



INSTRUCCIÓ 1/2003

Direcció General de Recursos Sanitaris
Departament de Sanitat i Seguretat Social

Assumpte

Requisits per a la realització d'estudis postautorització de medicaments en els centres sanitaris de la xarxa sanitària d'utilització pública de Catalunya

1. Exposició de motius
2. Objecte
3. Àmbit d'aplicació
4. Definicions
5. Requisits generals
6. Requisits mínims de tipus ètic i metodològic
7. Avaluació, aprovació i registre
8. Entrada en vigor

1. Exposició de motius

El passat 20 de juliol es va publicar el Reial decret 711/2002 pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà. Entre d'altres aspectes regulats per aquest Reial decret hi ha la realització dels estudis postautorització amb medicaments, establint-se que els estudis de postautorització de tipus observacional s'han de dur a terme d'acord amb les condicions que estableixin les Administracions sanitàries en l'àmbit de les seves competències.

Posteriorment, complementant els requisits establerts en aquest Reial decret, l'Agència Espanyola del Medicament va publicar, el passat 30 de setembre, la Circular 15/2002, l'apartat 5è de la qual es dedica als estudis postautorització de tipus observacional, així com l'annex VI que, sota el títol de Directius sobre estudis post-autorització de tipus observacionals per a



medicaments d'ús humà, recull una sèrie de requisits comuns exigibles en la realització d'aquest tipus estudis, sens perjudici de que les diferents Comunitats Autònomes puguin establir unes exigències addicionals. Així mateix, en aquestes Directrius es preveu que el promotor de l'estudi, per tal de poder-lo realitzar en un determinada Comunitat Autònoma, ha de sol·licitar autorització als òrgans competents que s'estableixin.

L'article 10 de la Llei 15/90, d'ordenació sanitària de Catalunya, estableix que, entre d'altres competències, el Departament de Sanitat ha de coordinar els programes d'investigació i els recursos públics de qualsevol procedència, als efectes d'aconseguir la màxima productivitat de les inversions. Així mateix, el decret 262/2000, de 31 de juliol, de reestructuració del Departament de Sanitat i Seguretat Social, modificat pel Decret 209/2001, de 24 de juliol, estableix a l'article 21 que la Direcció General de Recursos Sanitaris del Departament de Sanitat i Seguretat Social exerceix, entre d'altres funcions, la d'establir actuacions per al foment i la millora de l'eficiència de la utilització de medicaments i de la seguretat i la qualitat dels medicaments i dels productes sanitaris.

Així doncs s'escau establir els requisits que s'ha d'observar per a realitzar aquest tipus d'estudis a centres sanitaris de Catalunya.

En exercici de les competències que m'atorga l'article 14 de la Llei 13/89, d'organització, procediment i règim jurídic de l'administració de la Generalitat de Catalunya, he resolt dictar la present Instrucció:

2. Objecte

L'objecte d'aquesta Instrucció és establir els requisits que han de complir els estudis de postautorització observacionals prospectius amb medicaments que es vulguin dur a terme en centres sanitaris de la xarxa sanitària d'utilització pública de Catalunya.

3. Àmbit d'aplicació

S'inclouen dins l'àmbit d'aplicació d'aquesta Instrucció tots aquells estudis de postautorització observacionals prospectius amb medicaments que es vulguin realitzar a centres sanitaris de Catalunya, ja sigui a nivell de l'atenció primària com especialitzada de la xarxa sanitària d'utilització pública.

Queden exclosos de l'àmbit d'aplicació:

- els assaigs clínics amb medicaments, regulats en el Reial decret 561/93, la realització dels quals està sotmesa a les previsions i requisits establerts en aquell Reial decret.
- la utilització, en malalts aïllats i al marge d'un assaig clínic, d'especialitats farmacèutiques per a indicacions o condicions d'ús diferents de les autoritzades, quan el metge, sota la seva responsabilitat, considera indispensable la seva



utilització (ús compassiu). La seva utilització s'ha de fer d'acord amb els requisits establerts a l'article 23 del Reial decret 561/93.

4. Definicions

Estudi de postautorització observacional amb medicaments: estudi realitzat durant la comercialització d'un medicament segons les condicions d'ús autoritzades en la fitxa tècnica i quan la prescripció del medicament es fa en les condicions de la pràctica mèdica habitual. L'assignació d'un malalt a una estratègia terapèutica concreta no ha d'estar definida prèviament pel protocol de l'estudi, sinó que estarà determinada per la pràctica habitual de la medicina, i la decisió de prescriure un medicament estarà clarament dissociada de la decisió d'incloure un malalt en l'estudi. A aquests malalts no se'ls ha d'aplicar cap procediment complementari de diagnòstic o seguiment i s'han d'utilitzar mètodes epidemiològics per a l'anàlisi de les dades recollides.

Estudi observacional prospectiu: tot aquell estudi de postautorització observacional en el qual els pacients son seleccionats per la seva exposició a un determinat medicament i després son seguits durant un temps suficient; el període d'estudi és posterior a l'inici de la investigació.

Promotor: es tota aquella persona física o jurídica que té interès en la realització de l'estudi.

Investiadors: són tots aquells professionals sanitaris que contribueixen en la realització de l'estudi recollint la informació prevista al protocol.

5. Requisits generals

Només es podran fer estudis de postautorització observacionals prospectius amb medicaments que tinguin una justificació científica contrastable i la seva finalitat sigui el complementar la informació obtinguda durant el desenvolupament clínic del medicament, previ a la seva autorització. No es podrà planificar, ni realitzar, ni finançar cap d'aquests estudis amb finalitats promocionals ni amb la finalitat de promoure la prescripció dels medicaments.

Als centres sanitaris de la xarxa sanitària d'utilització pública de Catalunya només es podran dur a terme estudis de postautorització prospectius amb medicaments per als quals prèviament la Direcció General de Recursos Sanitaris hagi emès un dictamen favorable d'acord amb el procediment que s'estableix a l'apartat 7 d'aquesta Instrucció.

Les entitats proveïdores de serveis sanitaris establiran els mecanismes necessaris per tal de supervisar que en els seus centres els estudis de postautorització observacionals prospectius amb medicaments s'ajusten al que s'estableix en aquesta Instrucció. En el cas de detectar irregularitats ho hauran de posar en coneixement de la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris, de la Direcció General de Recursos Sanitaris.

Aquest tipus d'estudis no requereixen haver de disposar d'una assegurança.



Els investigadors podran rebre una compensació proporcional al temps dedicat i la responsabilitat que tinguin en la realització de l'estudi. Cada entitat proveïdora de serveis sanitaris definirà el procediment mitjançant el qual els investigadors que pertanyen a aquella entitat rebran aquesta compensació per part del promotor de l'estudi.

6. Requisits mínims de tipus ètic i metodològic.

Aquests estudis s'han de fer en condicions de respecte als drets fonamentals de la persona i als postulats ètics que afecten a la investigació biomèdica en humans.

La justificació per a la realització d'aquests estudis, així com els objectius, el material i els mètodes per dur-los a terme, han de quedar clarament i detalladament especificats en un protocol d'estudi, el qual ha de ser sotmès avaluació i dictamen d'un comitè d'ètica en investigació clínica (CEIC) acreditat.

Els pacients dels quals estigui previst recollir informació han de ser informats i han d'atorgar el seu consentiment per escrit a què aquesta informació sigui utilitzada. En el cas de menors d'edat o persones incapacitades, aquest consentiment l'ha d'atorgar el seu representant legal. En l'obtenció i el tractament de les dades recollides en aquests tipus d'estudis es compliran els requisits establerts a la Llei 15/1999 de protecció de dades de caràcter personal.

Els investigadors que participin en un estudi han de signar un compromís conforme coneixen el protocol i es comprometen a dur a terme l'estudi d'acord amb el seu contingut, garantint la veracitat i qualitat de les dades que s'obtinguin i registrin. Aquest document s'ha de conservar i mantenir a disposició de les autoritats sanitàries fins, com a mínim, cinc anys després de finalitzar l'estudi.

Les dades de l'estudi han de ser recollides pels investigadors responsables de dur-lo a terme als diferents centres participants en un quadern de recollida de dades, ja sigui en paper o en format electrònic, dissenyat d'acord amb el protocol. Aquests quaderns han de estar signats i datats per l'investigador, com a garantia de la validesa de les dades que s'hi recullen. Les dades recollides durant l'estudi han d'estar avalades i traçables a la informació continguda en la documentació original que sobre els subjectes participants es disposi al centre. Els investigadors han de conservar aquests quaderns fins almenys 5 anys després de l'acabament de l'estudi.

El promotor de l'estudi ha de monitoritzar periòdicament la seva realització per tal de garantir la fiabilitat de les dades obtingudes i que l'estudi es du a terme d'acord amb el protocol aprovat.

Les sospites de reaccions adverses greus que es detectin durant la realització d'aquests estudis s'han de notificar al Departament de Sanitat i Seguretat Social a través del Centre de Farmacovigilància de Catalunya, així com també a l'Agència Espanyola del Medicament, d'acord amb els terminis i procediments establerts en la legislació aplicable.



7. Avaluació, aprovació i registre

Un cop hagi obtingut el dictamen favorable d'un CEIC, el promotor de l'estudi ha de presentar una sol·licitud a la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris de la Direcció General de Recursos Sanitaris, a la qual ha d'adjuntar una còpia del protocol i el dictamen favorable emès pel CEIC, així com la relació de centres sanitaris de la xarxa sanitària d'utilització pública de Catalunya on està previst fer l'estudi.

La Direcció General de Recursos Sanitaris disposarà d'un termini màxim de 60 dies natural per a emetre un dictamen sobre la sol·licitud, comunicant-ho al sol·licitant. Aquest termini començarà a comptar des de la data d'entrada de la sol·licitud a la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris.

Per a l'avaluació dels protocols presentats s'estableix una Comissió assessora, adscrita a la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris. Aquesta Comissió està formada per representants de la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris, del Servei Català de la Salut i de les entitats proveïdores de serveis sanitaris implicades. Aquesta Comissió assessora ha d'informar motivadament sobre si és procedent la realització de l'estudi al centres sanitaris de la xarxa sanitària d'utilització pública de Catalunya.

Passat el termini de 60 dies naturals sense que la Direcció General de Recursos Sanitaris s'hagi pronunciat desfavorablement sobre la sol·licitud, aquesta s'entendrà com estimada. En el cas que es sol·licitin aclariments, el còmput dels dies s'aturarà, continuant un cop s'hagin aportat els aclariments sol·licitats.

Un cop disposi del dictamen favorable de la Direcció General de Recursos Sanitaris o aquesta no s'hagi pronunciat desfavorablement en el termini citat abans, el promotor podrà iniciar l'estudi en un determinat centre sanitari, sempre i quan hagi formalitzat un contracte amb l'entitat proveïdora de serveis sanitaris corresponent. En aquest contracte s'han d'especificar, com a mínim els aspectes següents: confidencialitat de les dades, compensació pels costos directes i indirectes derivats de la realització de l'estudi, les condicions de publicació dels resultats de l'estudi i la forma de retribució als investigadors implicats en l'estudi.

El promotor de l'estudi haurà de comunicar a la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris la data efectiva de l'inici de l'estudi, la qual sempre haurà de ser posterior a la data de la signatura del contracte amb les entitats proveïdores de serveis sanitaris corresponents. Anualment haurà d'informar del progrés de cada estudi enviant a la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris un informe de seguiment.

Les dades bàsiques d'aquests protocols s'anotaran en un registre del Departament de Sanitat i Seguretat Social. Aquest registre contindrà com a mínim la informació següent de cada estudi: títol, medicament/s (nom comercial i principis actius), promotor, centres sanitaris de la xarxa sanitària d'utilització pública participants, dates d'inici i acabament previstes, CEIC que l'ha aprovat i data en que el van aprovar i la data d'emissió del dictamen per part de la Direcció General de Recursos Sanitaris.

El promotor de l'estudi ha de comunicar de manera immediata a la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris qualsevulla esmena rellevant al protocol inicial juntament amb el



nou informe favorable del comitè d'ètica que el va aprovar inicialment, així com qualsevol incidència rellevant (interrupció de l'estudi, problema greu de seguretat). Tenint en compte aquest nova informació sobre l'estudi, la Direcció General de Recursos Sanitaris podrà emetre un nou dictamen que comunicarà als interessats.

Al final de cada estudi i com a màxim 6 mesos després del seu acabament o interrupció, el promotor ho ha de comunicar al CEIC que el va avaluar, així com també a la Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris i a les entitats proveïdores de serveis sanitaris implicades, facilitant-los una còpia de l'informe final degudament aprovat.

La Comissió citada anteriorment, amb la col·laboració dels experts que designi, avaluarà els informes finals d'aquests estudis.

8. Entrada en vigor

Aquesta Instrucció entrarà en vigor el dia 31 de març de 2003

Eugeni Sedano Monasterio
Director General de Recursos Sanitaris