

REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD

RESOLUCIÓN N° 004
De 13 de ENERO de 2025



Que aprueba la Guía para la Elaboración de Informes Periódicos de Seguridad (IPS/PBRER)

EL DIRECTOR NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

En uso de sus facultades legales

CONSIDERANDO

Que el artículo 109 de la Constitución Política de la República de Panamá, establece que es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República y que el individuo como parte de la comunidad, tiene derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud y la obligación de conservarla;

Que el Decreto de Gabinete No.1 de 15 de enero de 1969, creó el Ministerio de Salud, para la ejecución de las acciones de promoción, protección, reparación y rehabilitación de la salud, que por mandato constitucional son responsabilidad del Estado. Como órgano de la función ejecutiva, el Ministerio de Salud, tendrá a su cargo la determinación y conducción de la política de salud del Estado;

Que la Ley 419 de 1 de febrero de 2024 que regula los medicamentos y otros productos para la salud humana y la adquisición pública de medicamentos, otros productos para la salud humana, insumos de salud, dispositivos y equipos médicos, y dicta otras disposiciones, al igual que su reglamentación, constituyen el marco regulatorio para todas las actuaciones que involucren productos farmacéuticos, que conlleva un régimen de fiscalización de los medicamentos y demás productos para la salud humana, así como los aspectos relacionados a la calidad, seguridad y eficacia de estos;

Que el Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024 que reglamenta la Ley 419 de 1 de febrero de 2024 señala que las acciones de farmacovigilancia comprenden la recolección, seguimiento, investigación, valoración y evaluación de la información de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas a los medicamentos y otros productos para la salud humana, y se establecen los objetivos del Sistema Nacional de Farmacovigilancia;

Que la Resolución No. 007 de 15 de enero de 2024 aprueba el Manual de Buenas prácticas de Farmacovigilancia de Panamá (BPFV) en su versión noviembre 2023, el cual contiene las generalidades de Farmacovigilancia, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia, las Buenas prácticas de Farmacovigilancia de la Industria farmacéutica y el Sistema de Gestión de Calidad de Farmacovigilancia.

Que la promulgación de la Guía para la Elaboración de Informes Periódicos de Seguridad (IPS/PBRER), permite crear un escenario de monitorización de la información de seguridad del producto farmacéutico por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y los titulares del registro sanitario de estos productos;

Que en virtud de lo señalado, se hace necesario emitir la Guía para la Elaboración de Informes Periódicos de Seguridad (IPS/PBRER), y así poder ser utilizada por los titulares de registro sanitario que comercialicen medicamentos en la República de Panamá;

Que en virtud de lo antes expuesto,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Aprobar la Guía para la Elaboración de Informes Periódicos de Seguridad (IPS/PBRER), contenida en el Anexo 1 de la presente Resolución.



Resolución No. 004 de 13 de ENERO de 2025.

ARTÍCULO SEGUNDO: Señalar que la Guía establecida en el Artículo Primero de la presente Resolución, es de estricto cumplimiento para los titulares del registro sanitario de los productos farmacéuticos que se comercialicen en la República de Panamá.

ARTÍCULO TERCERO: La presente Resolución empezará a regir a partir de su promulgación.

FUNDAMENTO DE DERECHO: Constitución Política de la República de Panamá, Decreto de Gabinete No. 1 de 15 de enero de 1969, Ley 419 de 1 de febrero de 2024, Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024 y Resolución No. 007 de 15 de enero de 2024.

COMUNIQUESE Y CUMPLASE.


Mgter. URIEL B. PEREZ M.
Director Nacional de Farmacia y Drogas



GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD IPS/PBRER



MINISTERIO DE SALUD
PANAMÁ 2025

	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 2 de 36
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

1. OBJETIVO

Proporcionar los parámetros básicos para la elaboración y presentación de los Informes Periódicos de seguridad (IPS) o Informe Periódico de Evaluación del Beneficio/Riesgo (PBRER), los cuales constituyen una herramienta indispensable para el seguimiento poscomercialización de medicamentos y productos biológicos. Teniendo como base al Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024, la Resolución 007 de 15 de enero de 2024 y aquellas normas que complementen.

2. ALCANCE

La presente guía aplica a titulares de registro sanitario que comercialicen medicamentos en Panamá.

3. DEFINICIONES

- 3.1. ICH¹:** Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano la cual reúne a las autoridades de reglamentación y a la industria farmacéutica de Europa, Japón y los EE. UU. para discutir los aspectos científicos y técnicos del registro de productos farmacéuticos.
- 3.2. INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD PSUR(IPS)²:** Es un compilado de la información de seguridad del medicamento a nivel nacional e internacional, representa la experiencia a nivel mundial del producto en momentos específicos después de la autorización de la comercialización medicinal con la finalidad de:
- Reportar toda nueva información de seguridad de fuentes apropiadas.
 - Relacionar estos datos con la exposición del paciente.
 - Resumir el estado de la autorización en diferentes países y cualquier variación relacionada con la seguridad.
 - Crear periódicamente la oportunidad de una reevaluación global de la seguridad.
 - Indicar si se deben hacer cambios a la información del producto con el fin de optimizar su uso.
- 3.3. PBRER³:** El informe periódico de beneficios, evaluación de riesgos (PBRER) descrito en la guía ICH E2C (R2), pretende ser una norma común para los informes periódicos de evaluación de beneficio- riesgo sobre los productos comercializados (incluidos los medicamentos aprobados que se encuentran bajo seguimiento adicional), entre las regiones de la ICH.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 3 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

4. CONSIDERACIONES INICIALES:

- 4.1** El Informe Periódico de Seguridad (IPS/PBRER) debe ser elaborado y presentado por el titular del registro sanitario del producto.
- 4.2** A menos de que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas especifique lo contrario, el titular de Registro Sanitario preparará un único IPS para todos sus medicamentos que contengan el mismo principio activo con la información que abarque todas las indicaciones autorizadas, vía de administración, formas y regímenes de dosificación, independientemente de si está autorizado bajo diferentes nombres.
- 4.3** Los informes periódicos de seguridad serán presentados al Centro Nacional de Farmacovigilancia para los medicamentos innovadores, biotecnológicos, biológicos y productos cuyos principios activos se encuentren en las listas de medicamentos intercambiables con registro sanitario vigente en Panamá. En su defecto podrá presentar el Informe Periódico de Evaluación del Beneficio/Riesgo (PBRER).
- 4.4** La frecuencia de presentación de los informes periódicos de seguridad o Informes Periódicos de Evaluación del Beneficio/Riesgo, más reciente será la siguiente:
1. Cada seis meses, los dos primeros años de comercialización.
 2. Anualmente, los tres años subsiguientes a partir de la comercialización.
 3. Cada quinto año, luego de los primeros cinco años de comercialización
 4. En cualquier momento a solicitud del Centro Nacional de Farmacovigilancia, incluyendo para los medicamentos que no se describen en el punto anterior.
- Estos tiempos serán contados a partir de la fecha de autorización de registro sanitario en el país o la fecha de nacimiento internacional de la molécula. Los laboratorios fabricantes deberá enviar al CNFV el cronograma anual de entrega de los IPS o PBRER.
- 4.5** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, además de lo establecido en las normas vigentes, también acoge la periodicidad para elaboración y fecha de cierre de datos de la lista EURD (lista de referencia de fechas europea).
- 4.6** Los informes periódicos de seguridad o PBRER se entregarán en un plazo de tres meses calendario posterior a la fecha de cierre de datos. Estos informes periódicos de seguridad o PBRER se enviarán a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en discos compactos (CD) u otro formato de transferencia de datos establecido y aceptado por la autoridad.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 4 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- 4.7 Cualquier solicitud de presentación de un informe periódico de seguridad o PBRER en periodos o fechas distintas a las establecidas, deberán realizarse por escrito dirigido al Centro Nacional de Farmacovigilancia ya que se considera como “modificación de importancia mayor”. Estas solicitudes deberán acompañarse siempre de una justificación pormenorizada de los motivos que fundamenten la petición.
- 4.8 Los IPS o PBRER se pueden presentar en idioma inglés, con la traducción al español por intérprete público autorizado del Resumen Ejecutivo.
- 4.9 La evaluación de un IPS/PBRER puede derivar en una o más de las siguientes acciones:
- Programación de una Inspección para seguimiento al programa de farmacovigilancia.
 - Solicitud de modificación del Plan de Gestión de Riesgo.
 - Modificación del Inserto, Monografía o Información para prescribir.
 - Cancelación de registro sanitario.
 - Retiro de un producto del mercado.
 - Modificación de la información farmacológica.
 - Cualquier otra acción que se considere pertinente dentro de las competencias de la DNFD.

5. CONTENIDO DEL INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD

5.1 Formato y contenido del IPS/PBRER

El IPS/PBRER se basa en todos los datos disponibles y en la nueva información que ha surgido desde el punto de cierre de datos del último IPS. La información acumulada debe ser tomada en cuenta cuando se realiza la evaluación de la seguridad global y la evaluación integrada del beneficio-riesgo.

- 5.2 Debido a que, el desarrollo clínico de un medicamento con frecuencia continúa después de la autorización de comercialización, la información relevante de estudios poscomercialización o ensayos clínicos en indicaciones o poblaciones no autorizadas también debe incluirse en el IPS. Del mismo modo, dado que el conocimiento de la seguridad de un medicamento puede derivar de la evaluación de otros datos asociados con el uso no autorizado, cuando sea relevante, dicho conocimiento, debe reflejarse en la evaluación de riesgos.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 5 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- 5.3** El IPS proporcionará resúmenes de datos relevantes para los beneficios y riesgos del medicamento, incluidos los resultados de todos los estudios, teniendo en cuenta su posible impacto en la autorización de comercialización.
- 5.4** Entre los ejemplos de fuentes de información de eficacia, efectividad y seguridad que se pueden utilizar en la preparación de los IPS se incluyen, mas no se limitan a los siguientes:
- Estudios no clínicos.
 - Informes espontáneos.
 - Sistemas de vigilancia activa (por ejemplo, en sitios centinela).
 - Investigaciones de la calidad del producto.
 - Los datos de uso del producto y la información de utilización de medicamentos.
 - Ensayos clínicos, incluyendo la investigación en poblaciones o indicaciones autorizadas.
 - Estudios observacionales, incluyendo registros.
 - Los programas de apoyo al paciente.
 - Revisiones sistemáticas y metaanálisis.
 - Literatura publicada o informes de los resúmenes científicos, incluyendo la información presentada en reuniones científicas.
 - Autoridades regulatorias en todo el mundo.



El titular de registro y otras autorizaciones de comercialización puede utilizar diferentes fuentes de datos para presentar información de seguridad, eficacia y efectividad en el IPS/PBRER para evaluar el balance de beneficio-riesgo, según corresponda al producto y su conocimiento sobre beneficios y riesgos importantes emergentes. El titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización puede proporcionar como anexo una lista de las fuentes de información utilizadas para preparar el IPS/PBRER.

El nivel de detalle proporcionado en las diferentes secciones del IPS depende de la información conocida o emergente sobre los beneficios y riesgos del medicamento. Este enfoque es aplicable a aquellas secciones del IPS/PBRER en las que se evalúa información sobre seguridad, eficacia, efectividad, señales de seguridad y balance beneficio/riesgo.

Al preparar el IPS/PBRER se debe aplicar el formato completo de la Guía E2C (R2) de la ICH o la que se encuentre vigente y proporcionar en las secciones correspondientes orientación sobre los títulos, el orden y el contenido del IPS/PBRER.

	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 6 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

La estructura o formato que se debe utilizar se describe a continuación en la tabla No. 1.

Tabla No.1. Estructura del IPS/PBRER
Portada
Resumen Ejecutivo
Tabla de contenido:
1.Introducción
2.Situación Mundial de autorización de la comercialización del producto.
3.Actualización de las medidas adoptadas por las autoridades regulatorias o el TRS por razones de seguridad durante el periodo cubierto por el IPS.
4.Cambios a la información de la seguridad del producto.
5.Exposición estimada y patrones de uso.
5.1. La exposición acumulada en sujetos de los ensayos clínicos
5.2. La exposición acumulada en pacientes en el intervalo del informe en la experiencia poscomercialización
6.Presentación tabulada de datos en forma resumida
6.1. Información de referencia
6.2. Presentación tabulada resumida del acumulado de los eventos adversos serios de los ensayos clínicos
6.3. Presentación tabulada resumida del acumulado y en el periodo del informe proveniente de fuentes de datos poscomercialización
7.Resúmenes de los resultados significativos de los ensayos clínicos durante el intervalo de informe
7.1. Ensayos clínicos finalizados
7.2. Ensayos clínicos en curso
7.3. Seguimiento a largo plazo
7.4. Otro uso terapéutico del medicamento
7.5. Nuevos datos de seguridad relacionados con las terapias a dosis fijas
8. Resultados de estudios Observacionales (no intervencionales)
9. Información de otros ensayos clínicos y otras fuentes.
9.1. Otros ensayos clínicos
9.2. Errores de medicación
10. Datos no clínicos
11. Literatura
12. Otros informes periódicos



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 7 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

13. Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados
14. Información de último momento
15. Resumen de las señales: nuevas, en curso o cerradas
16. Evaluación de señales y riesgos
16.1 Resumen de las preocupaciones de seguridad
16.2 Evaluación de la señal
16.3 Evaluación de riesgos y nueva información.
16.4 Caracterización de riesgos.
16.5. Efectividad de la minimización del riesgo (si corresponde)
17. Evaluación de beneficios
17.1 Información importante de eficacia y efectividad
17.2 Información recientemente identificada sobre eficacia y efectividad
17.3 Caracterización de beneficios.
18. Análisis integrado de beneficio-riesgo para indicaciones autorizadas
18.1 Contexto beneficio-riesgo: necesidad médica y alternativas importantes
18.2 Evaluación de análisis de beneficio-Riesgo
19. Conclusiones y acciones.
20. Anexos y apéndices



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 8 de 36
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

PORTADA

La portada debe incluir el nombre del medicamento y el principio activo, fecha de la primera autorización de comercialización (IBD), intervalo cubierto en el informe, fecha del informe, nombre y dirección del titular de registro y otras autorizaciones de comercialización y declaración de confidencialidad de la información incluida en el IPS/PBRER.

RESUMEN EJECUTIVO DEL IPS/PBRER

Es una sinopsis concisa del contenido más importante del IPS/PBRER y debe proporcionar la siguiente información:

- Introducción e intervalo del informe.
- Medicamento (s), clase (s) terapéutica (s), mecanismo (s) de acción, indicación (es), formulación (es) farmacéutica (s), dosis (s) y vía (s) de administración.
- Exposición acumulada estimada de ensayos clínicos.
- Intervalo estimado y exposición acumulada de la experiencia de comercialización.
- Número de países en los que el medicamento está autorizado.
- Resumen de la evaluación general del análisis de beneficio-riesgo, basada en la subsección "evaluación del análisis de beneficio-riesgo" del IPS/PBRER.
- Acciones tomadas y propuestas por razones de seguridad, por ejemplo: cambios significativos en la información del producto de referencia u otras actividades de minimización de riesgos.
- Conclusiones.

TABLA DE CONTENIDO DEL IPS/PBRER:

Es el resumen de las secciones correspondientes al IPS/PBRER.

1. Introducción

El titular de registro y otras autorizaciones de comercialización debe presentar brevemente el(los) producto(s). La introducción debe contener la siguiente información:

- IBD e intervalo del informe.
- Medicamento(s), clase(s) terapéutica(s), mecanismo(s) de acción, indicación(es) autorizada(s), forma(s) farmacéutica(s), dosis y vía(s) de administración.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 9 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- Una breve descripción de la(s) población(es) tratada y estudiada.

2. Estado de autorización de comercialización mundial

Esta sección del IPS/PBRER debe contener una breve descripción narrativa que incluya: fecha de la primera autorización de comercialización a nivel mundial, así como indicaciones y dosis autorizadas en cada país donde el producto se encuentre autorizado.

3. Acciones tomadas en el intervalo del informe por razones de seguridad

Esta sección del IPS/PBRER debe incluir una descripción de las acciones importantes relacionadas con la seguridad que se han tomado en todo el mundo durante el intervalo del informe, relacionadas con los usos de investigación o la experiencia de comercialización por parte del titular de registro y otras autorizaciones de comercialización, patrocinadores de los ensayos clínicos, comités de monitoreo de datos, comités de ética o autoridades competentes incluyendo:

- Cambios significativos en el balance beneficio-riesgo del medicamento autorizado.
- Eventos que impacten en la realización de un ensayo clínico específico o en el programa general de desarrollo clínico.

Se debe proporcionar las razones de seguridad e incluir cualquier información adicional relevante según corresponda. Las actualizaciones derivadas de las acciones descritas anteriormente también deben resumirse en esta sección.

Algunos ejemplos de acciones importantes tomadas por razones de seguridad pueden ser:

- Acciones relacionadas con usos de investigación:
 - Negación de la autorización de un ensayo clínico por razones éticas o de seguridad.
 - Suspensión parcial o completa del ensayo clínico o finalización anticipada de un ensayo clínico en curso debido a hallazgos de seguridad o falta de eficacia.
 - Retiro del medicamento en investigación o del medicamento comparador.
 - Negación de una autorización de comercialización para una indicación aprobada, incluido el retiro voluntario de una solicitud de autorización de comercialización.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 10 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- Actividades de gestión de riesgos, que incluyen:
 - Modificaciones del protocolo debido a problemas de seguridad o eficacia (por ejemplo, cambios de dosis, cambios en los criterios de inclusión / exclusión del estudio, intensificación del monitoreo al paciente, limitación en la duración del ensayo).
 - Restricción en la población de estudio o indicaciones.
 - Cambios en el documento de consentimiento informado relacionado con problemas de seguridad.
 - Cambios en la formulación.
 - Requisito especial de informes relacionados con la seguridad, solicitado por una agencia regulatoria.
 - Emisión de una comunicación a investigadores o profesionales de la salud.
 - Planes para nuevos estudios para abordar las preocupaciones de seguridad.

- Acciones relacionadas con los medicamentos comercializados:
 - Negación de una autorización de comercialización o de una renovación.
 - Suspensión de la autorización de comercialización.
 - Acciones tomadas debido a defectos del producto y problemas de calidad.
 - Suspensión del suministro del medicamento por parte del titular de registro y otras autorizaciones de comercialización.

- Actividades de gestión del riesgo que incluyen:
 - Restricciones significativas en la distribución o introducción de otras medidas de minimización de riesgos.
 - Cambios significativos relacionados con la seguridad en los documentos de etiquetado, incluidas las restricciones de uso o de población tratada.
 - Comunicaciones a profesionales de la salud y a la población general.
 - Nuevos requisitos de estudios poscomercialización impuestos por una agencia reguladora.

4. Cambios a la información de seguridad de referencia

Esta sección del IPS/PBRER debe enumerar los cambios significativos realizados en la información de seguridad de referencia dentro del intervalo del informe. Dichos cambios pueden incluir información relacionada con contraindicaciones, advertencias, precauciones,



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 11 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

reacciones adversas serias al medicamento, interacciones, hallazgos importantes de ensayos clínicos en curso y terminados, hallazgos no clínicos significativos (por ejemplo, estudios de carcinogenicidad), y cualquier otro hallazgo o modificación en el producto que incida en su seguridad. La información específica relevante para estos cambios debe proporcionarse en las respectivas secciones del IPS/PBRER.

5. Los patrones de uso y exposición acumulada estimada

Los IPS/PBRER proporcionarán una estimación precisa de la población expuesta al medicamento, incluidos todos los datos relacionados con el volumen de ventas y el volumen de prescripción. Esta estimación de exposición deberá ir acompañada de un análisis cualitativo y cuantitativo del uso real que indicará, cuando corresponda, cómo el uso real difiere del uso indicado en función de todos los datos disponibles para el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización, incluidos los resultados de estudios observacionales o de utilización de medicamentos.

Esta sección del IPS/PBRER debe proporcionar estimaciones del tamaño y la naturaleza de la población expuesta al medicamento, incluida una breve descripción de los métodos utilizados para estimar la exposición del sujeto / paciente y las limitaciones de ese método.

Deben usarse métodos consistentes para calcular, para un mismo medicamento, la exposición del paciente a través de los IPS/PBRER. Si es apropiado un cambio en el método, tanto los métodos como los cálculos se deben proporcionar en el IPS que presenta el cambio y se debe resaltar cualquier diferencia importante entre los resultados que utilizan los dos métodos.

5.1 Exposición acumulada en ensayos clínicos

Esta sección del IPS/PBRER debe contener la siguiente información sobre los pacientes estudiados en ensayos clínicos patrocinados por el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización, si corresponde, esta información se presentará en forma tabulada:

- Número acumulado de los sujetos de ensayos clínicos en curso y finalizados expuestos al medicamento en investigación, placebo y comparador(es) activo(s) desde la IBD.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 12 de 36	
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- Si está disponible, debe presentarse la exposición acumulada más detallada posible del sujeto en los ensayos clínicos, (por ejemplo, subgrupo por edad, sexo y grupo racial / étnico para todo el programa de desarrollo).
- Las diferencias importantes entre los ensayos en dosis, vías de administración o poblaciones de pacientes deben ser especificadas.
- Si se han realizado o se están realizando ensayos clínicos en poblaciones especiales (por ejemplo, mujeres embarazadas; pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca; o pacientes con polimorfismos genéticos relevantes), se deben proporcionar los datos de exposición correspondientes.
- Cuando existen diferencias sustanciales en el tiempo de exposición entre los sujetos asignados al azar al producto en investigación o al comparador, o si existen disparidades en la duración de la exposición entre los ensayos clínicos, puede ser útil expresar la exposición en el tiempo del sujeto (días-sujeto, - meses o años).
- La exposición a medicamentos en investigación en voluntarios sanos podría ser menos relevante para el perfil de seguridad general, dependiendo del tipo de reacción adversa, particularmente cuando los sujetos están expuestos a una dosis única. Dichos datos pueden presentarse por separado con la explicación correspondiente.
- La exposición de los sujetos en ensayos clínicos debe ser expresada por indicación, si los eventos adversos serios se presentan también por indicación
- Para los ensayos individuales de importancia particular, las características demográficas se deben proporcionar por separado.

5.2 Exposición acumulada e intervalo de pacientes por experiencia de comercialización

Deben proporcionarse estimaciones separadas para la exposición acumulada (desde la IBD), cuando sea posible, y la exposición por intervalos (desde la fecha de cierre de datos del IPS/PBRER anterior). Aunque se reconoce que a menudo es difícil obtener y validar los datos de exposición, se debe proporcionar el número de pacientes expuestos siempre que sea posible, junto con los métodos utilizados para determinar la estimación. Debe proporcionarse una justificación si no es posible estimar el número de pacientes expuestos. En este caso, las estimaciones alternativas de exposición, si están disponibles, deben presentarse junto con los métodos utilizados para derivarlas. Los ejemplos de medidas alternativas de exposición



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 13 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

incluyen los días de exposición del paciente y el número de prescripciones. Solo si tales medidas no están disponibles, se pueden usar medidas de venta de medicamentos, como tonelaje o unidades de dosificación. El concepto de una dosis diaria definida también se puede utilizar para llegar a las estimaciones de exposición del paciente.

Los datos deben presentarse de acuerdo con las siguientes categorías:

- **Exposición post-comercialización (ensayo no clínico):**

Se debe proporcionar una estimación general de la exposición del paciente. Además, los datos deben presentarse rutinariamente por sexo, edad, indicación, dosis y formulación correspondiente. Dependiendo del producto, otras variables pueden ser relevantes, como el número de jornadas de vacunación para el caso de vacunas, o la(s) ruta(s) de administración y la duración del tratamiento. Cuando hay patrones de reportes que indican una señal de seguridad, se deben presentar los datos de exposición dentro de los subgrupos relevantes.

- **Uso post-comercialización en poblaciones especiales:**

Cuando el uso post-comercialización se haya producido en poblaciones especiales, se debe proporcionar la información disponible sobre el número acumulado de pacientes expuestos y el método de cálculo. Las fuentes de dichos datos pueden incluir, por ejemplo, estudios no intervencionales diseñados para obtener esta información, incluidos los registros. Otras fuentes de información pueden incluir la recopilación de datos fuera del entorno de estudio, incluida la información recopilada a través de sistemas de reportes espontáneos (por ejemplo, la información sobre reportes de exposición al embarazo sin un evento adverso asociado). Las poblaciones consideradas para discusión incluyen, pero no se limitan a:

- Población pediátrica
- Población adultos mayores
- Mujeres embarazadas o lactantes
- Pacientes con insuficiencia hepática o renal
- Pacientes con otra comorbilidad relevante
- Pacientes con enfermedad diferente de la estudiada en ensayos clínicos
- Subpoblaciones que portan polimorfismos genéticos relevantes
- Poblaciones con orígenes raciales específicos



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 14 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- **Otro uso post-comercialización:**

Si el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización tiene conocimiento de patrones de uso del medicamento considerado relevante para la interpretación de los datos de seguridad, debe proporcionar una breve descripción de estos. Como ejemplos de tales patrones de uso pueden incluir evidencia de sobredosis, abuso, mal uso y uso fuera de las indicaciones autorizadas en la información del producto de referencia (por ejemplo, un medicamento antiepiléptico utilizado para el dolor neuropático y la profilaxis de los dolores de cabeza por migraña). Cuando sea relevante para la evaluación de seguridad y del beneficio-riesgo, la información reportada sobre los patrones de uso sin referencia a reacciones adversas debe resumirse en esta sección según corresponda.

El titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización puede comentar brevemente si otro uso fuera de las indicaciones aprobadas para el producto de referencia puede estar relacionado con guías de manejo clínico, evidencia de ensayos clínicos o la ausencia de tratamientos alternativos autorizados. Para propósitos de identificar patrones de uso fuera de los términos de la información del producto de referencia, el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización debe usar las secciones adecuadas de la información del producto de referencia que estaba en vigencia al final del intervalo reportado del IPS/PBRER (por ejemplo, indicación autorizada, ruta de administración, contraindicaciones).

Las señales o riesgos identificados a partir de cualquier fuente de datos deben presentarse y evaluarse en las secciones correspondientes del IPS/PBRER.

6. Presentación tabulada de datos en forma resumida

El objetivo de esta sección del IPS es presentar datos de seguridad a través de tabulaciones resumidas de eventos adversos serios de ensayos clínicos, reacciones espontáneas serias y no serias en la experiencia poscomercialización (incluidos informes de profesionales de la salud, consumidores, literatura científica, autoridades competentes (en todo el mundo) y reacciones serias de estudios no intervencionales y otras fuentes no intervencionales.

Cuando se utiliza la terminología del Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA, por sus siglas en inglés) para codificar los términos de eventos adversos / reacciones, el nivel de término preferido (PT) y la clasificación de órganos del sistema (SOC) deben presentarse de forma tabulada y resumida.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 15 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

6.1 Información de referencia

Esta subsección del IPS/PBRER debe especificar las versiones del diccionario de codificación utilizado para la presentación de eventos / reacciones adversas.

6.2 Presentación tabulada resumida del acumulado de eventos adversos serios de ensayos clínicos

Esta subsección del IPS/PBRER debe proporcionar antecedentes para el anexo que proporciona una tabulación resumida del acumulado de eventos adversos serios informados en los ensayos clínicos del titular de Registro Sanitario y otras autorizaciones de comercialización, desde la IBD hasta la fecha de cierre de datos del IPS actual. El titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización debe explicar cualquier omisión de datos (por ejemplo, los datos de ensayos clínicos pueden no estar disponibles para productos comercializados durante muchos años). La(s) tabulación(es) deben ser organizadas por MedDRA-SOC (enumeradas en el orden acordado internacionalmente), para el medicamento en investigación, así como para el(los) brazo(s) comparador (comparadores activos, placebo) utilizados en el programa de desarrollo clínico. Los datos se pueden integrar en todo el programa. Alternativamente, cuando sea útil y factible, los datos pueden presentarse por ensayo, indicación, vía de administración u otras variables.

Esta subsección no debe servir para proporcionar análisis o conclusiones basadas en los eventos adversos serios. Deben considerarse los siguientes puntos: En general, la(s) tabulación(es) de los eventos adversos serios de los ensayos clínicos deben incluir solo aquellos términos que se usaron para definir el caso como eventos serios y no serios.

Las tabulaciones deben incluir datos de ensayos clínicos ciegos y no ciegos. Los eventos adversos serios no enmascarados pueden originarse de ensayos finalizados y casos individuales que no han sido enmascarados por razones relacionadas con la seguridad (por ejemplo, informes acelerados). Los patrocinadores de ensayos clínicos y los titulares registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización no deben desenmascarar los datos para el propósito específico de preparar el IPS/PBRER.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 16 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

6.3 Presentación tabulada resumida del acumulado y en el intervalo del informe proveniente de fuentes de datos poscomercialización

Esta subsección del IPS debe proporcionar las reacciones adversas, desde la IBD hasta el punto de cierre de datos del IPS actual. Estas reacciones adversas se derivan de reportes espontáneos, incluidos informes de profesionales de la salud, consumidores, literatura científica, autoridades competentes (en todo el mundo) y de estudios no intervencionales requeridos, deben presentarse en una sola tabla, con intervalos y datos acumulados presentados conjuntamente. La tabla debe estar organizada por MedDRA-SOC (enumerada en el orden acordado internacionalmente). Para asuntos o inquietudes especiales, se pueden presentar tabulaciones adicionales de reacciones adversas por indicación, vía de administración u otras variables.

Como se describe en la directriz ICH-E2D11, para los medicamentos comercializados, los eventos adversos informados espontáneamente por lo general implican al menos una sospecha de causalidad por parte del notificador y deben considerarse sospechas de reacciones adversas para fines de informes reglamentarios.

El análisis o las conclusiones basadas en las tabulaciones resumidas no se deben proporcionar en esta subsección del IPS/PBRER.

7. Resúmenes de hallazgos significativos de ensayos clínicos durante el intervalo del informe

Esta sección del IPS debe proporcionar un resumen de los hallazgos de eficacia y seguridad emergentes clínicamente importantes, obtenidas de los ensayos clínicos patrocinados por el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización durante el intervalo del informe.

Cuando sea posible y relevante, se deben presentar los datos categorizados por sexo y edad (particularmente pediátricos versus adultos), indicación y dosis.

Las señales que surjan de los ensayos clínicos deben tabularse en la sección Revisión de las señales: nuevas, en curso o cerradas. La evaluación de las señales, clasificadas o no como señales refutadas o riesgo potencial o identificado, que se cerraron durante el intervalo del informe, deben presentarse en la sección Evaluación de señales. La nueva información en relación con cualquier riesgo potencial o identificado previamente conocido que no se considere que constituya una nueva señal identificada debe evaluarse y caracterizarse en las



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 17 de 36
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

secciones Evaluación de riesgos y nueva información del IPS y en Caracterización de riesgos respectivamente.

Los hallazgos de los ensayos clínicos no patrocinados por el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización deben describirse en las secciones correspondientes del IPS.

Cuando sea necesario para la evaluación de beneficio- riesgo, la información sobre la falta de eficacia de los ensayos clínicos para el tratamiento de enfermedades que no son potencialmente letales en indicaciones autorizadas también debe resumirse en esta sección. La información sobre la falta de eficacia de los ensayos clínicos con productos destinados a tratar o prevenir enfermedades graves o potencialmente mortales debe resumirse en la sección Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados.

La información de otros ensayos clínicos / fuentes de estudio debe incluirse en la subsección otros ensayos clínicos.

Además, el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización debe incluir un anexo que enumere los ensayos de intervención posteriores a la comercialización con el objetivo principal de identificar, caracterizar o cuantificar un peligro de seguridad o confirmar el perfil de seguridad del medicamento que se completó o continuó durante el informe. La lista debe incluir la siguiente información para cada ensayo:

- ID del estudio (por ejemplo, número de protocolo u otro identificador).
- Título del estudio (título abreviado del estudio, si corresponde).
- Tipo de estudio (por ejemplo, ensayo clínico aleatorizado, estudio de cohorte, estudio de casos y controles).
- Población estudiada, incluidos el país y otras características de la población relevantes (por ejemplo, población pediátrica o sujetos de prueba con insuficiencia renal).
- Inicio del estudio (según lo definido por el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización) y fechas de finalización proyectadas.
- Estado: en curso (el ensayo clínico ha comenzado) o finalizado.

7.1 Ensayos clínicos finalizados

Esta subsección del IPS debe proporcionar un breve resumen de los hallazgos emergentes de eficacia y seguridad clínicamente importantes obtenidos de los ensayos clínicos finalizados



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 18 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

durante el intervalo del informe. Esta información puede presentarse en formato narrativo o como una sinopsis. Podrá incluir información que respalde o rechace problemas de seguridad previamente identificados, así como evidencia de nuevas señales de seguridad.

7.2 Ensayos clínicos en curso

Si el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización tiene conocimiento de información clínicamente importante que haya surgido de los ensayos clínicos en curso, esta subsección debe resumir brevemente el(los) problema(s) de seguridad. Podrá incluir información que respalde o refute problemas de seguridad previamente identificados, así como evidencia de nuevas señales de seguridad.

7.3 Seguimiento a largo plazo

Cuando corresponda, esta subsección debe proporcionar información del seguimiento a largo plazo de sujetos de ensayos clínicos de medicamentos en investigación, particularmente productos de terapia avanzada (por ejemplo, terapia génica, productos de terapia celular, o productos de ingeniería de tejidos que tengan acción farmacológica, metabólica o inmunológica).

7.4 Otro uso terapéutico del medicamento

Esta subsección del IPS debe incluir información de seguridad clínicamente importante de otros programas realizados por el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización que sigue un protocolo específico, con informes solicitados según ICH (por ejemplo, programas de acceso ampliado, programas de uso compasivo, uso particular del paciente, y otra recolección organizada de datos).

7.5 Nuevos datos de seguridad relacionados con las terapias de combinación fijas

A menos que los requisitos reglamentarios nacionales especifiquen lo contrario, se pueden usar las siguientes opciones para presentar datos de terapias combinadas:

- Si el principio activo que es objeto del IPS también está autorizado o en desarrollo como un componente de un producto de combinación fija o un régimen de múltiples medicamentos, esta subsección debe resumir los hallazgos de seguridad importantes del uso de la terapia de combinación.
- Si el producto en sí es un producto de combinación fija, esta subsección del IPS debe resumir la información de seguridad importante que surja de los componentes individuales ya sea autorizados o en desarrollo.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 19 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

La información específica de la combinación se puede incorporar en una sección o secciones separadas del IPS para uno o todos los componentes individuales de la combinación.

8. Resultados de estudios Observacionales (no intervencionales)

Esta sección también debe resumir la información de seguridad relevante o la información con impacto potencial en la evaluación de beneficio-riesgo de los estudios no intervencionales patrocinados por el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización, que estuvieron disponibles durante el intervalo del informe (por ejemplo, estudios de observación, estudios epidemiológicos, registros y programas de vigilancia activa) también debe incluir información relevante de estudios de utilización de medicamentos cuando sea el caso.

El titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización debe incluir un anexo que enumere los estudios no intervencionales patrocinados por el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización realizados con el objetivo principal de identificar, caracterizar o cuantificar un peligro para la seguridad, confirmar el perfil de seguridad del medicamento o evaluar la eficacia de las medidas de minimización del riesgo.

Cuando no se presente en otra parte del informe, puede incluirse en esta sección la información resumida basada en la evaluación global de los datos generados a partir de los programas de apoyo al paciente. En cuanto a otras fuentes de información, el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización debe presentar señales o riesgos identificados a partir de dicha información en las secciones relevantes del IPS.

9. Información de otros ensayos clínicos y otras fuentes

9.1 Otros ensayos clínicos

Esta subsección del IPS debe resumir la información relevante para la evaluación de beneficio-riesgo del medicamento de otras fuentes de ensayos clínicos / estudios a los que puede acceder el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización durante el intervalo del informe (por ejemplo, resultados del análisis de grupo o metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados, información de seguridad proporcionada por socios de desarrollo conjunto o de ensayos iniciados por investigadores).



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 20 de 36
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

9.2 Errores de medicación

Esta subsección debe resumir la información relevante sobre patrones de errores de medicación posibles o confirmados, incluso cuando no está asociada con resultados adversos. Un error potencial de medicación es el reconocimiento de circunstancias que podrían conducir a un error de medicación y que pueden o no involucrar a un paciente. Dicha información puede ser necesaria para la interpretación de los datos de seguridad o la evaluación general de beneficio- riesgo del medicamento. Un error de medicación puede surgir en cualquier etapa del proceso de uso del medicamento y puede involucrar a pacientes, consumidores o trabajadores de la salud.

10. Datos no clínicos

Esta sección del IPS debe resumir los principales hallazgos de seguridad de estudios no clínicos in vivo e in vitro (por ejemplo, estudios de carcinogenicidad, reproducción o inmunotoxicidad) en curso o finalizados durante el intervalo del informe. Deben incluirse en el informe los resultados de los estudios designados para abordar problemas específicos, independientemente del resultado. Las implicaciones de estos hallazgos deben discutirse en las secciones correspondientes del IPS.

11. Literatura

Esta sección del IPS debe incluir un resumen de los hallazgos nuevos y significativos de seguridad, ya sea publicado en la literatura científica revisada por pares o puestos a disposición como manuscritos no publicados de los cuales el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización tuvo conocimiento durante el intervalo del informe.

Las búsquedas bibliográficas del IPS deben ser más amplias que las de los casos de reacciones adversas individuales, ya que también deben incluir estudios que informen los resultados de seguridad en grupos de sujetos y otros productos que contengan el mismo principio activo.

Los tipos especiales de información de seguridad que deben incluirse, pero que no pueden encontrarse en una búsqueda construida específicamente para identificar casos individuales, incluyen:

- Resultados del embarazo (incluida la interrupción) sin eventos adversos
- Uso en poblaciones pediátricas
- Uso compasivo
- Falta de eficacia



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 21 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- Sobredosis asintomática, abuso o mal uso
- Error de medicación que no generó daño
- Hallazgos importantes de seguridad no clínicos.
- Si aplica y es relevante, debe considerarse la información sobre otros principios activos de la misma clase.
- La referencia de publicación debe proporcionarse al estilo de la Convención de Vancouver.



12. Otros informes periódicos

Esta sección del IPS solo se aplicará en ciertas circunstancias con respecto a productos de combinación fija o productos con múltiples indicaciones o formulaciones en las que se preparan múltiples IPS. En general, el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización debe preparar un informe único para un solo principio activo (a menos que la autoridad regulatoria especifique lo contrario); sin embargo, si se preparan múltiples IPS para un solo medicamento, esta sección también debe resumir los hallazgos significativos de otros IPS si no se presentan en otra parte del informe.

13. Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados

Esta sección debe resumir los datos de los ensayos clínicos que indican falta de eficacia, o falta de eficacia en relación con la(s) terapia(s) establecida(s), para productos destinados a tratar o prevenir enfermedades graves o potencialmente mortales (por ejemplo, eventos adversos cardiovasculares excesivos en un ensayo de un nuevo medicamento antiplaquetario para síndrome coronario agudo) que podrían reflejar un riesgo significativo para la población tratada.

14. Información de último momento

El titular de registro y otras autorizaciones de comercialización debe resumir en esta sección del IPS los hallazgos potencialmente importantes de seguridad, eficacia y efectividad que surgen después del punto de cierre de datos, pero durante el período de preparación del informe. Los ejemplos incluyen publicaciones nuevas clínicamente significativas, datos de seguimiento importantes, hallazgos toxicológicos clínicamente relevantes y cualquier acción que el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización, un comité de monitoreo de datos o que una autoridad regulatoria (en todo el mundo) haya tomado por razones de seguridad. Los nuevos informes de casos individuales no deben incluirse de

	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 22 de 36	
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

manera rutinaria a menos que se considere que constituyen un caso índice (es decir, la primera instancia de un evento importante) o una señal de seguridad o donde pueden agregar información a la evaluación de las preocupaciones de seguridad ya presentadas en el IPS (p. Ej., un caso bien documentado de anemia aplásica en un medicamento que se sabe que está asociado con efectos adversos en la médula ósea en ausencia de posibles causas alternativas).

Cualquier cambio significativo propuesto a la información del producto de referencia (p. Ej., nueva reacción adversa, advertencia o contraindicación) que haya ocurrido durante este período, también debe incluirse en esta sección del IPS.

Los datos presentados en esta sección también deben tenerse en cuenta en la evaluación de riesgos y nueva información.

15. Resumen de señales: nuevas, en curso o cerradas

El propósito de esta sección es proporcionar una visión general detallada de las señales que se cerraron (es decir, la evaluación se completó) durante el intervalo del informe, así como las señales en curso que estaban en evaluación al final del intervalo del informe. Para la elaboración del IPS, se debe incluir una señal una vez que se haya sometido al paso inicial de selección o aclaración, y se debe tomar una determinación para realizar una evaluación adicional por parte del titular de registro y otras autorizaciones de comercialización. Es importante precisar que una señal de seguridad no es sinónimo de una estadística de informes desproporcionados para una combinación específica de medicamento / evento, ya que se requiere un paso de validación. Las señales pueden ser cualitativas (p. Ej., Un informe fundamental de seguridad de casos individuales, series de casos) o cuantitativas (p. Ej., Una puntuación de desproporcionalidad, hallazgos de un ensayo clínico o estudio epidemiológico). Las señales pueden surgir en forma de una solicitud de información o consulta sobre un tema de seguridad de una autoridad regulatoria.

Las decisiones con respecto a la clasificación posterior de estas señales y las conclusiones de la evaluación implican criterio clínico e interpretación científica de los datos disponibles, que se presenta en la sección ("Evaluación de señales y riesgos") del IPS.

Una nueva señal se refiere a una señal que se ha identificado durante el intervalo del informe. Cuando se disponga de nueva información clínicamente significativa sobre una señal previamente cerrada durante el intervalo de informe del IPS, esto también se consideraría una nueva señal, sobre la base de un nuevo aspecto de una señal previamente refutada o un riesgo reconocido que justifica acciones adicionales para verificar.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 23 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

Se pueden clasificar nuevas señales como cerradas o en curso, según el estado de la evaluación de la señal al final del intervalo del IPS.

Por lo tanto, los ejemplos de nuevas señales que incluirían nuevos datos sobre información ya conocida son los siguientes:

- Señal cerrada y refutada, lo que daría como resultado que la señal se vuelva a abrir.
- Riesgo identificado donde la nueva información sugiere una diferencia clínicamente relevante en la seriedad o frecuencia del riesgo (por ejemplo, si los aumentos transitorios de enzimas hepáticas son riesgos identificados y se recibe nueva información indicativa de un resultado más serio, como insuficiencia hepática).
- Riesgo identificado para el cual se encuentra una frecuencia o seriedad más alta de la inicialmente hallada (por ejemplo, en una subpoblación indicada).
- Riesgo potencial que, de confirmarse, justificaría una nueva advertencia, precaución, una nueva contraindicación o restricción en la(s) indicación(es) o población u otras actividades de minimización de riesgos.

Dentro de esta sección, o como anexo, el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización debe proporcionar una tabulación de todas las señales en curso o cerradas al final del intervalo del informe. Esta tabulación debe incluir la siguiente información:

- Una breve descripción de la señal
- Fecha en que el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización tuvo conocimiento de la señal
- Estado de la señal al final del intervalo del informe (cerrado o en curso)
- Fecha en que se cerró la señal, si corresponde
- Fuente de la señal
- Un breve resumen de los datos clave
- Planes para una evaluación adicional
- Acciones tomadas o planeadas.

Las evaluaciones detalladas para señales cerradas no deben incluirse en esta sección, sino que deben presentarse en la subsección ("Evaluación de señales") del IPS.

La evaluación de la nueva información en relación con cualquier riesgo identificado y potencial previamente conocido y que no se considere que constituya una nueva señal debe proporcionarse en la subsección del IPS ("Evaluación de riesgos y nueva información").



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 24 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

Cuando una autoridad reguladora (en todo el mundo) ha solicitado que un tema específico (no considerado una señal) sea monitoreado e informado en un IPS, el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización debe resumir el resultado del análisis en esta sección si es negativo. Si el tema específico se convierte en una señal, debe incluirse en la tabulación de la señal y discutirse en la subsección ("Evaluación de señales").

16. Evaluación de señales y riesgos

El propósito de esta sección del IPS es proporcionar:

- Un resumen sucinto de la información conocida sobre los riesgos importantes identificados y potenciales, así como de la información faltante al comienzo del intervalo cubierto por el informe.
- Una evaluación de todas las señales cerradas durante el intervalo del informe.
- Una evaluación de nueva información con respecto a riesgos identificados y potenciales previamente reconocidos.
- Una caracterización actualizada de posibles riesgos importantes e identificados, cuando corresponda.
- Un resumen de la efectividad de las actividades de minimización de riesgos.

Estas subsecciones de evaluación no deberían resumir o duplicar la información presentada en secciones anteriores del IPS, sino que deberían proporcionar interpretación y evaluación crítica de la información, con miras a caracterizar el perfil de los riesgos evaluados como importantes.

16.1 Resumen de las preocupaciones de seguridad

El propósito de esta subsección es proporcionar un resumen de las preocupaciones importantes de seguridad al comienzo del intervalo del informe, puede contener actualizaciones y evaluaciones. Para los productos con una especificación de seguridad existente, esta sección puede ser la misma o derivada del resumen de especificación de seguridad que está vigente al comienzo del intervalo del IPS. Debe proporcionar la siguiente información de seguridad:

- Riesgos identificados importantes
- Riesgos potenciales importantes
- Información faltante



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 25 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

Se deben considerar los siguientes factores al determinar la importancia de cada riesgo:

- Gravedad médica del riesgo, incluido el impacto en pacientes individuales
- Su frecuencia, previsibilidad, prevención y reversibilidad
- Impacto potencial en la salud pública (frecuencia; tamaño de la población potencialmente expuesta)
- Potencial para evitar el uso de un medicamento con un beneficio preventivo debido a una percepción desproporcionada del riesgo por parte del público (por ejemplo, vacunas).

Para productos sin una especificación de seguridad existente, esta sección debe proporcionar información sobre los riesgos importantes identificados y potenciales, así como la información faltante asociada con el uso del producto, basada en la experiencia previa y poscomercialización. Los riesgos importantes identificados y potenciales pueden incluir, por ejemplo:

- Reacciones adversas importantes
- Interacciones con otros medicamentos
- Interacciones con alimentos y otras sustancias
- Errores de medicación.
- Efectos de la exposición ocupacional
- Efectos de clase farmacológica.

El resumen sobre la información faltante debe tener en cuenta si hay vacíos críticos en el conocimiento sobre problemas de seguridad específicos o poblaciones que usan el medicamento.

16.2 Evaluación señales

Esta subsección debe resumir los resultados de las evaluaciones de todas las señales de seguridad (clasificadas o no como importantes), que se cerraron durante el intervalo del informe. Una señal de seguridad puede cerrarse porque se refuta o porque se determina que es un riesgo potencial o identificado, después de la evaluación. Las dos categorías principales que se incluirán en esta subsección son:

1. Aquellas señales que, después de la evaluación, han sido refutadas como señales "falsas" basadas en el criterio clínico y la evaluación científica de la información actualmente disponible.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 26 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

2. Aquellas señales que, después de la evaluación, se han clasificado como un riesgo potencial o identificado, incluida la falta de eficacia.

Para las categorías de señales cerradas, se debe incluir una descripción concisa de cada evaluación de señal para describir claramente la base sobre la cual la señal fue refutada o considerada como un riesgo potencial o identificado por el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización.

Se recomienda que el nivel de detalle proporcionado en la descripción de la evaluación de la señal refleje la importancia médica de la señal (por ejemplo, grave, irreversible, mayor morbilidad o mortalidad) y la importancia potencial para la salud pública (por ejemplo, uso extendido, frecuencia, uso fuera de las recomendaciones de la información del producto) y el alcance de la evidencia disponible.

Cuando se incluyan múltiples evaluaciones en ambas categorías de señales cerradas, se pueden presentar en el siguiente orden:

- Señales cerradas y refutadas.
- Señales cerradas que se clasifican como riesgos potenciales importantes.
- Señales cerradas que se clasifican como riesgos identificados importantes.
- Señales cerradas que son riesgos potenciales no categorizados como importantes.
- Señales cerradas que son riesgos identificados no categorizados como importantes.

Cuando aplique, las evaluaciones de las señales cerradas pueden presentarse por indicación o población.

Las descripciones de las evaluaciones de señales se pueden incluir en esta subsección del IPS o en un anexo. Cada evaluación debe incluir la siguiente información según corresponda:

- Fuente o detonante de la señal
- Antecedentes relevantes para la evaluación
- Método(s) de evaluación, incluyendo fuentes de datos, criterios de búsqueda (cuando corresponda, los términos específicos de MedDRA (por ejemplo, PT, HLT, SOC, etc.) o consultas estandarizadas de MedDRA (SMQ revisadas) y enfoques analíticos.
- Resultados: un resumen y análisis crítico de los datos considerados en la evaluación de la señal; puede incluir una descripción de una serie de casos o un caso individual.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 27 de 36
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- Discusión
- Conclusión

16.3 Evaluación de riesgos y nueva información

Esta subsección, debe proporcionar una evaluación crítica de la nueva información importante para riesgos previamente reconocidos que no está incluida en la subsección (“Evaluación de señales”).

La nueva información que constituye una señal con respecto a un riesgo previamente reconocido o una señal previamente refutada debe presentarse en la tabulación de señales y evaluarse en la subsección (“Evaluación de señales”), si la señal también fue cerrada durante el intervalo de informe del IPS.

La información actualizada sobre un riesgo previamente reconocido que no constituye una señal debe incluirse en esta subsección. Los ejemplos incluyen información que confirme un riesgo potencial como un riesgo identificado, o que permita cualquier otra caracterización adicional de un riesgo previamente reconocido.

La nueva información se puede organizar de la siguiente manera:

1. Riesgos potenciales importantes.
2. Riesgos identificados importantes
3. Otros riesgos potenciales no categorizados como importantes.
4. Otros riesgos identificados no categorizados como importantes.
5. Actualización sobre la información faltante.

El foco de la(s) evaluación(es) debe estar en la nueva información que haya surgido durante el intervalo del IPS. Este debe ser conciso e interpretar el impacto en la comprensión y caracterización del riesgo. Cuando corresponda, la evaluación es la base para una caracterización actualizada de riesgos potenciales importantes e identificados en la subsección ("Caracterización de riesgos") del informe. Se recomienda que el nivel de detalle de la evaluación incluida en esta subsección sea proporcional a la evidencia disponible sobre el riesgo y su importancia médica y relevancia para la salud pública.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 28 de 36
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

Las evaluaciones de la nueva información y las actualizaciones de información faltante se pueden incluir en esta subsección del IPS o en un anexo. Cada evaluación debe incluir la siguiente información según corresponda:

- Fuente de la nueva información
- Antecedentes relevantes para la evaluación
- Método(s) de evaluación, incluyendo fuentes de datos, criterios de búsqueda y enfoques analíticos
- Resultados: un resumen y análisis crítico de los datos considerados en la evaluación de riesgos
- Discusión
- Conclusión, incluyendo si la evaluación respalda o no una actualización de la caracterización de cualquiera de los riesgos potenciales e identificados importantes en la subsección ("Caracterización de riesgos").

Cualquier información nueva sobre las poblaciones expuestas o los datos generados para abordar la información faltante debe evaluarse críticamente en esta subsección.

Subsección IPS "Caracterización de riesgos"

En esta subsección se deben caracterizar riesgos importantes identificados y potenciales basados en datos acumulados (es decir, no restringidos al intervalo del informe), y describir la información faltante.

Dependiendo de la naturaleza de la fuente de los datos, la caracterización del riesgo puede incluir, cuando corresponda:

- Frecuencia
- Número de casos (numerador) y precisión de la estimación, teniendo en cuenta la fuente de los datos
- Grado de uso (denominador) expresado como número de pacientes, tiempo del paciente, etc., y precisión de la estimación
- Estimación del riesgo relativo (precisión de la estimación)
- Estimación del riesgo absoluto (precisión de la estimación)
- Impacto en el paciente individual (efectos sobre los síntomas, calidad o cantidad de vida)
- Impacto en la salud pública



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 29 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- Características relevantes del paciente para el riesgo (por ejemplo, factores del paciente (edad, embarazo / lactancia, insuficiencia hepática / renal, comorbilidad relevante, gravedad de la enfermedad, polimorfismo genético)
- Dosis, vía de administración
- Duración del tratamiento, período de riesgo
- Capacidad de prevención (es decir, previsibilidad, capacidad de controlar una reacción adversa "centinela" o marcador de laboratorio)
- Reversibilidad
- Mecanismo potencial
- Solidez de la evidencia y sus incertidumbres, incluido el análisis de evidencia en conflicto, si corresponde.

Cuando la información faltante pueda constituir un riesgo importante, debe incluirse como un problema de seguridad. Deben discutirse las limitaciones de la base de datos de seguridad (en términos de número de pacientes estudiados, exposición acumulada, uso a largo plazo, etc.).

Puede ser apropiado presentar riesgos por indicación, formulación o vía de administración, para los IPS de productos con varias indicaciones, formulaciones o vías de administración, donde puede haber diferencias significativas en los riesgos identificados y potenciales. Los títulos que podrían considerarse incluyen:

- Riesgos relacionados con el principio activo
- Riesgos relacionados con una formulación o vía de administración específica (incluida la exposición ocupacional)
- Riesgos relacionados con una población específica
- Riesgos asociados con el uso sin prescripción (para compuestos que están disponibles como productos con receta médica y sin prescripción).

16.4 Efectividad de la minimización del riesgo (si corresponde)

Las actividades de minimización de riesgos son intervenciones de salud pública destinada a prevenir la aparición de una reacción o reacciones adversas a los medicamentos asociadas con la exposición a un medicamento o para reducir su seriedad en caso de que ocurra. El objetivo de una actividad de minimización de riesgos es reducir la probabilidad o seriedad de una reacción adversa al fármaco. Las actividades de minimización de riesgos pueden

	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 30 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

consistir en la minimización de riesgos de rutina (p. Ej., Etiquetado de productos) o actividades adicionales de minimización de riesgos (p. Ej., Material educativo / comunicación directa de profesionales de la salud).

El IPS contendrá los resultados de las evaluaciones de la efectividad de las actividades de minimización de riesgos relevantes para la evaluación de beneficio- riesgo.

La información sobre la efectividad, las limitaciones de las actividades específicas de minimización de los riesgos considerados como importantes disponibles durante el intervalo del informe deben resumirse en esta subsección del IPS.

Es de particular interés la información sobre la efectividad de las actividades de minimización de riesgos en cualquier país o región que pueda tener utilidad en otros países o regiones. Si corresponde y es relevante, la información puede resumirse por región.

17. Evaluación del Beneficio

Las subsecciones del IPS (“Información de referencia importante de eficacia y efectividad”) e (“Información recientemente identificada de eficacia y efectividad”) proporcionan la información de referencia e identificada recientemente, que respalda la caracterización del beneficio descrito en la subsección (“Caracterización de beneficios”) que a su vez respalda la evaluación de beneficio- riesgo en la sección (“Análisis integrado de beneficio- riesgo para indicaciones autorizadas”).

17.1 Información importante de eficacia y efectividad

Esta subsección del IPS resume la información sobre la eficacia y la efectividad del medicamento al comienzo del intervalo del informe y proporciona la base para la evaluación del beneficio. Esta información debe estar relacionada con la(s) indicación(es) autorizada(s) del medicamento enumeradas en la información del producto de referencia.

Para los medicamentos con múltiples indicaciones, poblaciones o vías de administración, cuando sea necesario, el beneficio debe caracterizarse por separado para estos factores.

El nivel de detalle proporcionado en esta subsección debería ser suficiente para respaldar la caracterización del beneficio en la subsección del IPS (“Caracterización de los beneficios”) y la evaluación del riesgo del beneficio en la sección 18 (“Análisis integrado de beneficio- riesgo para indicaciones autorizadas”).

17.2 Información recientemente identificada sobre eficacia y efectividad

Para algunos productos puede haber información adicional disponible sobre la eficacia o efectividad en indicaciones autorizadas durante el intervalo del informe. Dicha información



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 31 de 36	
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

debe presentarse en esta subsección del IPS. Para indicaciones autorizadas, también se debe describir nueva información sobre la eficacia y la efectividad en condiciones de uso real en esta subsección, si está disponible. No se debe incluir nueva información sobre eficacia y efectividad en usos distintos a las indicaciones autorizadas en Panamá y a nivel internacional a menos que sea relevante para la evaluación de beneficio- riesgo en las indicaciones autorizadas.

En esta subsección también debe incluirse la información sobre las indicaciones recientemente autorizadas durante el intervalo del informe. El nivel de detalle proporcionado en esta sección debería ser suficiente para respaldar la caracterización del beneficio en la subsección ("Caracterización de los beneficios") y la evaluación del beneficio- riesgo en la sección 18 ("Análisis integrado de beneficio- riesgo para indicaciones autorizadas"). En esta subsección, se debe prestar especial atención a las vacunas, agentes anti- infecciosos u otros medicamentos donde los cambios en el entorno terapéutico pueden afectar la eficacia/efectividad con el tiempo.

17.3 Caracterización de beneficios

Esta subsección proporciona una integración de la información de beneficios de referencia y la nueva información de beneficios que ha estado disponible durante el intervalo del informe, para las indicaciones autorizadas.

El nivel de detalle proporcionado en esta subsección debe ser suficiente para respaldar el análisis de beneficio- riesgo en la sección ("Análisis integrado de beneficio- riesgo para indicaciones autorizadas").

Cuando no hay nuevos datos relevantes de beneficios, esta subsección debe proporcionar una caracterización de la información en la subsección ("Información importante de eficacia y efectividad").

Cuando hay nueva información de beneficios terapéuticos y no hay cambios significativos en el perfil de riesgo en este intervalo del informe, la integración de la información de referencia y de la nueva información en esta subsección debe ser sucinta.

Esta subsección debe proporcionar una evaluación concisa pero crítica de las fortalezas y limitaciones de la evidencia sobre la eficacia y la efectividad, considerando, cuando esté disponible, los siguientes aspectos:

- Una breve descripción de la solidez de la evidencia del beneficio, considerando comparador(es), tamaño del efecto, rigor estadístico, fortalezas y deficiencias metodológicas, y consistencia de los hallazgos entre los ensayos/estudios.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 32 de 36
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- Nueva información que desafía la validez de una variable alternativa (desenlace secundario), si aplica.
- Relevancia clínica del efecto terapéutico
- Posibilidad de generalización de la respuesta al tratamiento en la población de pacientes indicada (por ejemplo, información que demuestra la falta de efecto del tratamiento en una subpoblación)
- Adecuación de la caracterización de la dosis-respuesta
- Duración del efecto
- Eficacia comparativa
- Una determinación de la medida en que los hallazgos de eficacia de los ensayos clínicos son generalizables a las poblaciones de pacientes tratados en la práctica médica.

Sección del IPS "Análisis integrado de beneficio- riesgo para indicaciones autorizadas"

El titular de registro y otras autorizaciones de comercialización debe proporcionar en esta sección del IPS una evaluación general del beneficio y el riesgo del medicamento tal como se utiliza en la práctica clínica. Mientras que las subsecciones (“Caracterización de riesgos”) y (“Caracterización de beneficios”) presentan los riesgos y beneficios, esta sección debe proporcionar un análisis crítico e integración de la información clave en las secciones anteriores y no debe simplemente duplicar la caracterización de beneficios y riesgos presentada en las subsecciones mencionadas anteriormente.

18. Análisis integrado de beneficio-riesgo para indicaciones autorizadas

18.1 Contexto beneficio-riesgo, necesidad médica y alternativas importantes

Esta subsección del IPS debe proporcionar una breve descripción de la necesidad médica del medicamento en las indicaciones autorizadas y alternativas resumidas (médicas, quirúrgicas u otras; sin tratamiento).

18.2 Evaluación del análisis de beneficio-riesgo

Un equilibrio beneficio- riesgo es específico para una indicación y población. Por lo tanto, para los productos autorizados para más de una indicación, la relación beneficio-riesgo debe evaluarse y presentarse individualmente para cada indicación. Si existen diferencias importantes en la relación beneficio- riesgo entre las poblaciones dentro de una indicación, de ser posible, la evaluación riesgo-beneficio debe presentarse por población.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 33 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

La evaluación del beneficio- riesgo debe presentarse y debatirse de una manera que facilite la comparación de beneficios y riesgos y debe tener en cuenta los siguientes puntos:

- Mientras que las secciones/subsecciones anteriores deben incluir toda la información importante sobre beneficios y riesgos, no todos los beneficios y riesgos contribuyen de manera importante a la evaluación general de riesgos y beneficios, por lo tanto, se deben especificar los beneficios y riesgos clave considerados en la evaluación. La información clave presentada en la sección/subsecciones anteriores de beneficio y riesgo debe integrarse en la evaluación de beneficio- riesgo.
- Considerar el contexto de uso del medicamento: la afección a tratar, prevenir o diagnosticar; su severidad y seriedad; y la población a ser tratada (relativamente saludable; enfermedad crónica, condiciones raras).
- Con respecto a los beneficios clave, considere su naturaleza, importancia clínica, duración y capacidad de generalización, así como evidencia de eficacia en quienes no responden a otras terapias y tratamientos alternativos. Considerar el tamaño del efecto. Si hay elementos individuales de beneficio, considerarlos en su totalidad (por ejemplo, para terapias para la artritis reumatoide: reducción de síntomas e inhibición de la progresión radiográfica del daño articular).
- Con respecto al riesgo, debe tenerse en cuenta su importancia clínica (por ejemplo, naturaleza de toxicidad, gravedad, frecuencia, previsibilidad, prevención, reversibilidad, impacto en los pacientes) y si surgió de ensayos clínicos en indicaciones o poblaciones no autorizadas, uso no autorizado, o mal uso.
- Las fortalezas, debilidades e incertidumbres de la evidencia deben considerarse al formular la evaluación de riesgo- beneficio. Describa cómo las incertidumbres en los beneficios y riesgos impactan la evaluación. Deben discutirse las limitaciones de la evaluación.
- Proporcione una explicación clara de la metodología y el razonamiento utilizados para desarrollar la evaluación de beneficio- riesgo.
- Los supuestos, las consideraciones y el criterio o la ponderación que respaldan las conclusiones de la evaluación beneficio- riesgo deben ser claros.
- Si se proporciona una evaluación formal cuantitativa o semicuantitativa de beneficio- riesgo, se debe incluir un resumen de los métodos.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025	Página 34 de 36	
	GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

- Las consideraciones económicas (por ejemplo, costo-efectividad) no deben considerarse en la evaluación de beneficio- riesgo.

Cuando hay nueva información importante o se ha solicitado un IPS ad hoc, se debe presentar un análisis detallado de beneficio- riesgo basado en datos acumulados. Por el contrario, si hay disponibilidad de información nueva durante el intervalo del informe, el enfoque principal de la evaluación de beneficio- riesgo podría consistir en una evaluación de los datos actualizados de seguridad del intervalo.

19. Conclusiones y acciones

Un IPS/PBRER debe concluir con las implicaciones de cualquier información nueva que surja durante el intervalo del informe en términos de la evaluación general del beneficio-riesgo para cada indicación autorizada, así como para los subgrupos relevantes, si corresponde.

Con base en la evaluación de los datos acumulados de seguridad y el análisis de beneficio-riesgo, el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización debe evaluar la necesidad de cambios en la información del producto de referencia y proponer los cambios correspondientes.

Además, en caso de que sea necesario, las conclusiones deben incluir propuestas preliminares para optimizar o evaluar aún más el balance beneficio- riesgo para una discusión adicional con las autoridades regulatorias pertinentes. Esto puede incluir propuestas para actividades adicionales de minimización de riesgos.

Para los productos con un plan de Farmacovigilancia o de gestión de riesgos, las propuestas también deben considerarse para su incorporación al plan de Farmacovigilancia y al plan de minimización de riesgos, según corresponda.

Sobre la base de la evaluación de los datos de seguridad acumulados y el análisis de beneficio- riesgo, el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización sacará conclusiones en el IPS sobre la necesidad de cambios y acciones, incluidas las actualizaciones en la ficha técnica o monografía, información para prescribir, los productos para los cuales se presenta el IPS.

Los cambios propuestos a la información del producto de referencia deben describirse en esta sección del IPS.



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 35 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

20. Anexos del IPS/PBRER

Un IPS/PBRER debe contener los siguientes anexos, según corresponda, numerados de la siguiente manera:

1. Información de referencia
2. Tabulaciones resumidas del acumulado de eventos adversos serios de ensayos clínicos; y tabulaciones resumidas del acumulado e intervalo de eventos adversos serios y no serios de fuentes de datos poscomercialización.
3. Resumen tabulado de las señales de seguridad (si no está incluido en la estructura del informe)
4. Listado de todos los estudios intervencionales y no intervencionales patrocinados por el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización con el objetivo principal de identificar, caracterizar o cuantificar un problema de seguridad o confirmar el perfil de seguridad del medicamento, o de medir la efectividad de las medidas de minimización de riesgos, en el caso de estudios no intervencionales.
5. Lista de las fuentes de información utilizadas para preparar el IPS (cuando lo desee el titular de registro y otras autorizaciones de comercialización).



	MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE FARMACOVIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA/CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA				
	Código: G-DFV-003	Versión: 01	Fecha de emisión: 07.01. 2025		Página 36 de 36
	GUIA PARA LA ELABORACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD – IPS/PBRER				

Referencias bibliográficas:

1. <http://www.ich.org>
2. ICH Topic E 2 C (R1) Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs
3. The International Conference on Harmonization. Topic E 2 C (R2) Introduction: Pag 4.
4. EMA - Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use European Medicines Agency. [Web]. 04 Dec. 2024. Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VII - Periodic safety update report.
5. Guía de Farmacovigilancia para la Elaboración de Informes Periódicos de Seguridad – PSUR, INVIMA, Versión 02, 2023. Disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/TVC-VIG-GU003%20Guia%20para%20elaboracion%20de%20PSUR.pdf>.

