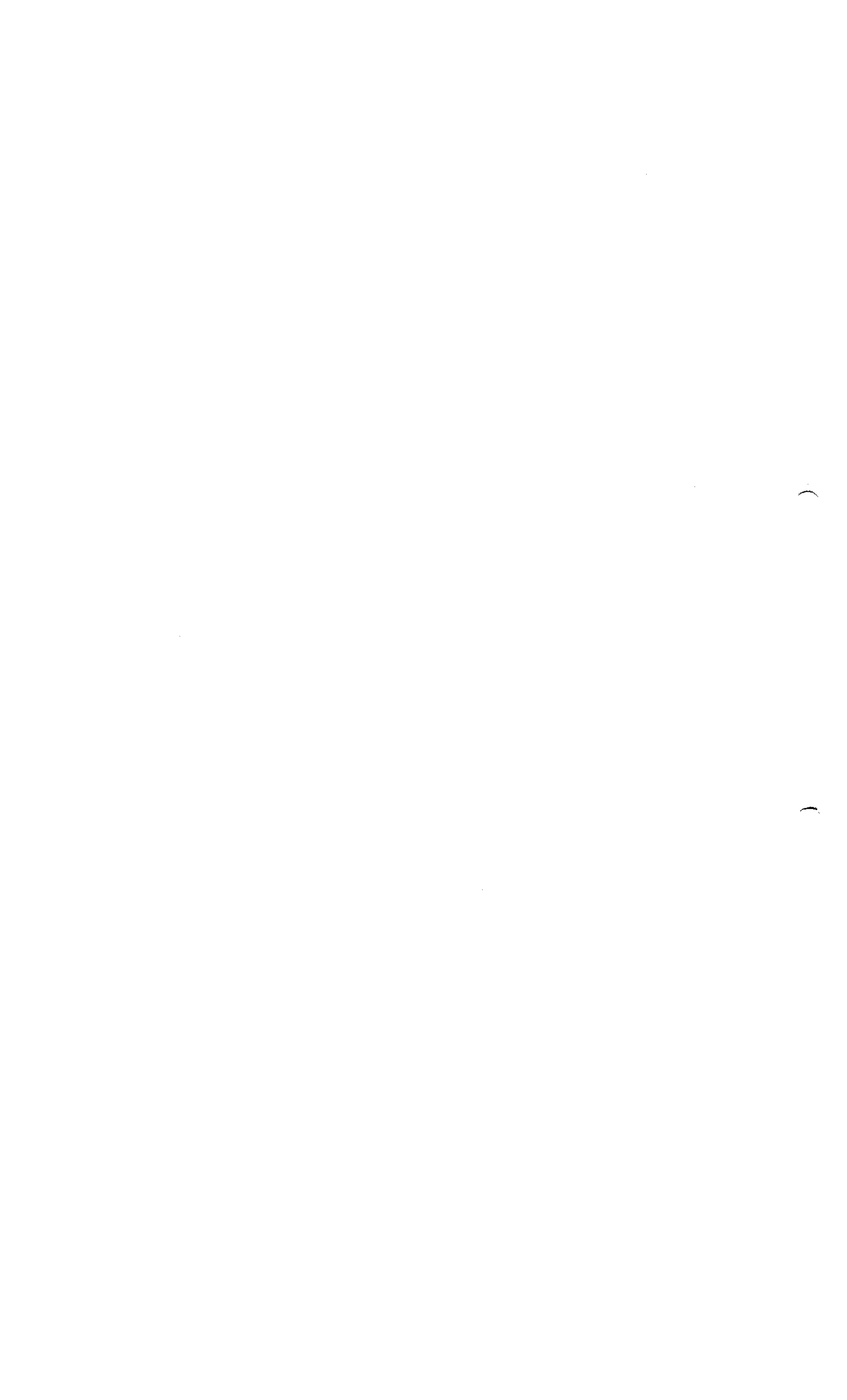
Deberá utilizarse una portada por cada caso de FV.

ARGENTINA, 20...		INFORMACIÓN / FECHAS	COMENTARIOS
NÚMERO LOCAL			
NÚMERO DE GPE			
PRODUCTO			
NOTIFICADOR			
FUENTE			
EA	DESCRIPCIÓN		
	SAE		
	NSAE		
	MAL USO		
	SOBREDOSIS		
	FALLA DE LA VACUNA		
EMBARAZO			
PRIMER CONTACTO CON EL SERVICIO			
E-MAIL A GPE			
CONFIRMACIÓN DE GPE			
FORMULARIO CIOMS DE GPE			
FORMULARIO DE LA ANMAT			
CONFIRMACIÓN DE LA ANMAT			
SEGUIMIENTO 1	SOLICITUD		
	RESPUESTA		
	ENVÍO A GPE		
SEGUIMIENTO 2	SOLICITUD		
	RESPUESTA		
	ENVÍO A GPE		
SEGUIMIENTO 3	SOLICITUD		
	RESPUESTA		
	ENVÍO A GPE		
EVALUACIÓN			
CONFIRMACIÓN DE CIERRE			

Copia

ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
 APODERADO
 SANOFI PASTEUR S.A.





ANEXO 6: Lista de Control de Seguimiento

<p>ADR esperadas no serias</p>	Paciente identificable	
	País de ocurrencia	
	Fármaco/s sospechado/s	
	Número de lote del/los fármaco/s sospechado/s	
	Evento adverso: descripción clara del diagnóstico y los síntomas	
	Resultado en el paciente (a nivel de caso, de ser posible a nivel de evento) • Información sobre la recuperación y tipo de secuelas (cuando corresponda)	
	Notificador/fuente de la notificación identificable (médico, ente regulador)	
	Antecedentes médicos subyacentes, enfermedades concomitantes y factores de riesgo del paciente	
	Descripción completa de cada EA que incluya localización, severidad y criterios de seriedad	
	Fármaco sospechado (para cada fármaco sospechado) • Dosis y régimen • Vía de administración • Indicaciones	
	En casos con resultado fatal, causa de muerte y relación con el EA • Enviar reporte de la autopsia o confirmación de que no está disponible	
	Cronología del EA: • Fecha/hora de inicio del día de tratamiento • Hora de inicio del evento adverso • Latencia • Fecha/hora de finalización del día de tratamiento	
	Información sobre desafío/nuevo desafío	
<p>SAE esperados y NSAE no esperados</p>	Evaluación de causalidad realizado por el notificador	
	Cualquier autopsia u otros hallazgos <i>post mortem</i>	
	Disponibilidad o no del reporte del alta hospitalaria en caso de hospitalización	
	Toda la información relevante para facilitar la evaluación del caso, como antecedentes médicos, antecedentes farmacológicos incluidas alergias, abuso de drogas/alcohol	
	Análisis o tratamiento especiales requeridos y sus resultados	
<p>SAE no esperados y casos de interés especial</p>	Para los medicamentos concomitantes: • Dosis diaria y régimen • Fecha y hora de finalización o duración del tratamiento Lugar (hospital, atención ambulatoria, clínica)	
	<p>Otra información que pueda aclarar el panorama clínico del caso (como una explicación alternativa para la reacción adversa): Especificar.</p>	

ROXANA MONTEMILONE DIRECTORA TÉCNICA SANOFI PASTEUR S.A.
CHRISTIAN DOMINGUEZ MODERADO SANOFI PASTEUR S.A.



ANEXO 7: Ejemplo de Registro/Tabla de Seguimiento para los PSURs

PRODUCTO	NOMBRE COMERCIAL	PERIODO CUBIERTO POR EL PSUR	NUMERO DE REFERENCIA INTERNO	FECHA DE RECEPCION	PRESENTACION A LAS AS	FECHA DE PRESENTACION

Copia para Presentación


ROXANA MONTEMILOME
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMINGUEZ
MODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.






ANEXO 8: Lista de Publicaciones Científicas y Médicas disponibles


Ver documento "Literatura Médica y Científica Disponible que es revisada para Datos de Farmacovigilancia luego del uso de un producto de sanofi pasteur", guardado en una carpeta electrónica accesible para el LPO y la LPO bup.

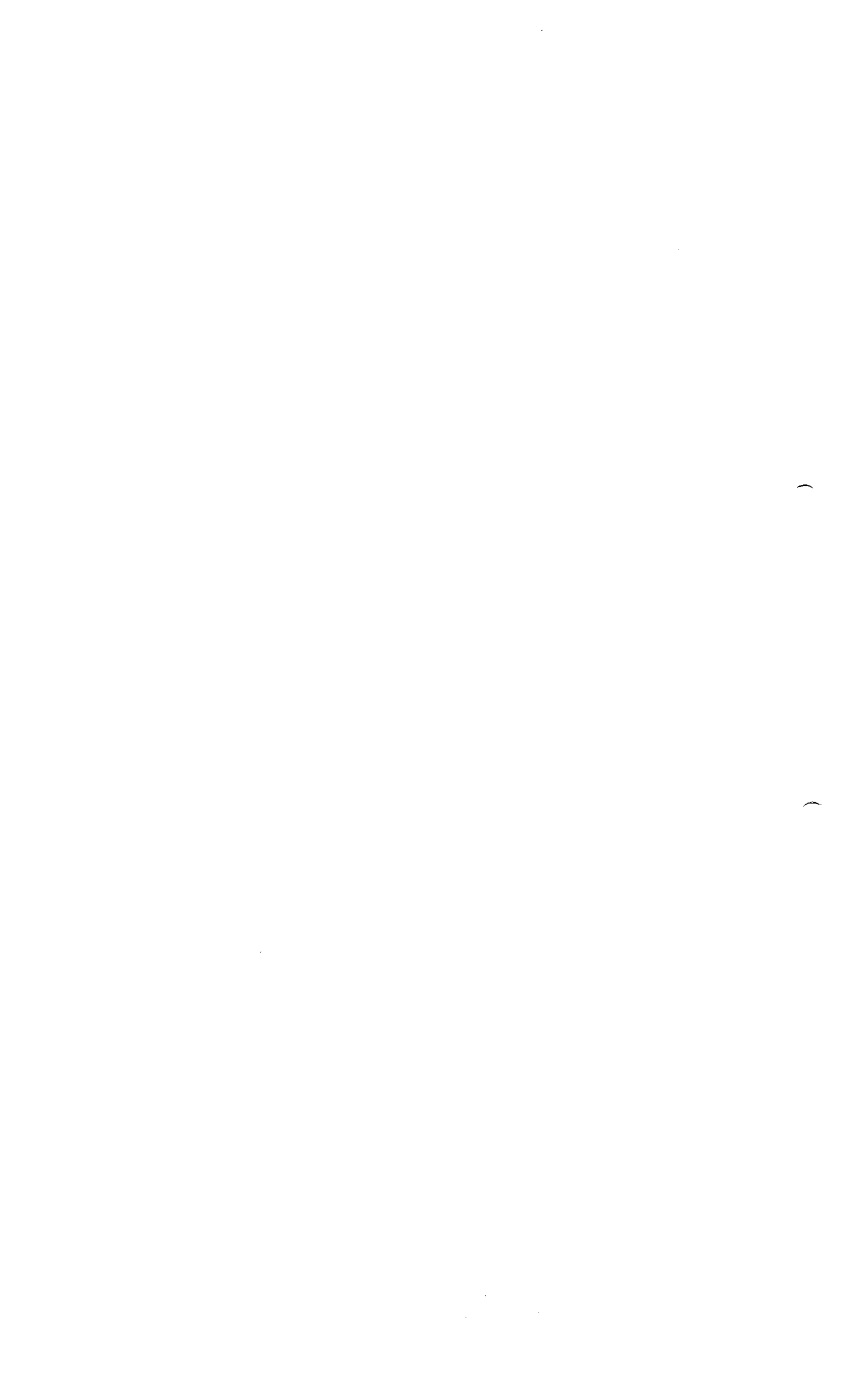
Tabla de Seguimiento

FECHA	LITERATURA	REFERENCIA

Copia para Información


ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.







ANEXO 10: Ejemplo del Formulario de Asistencia a la Capacitación

sanofi pasteur
The vaccines business of sanofi-aventis Group

FORMULARIO DE ASISTENCIA

Título de la capacitación:

Nombre del capacitador: Formulario n°

Firma del capacitador: Página 1 de 1

Fecha:

Sede:

Horario / hora:

Nombre Asistente	Posición	Firma

Roxana Montemilone
ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

Christian Dominguez
CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.





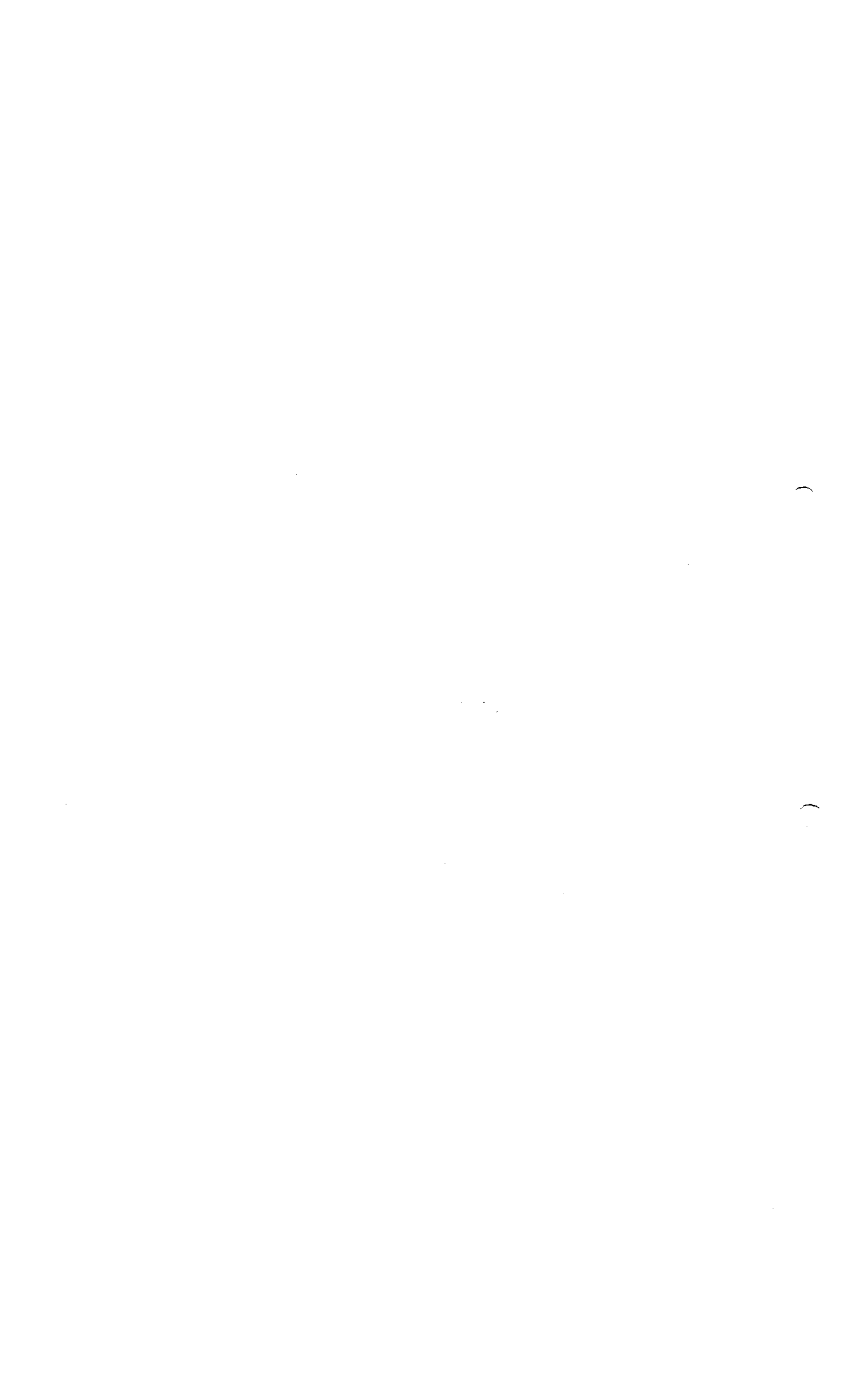
Anexo 12: Lista de Destinatarios

Departamento / función	Nombre	Función / Sede	Fecha de distribución
Gerente Médico Local	Judith Armoni	Director Médico y Oficial Local de Farmacovigilancia (LPO) / Argentina	
Gerente Local de Asuntos Regulatorios	Roxana Montemilone	Directora Técnica / Gerente Local de Asuntos Regulatorios / Argentina	
Director de la Filial/Gerente de Argentina	Martial Manti	Director General / Argentina	
Farmacovigilancia y Epidemiología Global	Elisabeth Loupi	I&D - Entrenamiento Global de Farmacovigilancia Francia	
Farmacovigilancia y Epidemiología Global	João Almeida	Oficial Internacional de Farmacovigilancia / Francia	

Copia para


 ROXANA MONTEMILONE
 DIRECTORA TÉCNICA
 SANOFI PASTEUR S.A.


 CHRISTIAN DOMINGUEZ
 APODERADO
 SANOFI PASTEUR S.A.





sanofi pasteur

La división vacunas del Grupo sanofi-aventis.

Departamento de Farmacovigilancia Global: Plan de administración de riesgos

DTaPIPVHep BPRPT

HEXAXIM

Producto:	DTaP-IPV-Hep B-PRP-T (HEXAXIM)		
Países de presentación	EMA mediante el Artículo 58 de la Reglamentación (EC) N.º726/2004		
Punto de bloqueo de datos:	31 de marzo de 2010		
Versión:	1.0		
ID del documento:	RMP_352		
Nombre y apellidos	Cargo/Departamento	Fecha	Firma
VENANT Florence/MANSON Christine	Oficial de Seguridad de Productos (Autor) /Farmacovigilancia		
SILLAN Françoise	Jefe del Equipo Clínico /Farmacovigilancia		
KHROMAVA Alena	Jefa de Farmacoepidemiología Global		

AVISO DE CONFIDENCIALIDAD

Es posible que este informe y todos los anexos o los documentos adjuntos contengan información confidencial solo para el uso del destinatario. Este informe y o los documentos adjuntos son propiedad de sanofi pasteur.

Si el receptor de este informe y de todos los anexos o los documentos adjuntos no es el destinatario, dicho receptor queda notificado que está estrictamente prohibido leer, difundir, distribuir, copiar o dar cualquier otro uso a este informe y a todos los anexos o documentos adjuntos.

Información confidencial/propietaria

Página 1 de 131


ROXANA MONTEMILOME
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.


CHRISTIAN DOMÍNGUEZ
GERENTE
SANOFI PASTEUR S.A.





Índice

Lista de tablas	5
Lista de figuras	7
Lista de anexos.....	8
Lista de abreviaturas.....	9
RESUMEN EJECUTIVO.....	11
INTRODUCCIÓN.....	13
Objetivos	13
Información del producto	14
DETALLES DEL PRODUCTO.....	14
PARTE I.....	17
1 ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD.....	17
Seguridad no clínica	17
1.1.1 Preocupaciones sobre la seguridad no abordadas por datos clínicos o de significancia desconocida.....	17
1.1.2 Necesidad de datos adicionales no clínicos para el uso del producto en poblaciones especiales.....	18
Seguridad clínica	18
1.2 Limitaciones de la base de datos de seguridad en seres humanos	18
1.2.1 Exposición	18
1.2.1.1 Exposición en los estudios clínicos.....	18
1.2.1.2 Exposición en el estudio epidemiológico.....	24
1.2.1.3 Exposición (fuera del estudio) posterior a la comercialización	24
1.3 Poblaciones no estudiadas en la fase previa a la aprobación.....	25
1.4 Experiencia posterior a la autorización.....	28
1.4.1 Datos del uso proyectado posterior a la autorización.....	28
1.4.2 Datos del uso real posterior a la autorización.....	28
1.4.3 Acciones regulatorias emprendidas.....	28
1.5 Eventos adversos/reacciones adversas.....	29





1.5.1	Preocupaciones sobre la seguridad recientemente identificadas (desde el último EU-RMP presentado)	37
1.5.2	Detalles los riesgos potenciales y de los riesgos importantes (incluidos los recientemente identificados).....	38
1.5.2.1	Riesgos importantes identificados.....	38
1.5.2.2	Riesgos importantes potenciales	42
1.5.2.3	Otros eventos.....	48
1.6	Interacciones identificadas y potenciales con otros productos farmacéuticos, alimentos y otras sustancias.....	50
1.7	Epidemiología de las indicaciones y los eventos adversos importantes	51
1.7.1	Incidencia, prevalencia, mortalidad y perfil demográfico de la indicación en la población objetivo	51
1.7.2	Comorbilidad significativa en la población objetivo.....	57
1.7.3	Epidemiología de los riesgos identificados y potenciales de la población objetivo cuando no está expuesta al producto	58
1.8	Efectos de la clase farmacológica	60
1.9	Requisitos adicionales de la Unión Europea.....	60
1.9.1	Posible sobredosis	60
1.9.2	Posible transmisión de agentes infecciosos	60
1.9.3	Posible uso indebido con fines ilegales	60
1.9.4	Posibles usos no prescritos	60
1.9.5	Posibles usos pediátricos no prescritos.....	61
1.9.6	Otras subsecciones según corresponda para el producto.....	61
1.10	Resumen de preocupaciones sobre los problemas de seguridad presentes.....	61
2	PLAN DE FARMACOVIGILANCIA (PvP)	62
2.1	Prácticas de farmacovigilancia de rutina	62
2.1.1	Presentación acelerada de informes según las reglamentaciones internacionales.....	62
2.1.2	Presentación de informes regulares de actualización de seguridad.....	62
2.1.3	Detección y análisis de señales.....	63
2.1.4	Calidad del producto.....	65
2.1.5	Socios, oficinas y filiales locales de la red de farmacovigilancia internacional.....	65
2.2	Resumen de las preocupaciones por la seguridad y las medidas planificadas de farmacovigilancia.....	66
2.3	Plan de acción detallado para las preocupaciones específicas de seguridad	68
2.4	Panorama de los protocolos de los estudios para el plan de farmacovigilancia	78
2.5	Actualizaciones a la EU-RMP	78
2.6	Resumen de las acciones destacadas (se incluyen los parámetros de referencia).....	78
	PARTE II:	80

