

Ref.: UCD185/16

HRL/JRS/XGF/VVG/MRG/mms

**INSTRUYE EL ENVÍO DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD Y PLAN DE MANEJO DE RIESGOS PARA LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE CONTIENEN EL PRINCIPIO ACTIVO BOSENTÁN.**

**RESOLUCIÓN EXENTA N° \_\_\_\_\_/**

**SANTIAGO, FECHA**

3686 05.09.2016

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:**

1. El informe técnico elaborado por el Subdepartamento de Farmacovigilancia, enviado mediante memorándum N°82/2016 a la jefa del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, con fecha 24 de agosto de 2016, el cual aborda los riesgos teratogénicos del principio activo Bosentán y las precauciones necesarias para su manipulación,
2. Lo comunicado en las respuesta a consultas recibidas por la Sección Información de Medicamentos, emitidas con los correlativos 16-033, 16-118, 16-119 y 16-127, relativas al principio activo Bosentán y sus notificaciones de sospechas de reacciones adversas, tanto a nivel nacional como internacional,
3. Lo informado en el ordinario N°872 de fecha 08 de julio de 2016, enviado por el Director del Instituto de Salud Pública al Sr. Subsecretario de Salud Pública, informando de los registros sanitarios de productos farmacéuticos que contienen Bosentán, aprobados en Chile, como también de la situación de registro y antecedentes de seguridad procedentes de otros países de la región que tienen registrado este medicamento, como Brasil y México,
4. Lo contemplado en la ficha técnica del producto TRACLEER, cuyo principio activo es Bosentán, actualizada con fecha 4 de diciembre de 2015 por la Agencia de Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica, Food & Drug Administration (FDA), respecto de la necesidad de contar con un programa de distribución restringida de este medicamento, a raíz de los riesgos de hepatotoxicidad y teratogenicidad que presenta.
5. Lo señalado en el informe de evaluación del producto farmacéutico TRACLEER elaborado por el Comité para Productos Medicinales de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) de fecha 20 de noviembre de 2014, en el cual se da cuenta de 4 riesgos importantes identificados con el uso de este medicamento: hepatotoxicidad, teratogenicidad, disminución en la concentración de hemoglobina y disminución en el recuento espermático;

## **CONSIDERANDO:**

1. Que Bosentán es un medicamento autorizado para pacientes que padecen de hipertensión pulmonar, que es una enfermedad progresiva e invalidante con escasas alternativas terapéuticas disponibles;
2. Que los riesgos descritos, que están relacionados con su uso, corresponden a efectos potencialmente graves, por cuanto, de producirse, podrían tener importantes consecuencias negativas para los pacientes afectados;
3. Que, aun cuando el número de casos reportados de sospechas de reacciones adversas relacionadas al uso de Bosentán en Chile, es pequeño, tal situación podría deberse, justamente, a que el nivel de vigilancia sobre el uso del fármaco resulta insuficiente;
4. Que, los antecedentes internacionales disponibles, dan cuenta de la presentación de planes de manejo de riesgo a las Agencias de Medicamentos de referencia, por los titulares de los productos que contienen Bosentán;
5. Que, de acuerdo a lo establecido en el artículo 71º del DS N°3/2010, el titular de registro sanitario es el responsable final de la seguridad y eficacia del medicamento;
6. Que en Chile existen 7 registros sanitarios vigentes que contienen el principio activo Bosentán, correspondientes a 3 titulares distintos, y no se ha establecido para ellos la exigencia de elaboración y presentación ante la autoridad sanitaria, de un plan de manejo de riesgos que aborde los riesgos señalados en el numeral 5 de los antecedentes de la presente resolución, así como otros que pudieran ser identificados en el futuro y tampoco, está considerado el envío de informes periódicos de seguridad que permitan comunicar oportunamente la información de seguridad emergente; y

## **TENIENDO PRESENTE**

El artículo 96 del Código Sanitario; los artículos 71 y 218º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de uso Humano, aprobado por Decreto Supremo N° 03 de 2010 del Ministerio de Salud; los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. N° 1 de 2005; el artículo N°11 de la Norma General Técnica N°140 aprobada por Resolución Exenta N°381 de 2012, del Ministerio de Salud; y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

## RESOLUCIÓN

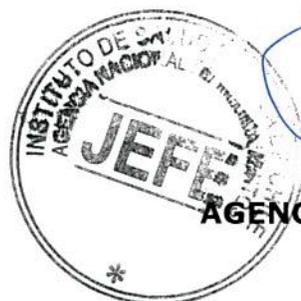
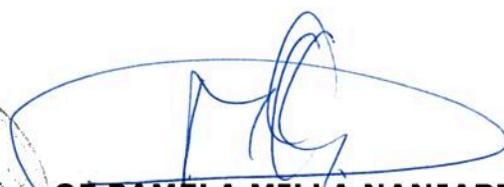
**1.-INSTRÚYESE** a los titulares de registros sanitarios de productos farmacéuticos que contienen el principio activo BOSENTÁN, que deberán en adelante proceder al envío de Informes Periódicos de Seguridad, los que deberán ajustarse a lo dispuesto en las Resoluciones N°s 108 y 2.741 de 2013, de este Instituto.

**2.-ESTABLÉCESE** que estos mismos titulares deberán presentar además un Plan de Manejo de Riesgo, el cual deberá ajustarse a lo establecido en la Resolución N° 3.496 de 2013, de este Instituto.

**3.-DETERMÍNASE** que la frecuencia de reporte de los Informes Periódicos de Seguridad se establecerá de acuerdo a la fecha de la primera autorización concedida a cualquier compañía farmacéutica, en cualquier país, según el esquema descrito en la Norma Técnica N°140/2012 sobre Sistema Nacional de Farmacovigilancia de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, debiendo ser enviados dentro de 90 días hábiles luego de la fecha de cierre de los datos del informe anterior; y que el Plan de Manejo de Riesgos debe ser sometido dentro de 60 días calendario a contar de la publicación de la presente resolución, siendo necesaria su evaluación y actualización durante todo el ciclo de vida del producto farmacéutico, a medida que se disponga de nueva información. Ambos documentos deben ser enviados al Subdepartamento de Farmacovigilancia en formato digital a través del correo cenimef@ispch.cl o por oficina de partes.

**4.-DÉJASE ESTABLECIDO** que las obligaciones señaladas en la presente resolución serán igualmente aplicables a cualquier producto farmacéutico que contenga BOSENTÁN, y que a futuro se registre en el Instituto.

**ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB DEL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA**



**OF PAMELA MILLA NANJARI**  
**JEFA DEPARTAMENTO**  
**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**

## **DISTRIBUCIÓN:**

- Subsecretaría de Salud Pública
- ↳ Unidad de Farmacia del Ministerio de Salud
- ↳ Central de Abastecimiento
- Colegio Médico de Chile A.G.
- Colegio de Químicos Farmacéuticos y Bioquímicos A.G.
- Cámara de la Innovación Farmacéutica
- ASILFA
- CANALAB
- ↳ Dirección Instituto de Salud Pública de Chile
- Asesoría Jurídica
- Jefatura ANAMED
- Subdepartamento de Registro y Autorizaciones Sanitarias ANAMED
- Subdepartamento de Farmacovigilancia ANAMED
- Subdepartamento de Inspecciones
- Gestión de clientes
- GICONA