



INSTRUCCIÓN 1/2003

Dirección General de Recursos Sanitarios
Departamento de Sanidad y Seguridad Social

Asunto

Requisitos para la realización de estudios post-autorización de medicamentos en los centros sanitarios de la red sanitaria de utilización pública de Cataluña

1. Exposición de motivos
2. Objeto
3. Ámbito de aplicación
4. Definiciones
5. Requisitos generales
6. Requisitos mínimos de tipo ético y metodológico
7. Evaluación, aprobación y registro
8. Entrada en vigor

1. Exposición de motivos

El pasado 20 de julio se publicó el Real decreto 711/2002 por el cual se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Entre otros aspectos regulados por este Real Decreto se encuentra la realización de estudios post-autorización con medicamentos, estableciéndose que los estudios de post-autorización de tipo observacional tienen que llevarse a cabo de acuerdo con las condiciones que establezcan las Administraciones sanitarias en el ámbito de sus competencias.

Posteriormente, complementando los requisitos establecidos en este Real Decreto, la Agencia Española del Medicamento publicó, el pasado 30 de septiembre, la Circular 15/2002, cuyo apartado 5º se dedica a los estudios post-autorización de tipo observacional, así como el anexo



VI que, bajo el título de Directrices sobre estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano, recoge una serie de requisitos comunes exigibles en la realización de este tipo estudios, sin perjuicio de que las diferentes Comunidades Autónomas puedan establecer unas exigencias adicionales. Asimismo, en estas Directrices se prevé que el promotor del estudio, con el fin de poder realizarlo en una determinada Comunidad Autónoma, debe solicitar autorización a los órganos competentes que se establezcan.

El artículo 10 de la Ley 15/90, de ordenación sanitaria de Cataluña, establece que, entre otras competencias, el Departamento de Sanidad tiene que coordinar los programas de investigación y los recursos públicos de cualquier procedencia, a los efectos de conseguir la máxima productividad de las inversiones. Asimismo, el Decreto 262/2000, de 31 de julio, de reestructuración del Departamento de Sanidad y Seguridad Social, modificado por el Decreto 209/2001, de 24 de julio, establece en el artículo 21 que la Dirección General de Recursos Sanitarios del Departamento de Sanidad y Seguridad Social ejerce, entre otras funciones, la de establecer actuaciones para el fomento y la mejora de la eficiencia de la utilización de medicamentos y de la seguridad y la calidad de los medicamentos y de los productos sanitarios.

Así pues procede establecer los requisitos que deben observarse para realizar este tipo de estudios en centros sanitarios de Cataluña.

En ejercicio de las competencias que me otorga el artículo 14 de la Ley 13/89, de organización, procedimiento y régimen jurídico de la administración de la Generalidad de Cataluña, he resuelto dictar la presente Instrucción:

2. Objeto

El objeto de esta Instrucción es establecer los requisitos que tienen que cumplir los estudios de post-autorización observacionales prospectivos con medicamentos que quieran llevarse a cabo en centros sanitarios de la red sanitaria de utilización pública de Cataluña.

3. Ámbito de aplicación

Se incluyen dentro del ámbito de aplicación de esta Instrucción todos aquellos estudios de post-autorización observacionales prospectivos con medicamentos que quieran realizarse en centros sanitarios de Cataluña, tanto en el ámbito de la atención primaria como especializada de la red sanitaria de utilización pública.

Quedan excluidos del ámbito de aplicación:

- los ensayos clínicos con medicamentos, regulados en el Real Decreto 561/93, cuya realización está sometida a las previsiones y requisitos establecidos en aquel Real decreto.
- la utilización, en enfermos aislados y a margen de un ensayo clínico, de especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso diferentes de las autorizadas, cuándo el médico, bajo su responsabilidad, considera indispensable



su utilización (uso compasivo). Su utilización tiene que hacerse de acuerdo con los requisitos establecidos en el artículo 23 del Real Decreto 561/93.

4. Definiciones

Estudio de postautorización observacional con medicamentos: estudio realizado durante la comercialización de un medicamento según las condiciones de uso autorizadas en la ficha técnica y cuando la prescripción del medicamento se hace en las condiciones de la práctica médica habitual. La asignación de un enfermo a una estrategia terapéutica concreta no tiene que estar definida previamente por el protocolo del estudio, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina, y la decisión de prescribir un medicamento estará claramente dissociada de la decisión de incluir a un enfermo en el estudio. A estos enfermos no tiene que aplicárseles ningún procedimiento complementario de diagnóstico o seguimiento y tienen que utilizarse métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidas.

Estudio observacional prospectivo: todo aquel estudio de postautorización observacional en el cual los pacientes son seleccionados por su exposición a un determinado medicamento y después son seguidos durante un tiempo suficiente; el periodo de estudio es posterior al inicio de la investigación.

Promotor: es toda aquella persona física o jurídica que tiene interés en la realización del estudio.

Investigadores: son todos aquellos profesionales sanitarios que contribuyen a la realización del estudio recogiendo la información prevista en el protocolo.

5. Requisitos generales

Sólo podrán hacerse aquellos estudios de post-autorización observacionales prospectivos con medicamentos que tengan una justificación científica contrastable y su finalidad sea el complementar la información obtenida durante el desarrollo clínico del medicamento, previo a su autorización. No podrá planificarse, ni realizarse, ni financiarse ninguno de estos estudios con finalidades promocionales ni con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos.

En los centros sanitarios de la red sanitaria de utilización pública de Cataluña sólo podrán llevarse a cabo estudios de post-autorización prospectivos con medicamentos para los cuales previamente la Dirección General de Recursos Sanitarios haya emitido un dictamen favorable de acuerdo con el procedimiento que se establece en el apartado 7 de esta Instrucción.

Las entidades proveedoras de servicios sanitarios establecerán los mecanismos necesarios con el fin de supervisar que en sus centros los estudios de postautorización observacionales prospectivos con medicamentos se ajustan en lo que se establece en esta Instrucción. En el caso de detectar irregularidades tendrán que ponerlo en conocimiento de la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, de la Dirección General de Recursos Sanitarios.



Este tipo de estudios no requieren tener que disponer de un seguro.

Los investigadores podrán recibir una compensación proporcional al tiempo dedicado y la responsabilidad que tengan en la realización del estudio. Cada entidad proveedora de servicios sanitarios definirá el procedimiento mediante el cual los investigadores que pertenecen a aquella entidad recibirán esta compensación por parte del promotor del estudio.

6. Requisitos mínimos de tipos éticos y metodológicos.

Estos estudios tienen que hacerse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica en humanos.

La justificación para la realización de estos estudios, así como los objetivos, el material y los métodos para llevarlos a cabo tienen que quedar claramente y detalladamente especificados en un protocolo de estudio, el cual tiene que ser sometido a evaluación y dictamen de un comité de ética en investigación clínica (CEIC) acreditado.

Aquellos pacientes de los que esté previsto recoger información tienen que ser informados y tienen que otorgar su consentimiento por escrito a que esta información sea utilizada. En el caso de menores de edad o personas incapacitadas, este consentimiento tiene que otorgarlo su representante legal. En la obtención y el tratamiento de los datos recogidos en estos tipos de estudios se cumplirán los requisitos establecidos en la Ley 15/1999 de protección de datos de carácter personal.

Los investigadores que participen en un estudio tienen que firmar un compromiso conforme conocen el protocolo y se comprometen a llevar a cabo el estudio de acuerdo con su contenido, garantizando la veracidad y calidad de los datos que se obtengan y registren. Este documento tiene que conservarse y mantenerse en disposición de las autoridades sanitarias hasta, como mínimo, cinco años después de finalizar el estudio.

Los datos del estudio tienen que ser recogidos por los investigadores responsables de llevarlo a cabo en los diferentes centros participantes en un cuaderno de recogida de datos, ya sea en papel o en formato electrónico, diseñado de acuerdo con el protocolo. Estos cuadernos tienen que estar firmados y fechados por el investigador, como garantía de la validez de los datos que se recogen. Los datos recogidos durante el estudio tienen que estar avalados y ser trazables en la información contenida en la documentación original que sobre los sujetos participantes se disponga en el centro. Los investigadores tienen que conservar estos cuadernos hasta al menos 5 años después de la finalización del estudio.

El promotor del estudio tiene que monitorizar periódicamente su realización con el fin de garantizar la fiabilidad de los datos obtenidos y que el estudio se lleva a cabo de acuerdo con el protocolo aprobado.

Las sospechas de reacciones adversas graves que se detecten durante la realización de estos estudios tienen que notificarse al Departamento de Sanidad y Seguridad Social a través del Centro de Farmacovigilancia de Cataluña, así como también a la Agencia Española del



Medicamento, de acuerdo con los plazos y procedimientos establecidos en la legislación aplicable.

7. Evaluación, aprobación y registro

Una vez haya obtenido el dictamen favorable de un CEIC, el promotor del estudio tiene que presentar una solicitud a la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Dirección General de Recursos Sanitarios, a la cual tiene que adjuntar una copia del protocolo y el dictamen favorable emitido por el CEIC, así como la relación de centros sanitarios de la red sanitaria de utilización pública de Cataluña donde está previsto hacer el estudio.

La Dirección General de Recursos Sanitarios dispondrá de un plazo máximo de 60 días naturales para emitir un dictamen sobre la solicitud, comunicándolo al solicitante. Este plazo empezará a contar desde la fecha de entrada de la solicitud en la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

Para la evaluación de los protocolos presentados se establece una Comisión asesora, adscrita a la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Esta Comisión está formada por representantes de la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, del Servicio Catalán de la Salud y de las entidades proveedoras de servicios sanitarios implicadas. Esta Comisión asesora tiene que informar motivadamente sobre si es procedente la realización del estudio en centros sanitarios de la red sanitaria de utilización pública de Cataluña.

Pasado el plazo de 60 días naturales sin que la Dirección General de Recursos Sanitarios se haya pronunciado desfavorablemente sobre la solicitud, esta se entenderá como estimada. En el caso que se soliciten aclaraciones, el cómputo de los días se detendrá, continuando una vez se hayan aportado las aclaraciones solicitadas.

Una vez disponga del dictamen favorable de la Dirección General de Recursos Sanitarios o ésta no se haya pronunciado desfavorablemente en el plazo citado antes, el promotor podrá iniciar el estudio en un determinado centro sanitario, siempre y cuando haya formalizado un contrato con la entidad proveedora de servicios sanitarios correspondiente. En este contrato tienen que especificarse, como mínimo los aspectos siguientes: confidencialidad de los datos, compensación para los costes directos e indirectos derivados de la realización del estudio, las condiciones de publicación de los resultados del estudio y la forma de retribución a los investigadores implicados en el estudio.

El promotor del estudio tendrá que comunicar a la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios la fecha efectiva del inicio del estudio, la cual siempre tendrá que ser posterior a la fecha de la firma del contrato con las entidades proveedoras de servicios sanitarios correspondientes. Anualmente tendrá que informar del progreso de cada estudio enviando a la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios un informe de seguimiento.



Los datos básicos de estos protocolos se anotarán en un registro del Departamento de Sanidad y Seguridad Social. Este registro contendrá como mínimo la información siguiente de cada estudio: título, medicamento/s (nombre comercial y principios activos), promotor, centros sanitarios de la red sanitaria de utilización pública participantes, fechas de inicio y finalización previstas, CEIC que lo ha aprobado y fecha en que lo aprobaron y la fecha de emisión del dictamen por parte de la Dirección General de Recursos Sanitarios.

El promotor del estudio tiene que comunicar de manera inmediata a la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios cualquier enmienda relevante al protocolo inicial junto con el nuevo informe favorable del comité de ética que lo aprobó inicialmente, así como cualquier incidencia relevante (interrupción del estudio, problema grave de seguridad). Teniendo en cuenta esta nueva información sobre el estudio, la Dirección General de Recursos Sanitarios podrá emitir un nuevo dictamen que comunicará a los interesados.

Al final de cada estudio y como máximo 6 meses después de su finalización o interrupción, el promotor tiene que comunicarlo al CEIC que lo evaluó, así como también a la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y a las entidades proveedoras de servicios sanitarios implicadas, facilitándoles una copia del informe final debidamente aprobado.

La Comisión citada anteriormente, con la colaboración de los expertos que designe, evaluará los informes finales de estos estudios.

8. Entrada en vigor

Esta Instrucción entrará en vigor el día 31 de marzo de 2003

Eugeni Sedano Monasterio
Director General de Recursos Sanitarios