

**GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA  
LA ELABORACIÓN DE  
REPORTES PERIÓDICOS DE  
SEGURIDAD (PSUR)**

Elaborada por:

**ASOCIACIÓN MEXICANA DE  
FARMACOVIGILANCIA**

Presidente:

Dra. Cecilia Calderón

Vicepresidente:

Dr. Jorge González Antequera

Vicepresidente (suplente):

Dr. Luís Eduardo Herrera

Secretaria:

Dra. Cristina Torres

Tesorera:

Dra. Margarita Núñez

Vocales:

Ing. Erika Geníz

Q. Miriam Sánchez

Dra. Larisa Hernández

Dra. Victoria Vázquez

Coordinadores:

Dr. Hermann Enkerlin

Dra. Gemma Acevedo

Lic. Rodrigo Ortiz

Dra. Elizabeth Hernández

Dr. Juan Manuel Vázquez

Dr. Everardo Vázquez

Dr. Ariel Estrada

Dr. Luis Felipe Cortes

Avalada y autorizada por:

**CENTRO NACIONAL DE  
FARMACOVIGILANCIA**

Q. Ma. del Carmen Becerril Martínez

L. en F. Yenny Medécigo Hernández

L. en F. Belem Vergara García

L. en F. Mireya Salinas Caballero

**AGRADECIMIENTOS ESPECIALES**

Sanofi-aventis

Altana Pharma S.A. de C.V.

Janssen Cilag S.A. de C.V

Dar Pharma

BAYERayer Health Care

Shering Plough S.A. de C.V

Lundbeck de México S.A. de C.V

Farmacéutica Grupo Roche Syntex de México, S.A.  
de C.V.

Bristol-Myers Squibb S de R.L. de C.V.

Pfizer S.A. de C.V.

Novartis

Wyeth Pharmaceuticals

Hospital Juárez de México

Universidad La Salle

## Contenido de la guía

1.- Introducción

2.- Objetivos

3.- Fundamentos Secretaria de Salud y aclaraciones a la NOM 220 relacionadas a reportes periódicos de seguridad.

4.- Formato y contenido del Reporte Periódico de Seguridad (PSUR).

5.- Envío del Reporte Periódico de Seguridad a las Autoridades Sanitarias

5.1. Responsabilidades.

6.- Concordancia con normas internacionales

7.- Anexos.

7.1- Anexo 1. Directorio

7.2- Anexo 2. ICH E2C (versión en inglés).

7.3- Anexo 3. ICH E2C (traducción al español).

7.4- Formularios sugeridos para el cálculo de pacientes expuestos.

## 1. Introducción

---

Cuando se solicita a las autoridades sanitarias la aprobación para la comercialización de un medicamento, la demostración de su eficacia y la evaluación de su seguridad se basan generalmente en unos cuantos miles de pacientes. Bajo tales circunstancias, resulta difícil la evaluación profunda del perfil de seguridad de un medicamento.

Para presentar un panorama comprensible de la seguridad clínica, es importante realizar el monitoreo cercano de los medicamentos, especialmente durante los primeros años de su comercialización. Dicho monitoreo constituye una responsabilidad compartida entre las autoridades sanitarias y los titulares del registro sanitario.

Los **Reportes Periódicos de Seguridad (PSUR)** representan la experiencia obtenida a través del monitoreo de la seguridad de un producto medicinal con la finalidad de:

- Reportar cualquier información nueva y relevante, obtenida de todas las fuentes apropiadas (reportes de eventos adversos espontáneos, estudios clínicos, literatura, etc.,).
- Relacionar estos datos con los pacientes expuestos a un medicamento específico.
- Resumir el estado del registro sanitario en el país o países en que se comercializa el medicamento.
- Informar los sitios donde se ha sometido a registro el producto, reportando si se ha registrado, y en su caso si este registro se ha negado y la razón.
- Indicar cuándo deben realizarse cambios en la información del producto para optimizar su uso.

La elaboración de este reporte es una más de las actividades que realiza una unidad de farmacovigilancia en beneficio de la salud de la población mexicana, ya que facilita la evaluación de señales de seguridad relacionadas con el uso de los medicamentos, por ejemplo: la detección de reacciones adversas de baja frecuencia que pueden resultar significativas, detección de reacciones adversas de aparición tardía, reacciones adversas graves / letales que ameriten algún cambio en las indicaciones de seguridad del producto o bien, la realización de planes de acciones para contrarrestarlas, etc.

## 2. Objetivos

---

Contar con una herramienta que facilite la elaboración de los reportes periódicos de seguridad (PSUR), especificando de manera clara la información que debe contener y el formato que deberá usarse para su envío a las autoridades sanitarias.

Contar con sugerencias, metodología y/o formularios (tomados de información internacionales) que pueden ser opcionalmente considerados por una unidad de farmacovigilancia para el cumplimiento de la Norma Oficial Mexicana de Farmacovigilancia.

## 3. Fundamentos de la Secretaría de Salud y aclaraciones a la NOM 220 relacionadas a reportes periódicos de seguridad. (COFEPRIS - Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios)

---

Este punto de la guía se desarrolla de la siguiente forma:

- 1.- Con letra cursiva se presenta lo que expresa la NOM 220 de farmacovigilancia.
- 2.- Con letra en subrayado se presentan todos aquellos puntos que la norma no abarca y deberán ser tomados en consideración para la elaboración de los reportes periódicos de seguridad.
- 3.- En letra normal se presenta la parte aclaratoria a la NOM.

### **Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2002, "Instalación y operación de la farmacovigilancia"**

#### *6. Actividades de farmacovigilancia*

##### *6.1 De los titulares de los registros de medicamentos*

*6.1.4 Los titulares del registro deben realizar reportes periódicos de seguridad para todos los medicamentos autorizados, siguiendo los lineamientos internacionales (ICH) y se enviarán:*

**GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE  
REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD**

**6.1.4.1** *Cada seis meses durante los primeros dos años a partir de la fecha de autorización.*

Aclaración: durante los dos primeros años deberá realizarse un PSUR cada seis meses, a partir de la fecha de aprobación / registro en México (no la fecha internacional de aprobación del medicamento).

**6.1.4.2** *Los tres años siguientes un reporte anual.*

A partir del tercer año y hasta el quinto, deberá enviarse un reporte anual, de igual forma, en la fecha de aniversario de su aprobación / registro en México.

**6.1.4.3** *Después cada cinco años.*

A partir del sexto año de que el producto ha sido aprobado / registrado en México, deberá presentarse el RPS cada cinco años.

Aclaración: Una vez que cada producto cumpla 5 años de existencia solo presentará un reporte periódico de seguridad que abarque el periodo de los 5 años, mismo que empatará con el requisito para la renovación de registros.

**6.1.5** *Los reportes periódicos de seguridad deberán ser enviados al CNFV en los tiempos establecidos, asegurándose de que dicho reporte contenga:*

Dentro de este punto en la norma falta agregar que el PSUR deberá contener una portada con los siguientes elementos:

- Nombre comercial y genérico del producto del reporte.
- Forma farmacéutica y presentaciones del producto que se esta reportando.
- Periodo que cubre el reporte.
- Nombre y dirección del titular del registro
- Fecha de registro en México.
- Fecha de elaboración del reporte (día/mes/año).

**6.1.5.1** *Breve monografía del medicamento comercializado con los nombres genérico y comercial.*

**Aclaración:** Se refiere a la monografía actualizada o reciente del producto (IPP o información para prescribir en su versión amplia).

Los cambios en la información para prescribir o monografía de producto que hayan sido realizados por la ocurrencia de reacciones adversas u otros asuntos de seguridad deben ser notificadas tan pronto como sea posible al Centro Nacional de Farmacovigilancia y éstos son los que se deberán presentar en el siguiente PSUR.

#### **6.1.5.2** *Forma farmacéutica.*

Es evidente que la forma farmacéutica esta implícita en la IPP o monografía del producto, no será necesario repetirla.

Es necesario realizar un PSUR para cada forma farmacéutica, ya que éstas cuentan con un registro diferente, éste reporte deberá incluir todas las presentaciones de ese producto.

Por ejemplo: se tiene un medicamento autorizado como tabletas, supositorios y suspensión será diferente PSUR para cada forma farmacéutica, aunque se trate del mismo principio activo.

Si el medicamento en tabletas cuenta con diferentes presentaciones como dosis de 200mg, 400mg y 800mg los datos deberán ser explícitos en el mismo PSUR, incluyendo aquellos que sean genéricos intercambiables (tengan o no el mismo número de registro).

Nota: No enviar PSUR de principios activos iguales y de diferentes formas farmacéuticas en uno solo.

#### **6.1.5.3** *Periodo del informe y fecha del mismo.*

Mencionar el periodo que cubre el PSUR, por ejemplo: "PSUR correspondiente al periodo del 01 de enero del 2004 a 30 de junio del 2004" o "PSUR correspondiente al periodo 01 de enero 2004 al 31 de diciembre del 2004", etc., así como la fecha en la cual ha sido elaborado.

**6.1.5.4** *Información relevante acerca del medicamento (ficha técnica de seguridad): número total de casos reportados, número de casos por cada tipo de reacción adversa, número y descripción de las características de las reacciones adversas graves (serias), reacciones adversas nuevas incluyendo la naturaleza, frecuencia y la gravedad de*



**GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE  
REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD**

*la reacción y el número de unidades comercializadas del medicamento, así como cualquier dato que pueda ayudar a estimar el número de pacientes expuestos.*

*Aclaración:*

- a) Reportar el número total de casos que se presentan nacionales e internacionales (si el medicamento se comercializa en el extranjero): El número de reportes que hayan sido notificados en el periodo que cubre el reporte: durante seis meses, un año, etc.
  
- b) Número de casos por cada tipo de reacción: Agrupar los casos de acuerdo con las reacciones adversas.
  
- c) Número y descripción de las características de las reacciones adversas graves (serias): Incluir el total de las reacciones adversas graves (serias) ocurridas en el periodo que cubre el PSUR y describirlas por "órganos y sistemas" o bien "términos preferidos" (de acuerdo con el diccionario MEDRA, ICD 09, etc.), por ejemplo descripción de reacciones por término preferido: 250 reacciones graves (serias) de las cuales, pérdida de la conciencia: 06, sepsis: 05, etc. Ejemplo por órganos y sistemas: 250 reacciones graves (serias), de las cuales, desorden hepatobiliar: 10, desorden psiquiátrico: 13, etc. (Anexo 4).
  
- d) Reacciones adversas nuevas (no descritas previamente en la IPP) incluyendo la naturaleza (descripción) de la reacción, frecuencia y la gravedad de la reacción y el número de unidades comercializadas del medicamento (como sugerencia se puede tomar esta cifra del *Pharmaceutical Market Mexico* (PMM) realizado por *Internacional Medical Statistics (ims™)*, así como cualquier dato que pueda ayudar a estimar el número de pacientes expuestos; lo anterior,

## GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

indica que es necesario calcular la incidencia (ver punto No. 5 de esta guía "Pacientes expuestos").

- Otros datos que deberán integrarse a los reportes periódicos de seguridad y que no se mencionan en la NOM son los siguientes:
  1. Situación mundial de la autorización de la comercialización (si el medicamento se comercializa en el extranjero) y Actualización de las medidas adoptadas por las autoridades reguladoras referentes a motivos de seguridad.

Aclaración: se refiere a información específica sobre el status de autorización, retiro del producto, indicaciones terapéuticas nuevas, contraindicaciones o precauciones en poblaciones especiales, denegación de autorización y su razón, retirada del mercado y porque, ante otras autoridades sanitarias.

### 2. Estudios.

Aclaración: Deben comentarse todos los estudios terminados (pre-clínicos, clínicos y epidemiológicos) que proporcionen información de seguridad y que puedan tener impacto sobre la información del producto, será importante incluir de dichos estudios el número de protocolo y el diseño del mismo, dicha información empatará y será comparada con las tablas que han sido enviadas al Centro Nacional de Farmacovigilancia conforme a lo expresado en la Guía de Farmacovigilancia para el reporte de eventos adversos en investigación clínica\*\*

3. Otra información. (información de casos de última hora que no se integraron en los casos expuestos, información relativa a problemas de eficacia detectados etc.)

\* *Referencia: Guía de Farmacovigilancia – reporte de eventos adversos espontáneos).*

\*\* *Referencia: Guía de Farmacovigilancia- para el reporte eventos adversos en investigación clínica.*

## **4. Formato y contenido del Reporte Periódico de Seguridad**

---

Los datos relevantes que deberá contener el reporte y que ya han sido mencionados en el punto anterior son:

- 1.- Portada.
- 2.-Introducción (monografía del producto)
- 3.-Situación mundial de la autorización de la comercialización y Actualización de las medidas adoptadas por las autoridades reguladoras referentes a motivos de seguridad.
4. Ficha técnica (se refiere a los puntos que menciona la NOM en el punto 6.1.5.4)
5. Estudios.
6. Otra información. (información de casos de última hora, relativa a problemas de eficacia detectados etc.)

El formato sugerido se basa en el modelo establecido por ICH E2C, con las adaptaciones propias del entorno regulatorio mexicano (*Anexo 2 y 3*).

Este formato deberá ser realizado con base en cada producto e incluso podrán ser tomados en cuenta los formatos de las áreas centrales de seguridad de las empresas multinacionales ("Corporativo").

## **5. Envío a las Autoridades Sanitarias del Reporte Periódico de Seguridad**

---

La Norma Oficial Mexicana es de observancia obligatoria en el territorio nacional. Los numerales correspondientes al RPS aplican para los titulares del registro sanitario y comercializadores de los medicamentos y remedios herbolarios.

Los tiempos establecidos por la NOM en sus numerales 6.1.4.1 al 6.1.4.3 se consideran a partir de la fecha de registro / aprobación del

## GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

medicamento en México (Considerar lo mencionado en el numeral 6.1.4.1 y con base en los requerimientos del artículo 376 de la Ley General de Salud renovación de registro.)

El reporte deberá ser enviado al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV):

- a)** Dirigido a la Directora (or) Ejecutiva (o) de Farmacopea y Farmacovigilancia.
- b)** El trámite será realizado en el Centro Integral de Servicios de COFEPRIS (ventanillas) o en las oficinas de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, consultar Directorio. (*Anexo 1*).
- c)** De acuerdo con las políticas de los titulares del registro, los PSUR podrán ser también enviados vía correo electrónico. (*Anexo 1*).
- d)** El PSUR deberá ser entregado acompañado de una carta en papel membretado que indique la fecha en la cual se está entregando el reporte, el producto al que corresponde (nombre genérico y nombre comercial), el número del registro sanitario del producto, el periodo que abarca el PSUR (día/mes/año), el nombre y domicilio del laboratorio productor y la firma del responsable de la elaboración del mismo.
- e)** El PSUR podrá ser entregado de manera electrónica en CD, (si el PSUR es entregado en CD ya no será necesario entregarlo en papel), el CD deberá contener toda la información antes mencionada, acompañado de la portada de CD que contenga: nombre comercial y genérico del producto, laboratorio productor, fecha y número de PSUR.

### 5.1 Responsabilidades:

Los reportes periódicos de seguridad deberán ser entregados por todos los titulares de registro que tengan medicamentos comercializados en México, de fabricación nacional y/o extranjera. De acuerdo con la ley, el titular del registro es responsable de la elaboración de PSUR,

## GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

independientemente de que sus productos sean comercializados por un tercero (distribuidores, otros laboratorios con los que se celebre un contrato, etc.,).

Para los titulares de registro de medicamentos genéricos (intercambiables o de marca) ésta condición aplica de la misma manera.

Se entenderá por titular de registro al responsable sanitario del producto ante las autoridades de salud, independientemente de que comercialice, distribuya o licencie el producto a un tercero para su venta. Las responsabilidades de farmacovigilancia del titular del registro y del licenciatario deberán ser incluidas en el contrato de licencia.

Los reportes periódicos de seguridad deberán contener información de seguridad internacional y nacional en caso de que el producto sea comercializado en el extranjero (es decir, incluir la información de los eventos adversos ocurridos en el extranjero y también los ocurridos en México). Si los reportes producidos por las áreas centrales de seguridad de las empresas multinacionales ("Corporativo") incluyen la información correspondiente a México podrán ser enviados, en inglés o en español, a las autoridades locales.

Si el producto sólo se comercializa en México, la unidad de farmacovigilancia del titular del registro será responsable de elaborar el reporte periódico de seguridad para los productos locales.

Si el producto tiene registro en México pero no se comercializa el titular de registro deberá enviar al Centro Nacional de Farmacovigilancia un oficio con las razones de la NO comercialización tal como si fuera PSUR en los tiempos establecidos (solo en caso de productos de nueva introducción).

## **6. Concordancia con normas internacionales**

---

ICH-E2C. Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs. International Conference on Harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (Anexos: 2 y 3).

## 7. Anexos

---

### 7.1 Anexo 1. Directorio

#### **COFEPRIS:**

#### **FARMAVIGILANCIA:**

Monterrey No. 33,  
Col. Roma,  
Del. Cuauhtémoc  
C.P. 06700  
México, D. F.

#### **FARMACOPEA:**

Río Rhin No. 57  
Col. Cuauhtémoc  
Del. Cuauhtémoc.  
C.P. 06500  
México, D. F.

#### **DIRECCIONES ELECTRÓNICAS:**

[farmacovigilancia@salud.gob.mx](mailto:farmacovigilancia@salud.gob.mx)  
[mcbecerril@salud.gob.mx](mailto:mcbecerril@salud.gob.mx)

**Teléfonos:** 5080 5451, 5080 5200 Ext. 1451,1452,1466,1463

**FAX:** 5514 8581

## ***7.2 Anexo 2. ICH E2C versión en inglés.***

---



### ***7.3 Anexo 3. ICH E2C traducción al español.***

---

#### ***MUESTRA DE PORTADA***

#### **INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD DE: (Producto)**

**Nombre y dirección del titular del registro:  
Periodo cubierto por el reporte: (fechas)  
Fecha Internacional del registro: (fechas)**

#### **FECHA DEL REPORTE**

**(Otra información de identificación opcional del titular del registro, por ejemplo, número del reporte).**

#### ***Índice de contenidos del modelo sugerido para el Reporte Periódico de Seguridad***

- 1.** Introducción
- 2.** Estado de la autorización en el mercado
- 3.** Actualización de las acciones tomadas por las Autoridades o el titular del registro por razones de seguridad
- 4.** Cambios a la información de referencia del producto
- 5.** Pacientes expuestos
- 6.** Presentación de casos individuales
- 7.** Estudios clínicos
- 8.** Otra información
- 9.** Evaluación general de seguridad
- 10.** Conclusiones
- 11.** Apéndices



## **1. Introducción**

El laboratorio o la compañía responsable deben dar una breve introducción del producto que incluya la monografía y forma (s) farmacéutica (s), período de reporte y fecha del mismo.

La referencia no debe ser hecha sólo al producto incluido en el reporte, sino también a los productos no incluidos. Productos no incluidos son aquellos que sean reportados en informes por separado, por ejemplo; un producto combinado.

Si se sabe que un RPS del mismo producto(s) será enviado por otra compañía y alguno de esos datos es incluido en este reporte, la posibilidad de la duplicación de datos debe ser notificada explícitamente.

## **2. Estado de la autorización en el mercado**

Esta sección del reporte provee información acumulada.

La información de todos los productos que sean comercializados por el laboratorio, deberá presentarse en una tabla que incluya los siguientes puntos:

- Fecha de registro y renovaciones. (Día/Mes/Año)
- Cualquier información relacionada con la autorización, por ejemplo: límites de indicaciones, si estos son relevantes para seguridad.
- Indicaciones de tratamiento y poblaciones especiales cubiertas por la compañía o laboratorio, cuando sea relevante.
- Negativa de aprobación, incluyendo la explicación brindada por las autoridades regulatorias.
- Abandono por parte de la compañía de una aplicación de la licencia sí es relacionada a seguridad o eficacia.
- Fecha de lanzamiento (si se conoce).
- Nombre comercial del producto que origina el RPS.

Las indicaciones de uso, tipo de población (niños o adultos) y posología, pueden ser las mismas en muchos países donde el medicamento está autorizado.

## GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

Si hay diferencias importantes que reflejen diferentes tipos de poblaciones de pacientes expuestos, esa información debe ser agregada. Esto es especialmente importante cuando existen diferencias significativas en los nuevos reportes de información de seguridad relacionados con esas las poblaciones expuestas.

Si es conveniente y útil, las tablas de información del producto deben separarse, para los diferentes usos del producto o forma farmacéutica.

La inclusión de países deberá ser enlistada en orden cronológico con base en las autorizaciones; en caso de múltiples autorizaciones en el mismo país (ej. nueva posología), la fecha internacional de nacimiento de la sustancia activa y de todos los reportes debe ser la fecha inicial (1er. fecha de autorización) con la cual se registró por primera vez en el país.

### **3. Actualización de las acciones tomadas por las Autoridades o el titular del registro por razones de seguridad**

Esta sección debe incluir detalles de las acciones tomadas en relación con la seguridad del producto durante el periodo cubierto por el RPS, por ejemplo:

- Suspensión de la autorización de comercialización o retiro del mercado
- Negación de la renovación del registro (especificando la causa).
- Restricciones en la distribución
- Suspensión de estudios clínicos
- Modificación de las dosis
- Cambios en las indicaciones y población recomendada
- Cambios en la formulación

Las razones relacionadas con la toma de estas decisiones deberán ser descritas y documentadas anexando los documentos que las amparen (cuando sea apropiado), así como también anexar las comunicaciones que hubieran sido emitidas a la comunidad médica como resultado de dichas acciones.

### **4. Cambios en la información de seguridad del producto (monografía) de referencia.**

## GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

Deberá usarse la última versión (efectiva al inicio del periodo del RPS) de la información de seguridad del producto / monografía que haya sido elaborada por la compañía (Company Core Data Sheet CCDS) con su sección de seguridad (Company Core Safety Information CCSI) correspondiente.

Los cambios realizados en la información de seguridad de referencia (nuevas contraindicaciones, precauciones, advertencias, reacciones adversas o interacciones) realizados durante el periodo del reporte deben ser claramente descritos. El documento modificado debe ser usado como referencia para la elaboración del siguiente reporte.

### **5. Pacientes expuestos**

De ser posible, se deberá proporcionar una estimación (cálculo) de la exposición de pacientes en el periodo que cubre el reporte. Dado que es difícil obtener una estimación exacta, se deberá proporcionar el cálculo de la estimación, así como el método empleado para tal efecto.

Si lo anterior no es posible, se deberá proporcionar una explicación (justificación) es decir, si no es posible estimar el número de pacientes expuestos, otras medidas de exposición como "días paciente", número de prescripciones, número de dosis (en unidades), se considerarán apropiadas; el método utilizado deberá ser explicado.

Si ésta u otras medidas más precisas no están disponibles, entonces deberá proporcionarse la cantidad del producto total vendido (en tonelaje). Puede utilizarse el concepto "dosis diaria definida" para estimar la exposición de pacientes. De ser posible y si es relevante, se deberá incluir información como sexo y edad (especialmente en pacientes pediátricos vs. adultos).

Cuando exista un patrón de reportes que indique un problema potencial, se deberán proporcionar datos detallados del país (como por ejemplo: dosis diaria recomendada localmente); u otra segmentación (como por ejemplo: indicación, forma farmacéutica).

Cuando el RPS, incluya la información relacionada con eventos adversos de estudios clínicos, deberán proporcionarse los denominadores relevantes correspondientes (de acuerdo con cada estudio). Para estudios que aún no hayan concluido (ongoing) o en

fase ciego, se podrá hacer una estimación de la exposición del paciente.

## **6. Presentación de casos**

### *6.1 consideraciones generales*

Todos los casos recibidos, aún aquéllos sin confirmación médica deben ser incluidos en el reporte.

Con respecto a la literatura, el titular del registro debe monitorear periódicamente y de manera estandarizada la información científica de seguridad de sus productos. Los casos publicados serán considerados como reportes espontáneos, aún cuando deriven de estudios clínicos; la cita bibliográfica debe presentarse en el reporte.

### *6.2 listado de casos*

Los siguientes casos serán enlistados:

Reportes espontáneos, deberán listarse todas las reacciones adversas: serias y no serias descritas previamente en la información del producto.

- Todas las reacciones serias (atribuibles al medicamento, ya sea por el investigador o por el patrocinador) disponibles de los estudios clínicos o de programas de uso compasivo.
- Todas las reacciones serias o no serias no descritas, y las de la literatura (que se tengan documentadas).
- Todas las reacciones serias recibidas de las autoridades regulatorias (este punto está siendo analizado por la Secretaría de Salud, con el fin de que las notificaciones de eventos adversos que hayan sido recibidas por ellos de manera directa sin involucrar al laboratorio en el proceso de reporte, sean incluidas en el RPS correspondiente).

Debe evitarse la duplicación de reportes de la literatura contra los reportados directamente a las autoridades regulatorias, de los cuales el titular del registro tenga conocimiento. Es decir, evitar enviar dos veces el reporte si éste ya ha sido notificado previamente a las autoridades (en caso de que el laboratorio tenga conocimiento de que dicha reacción que ha sido publicada ha sido también notificada a las autoridades regulatorias del país).

### 6.3 Tabulación resumida

Contenido:

- Por aparatos y sistemas
  - Grupo de edad
  - Sexo
  - Serios y no serios
  - Esperados o no esperados
  - Fuente del reporte
  - Forma farmacéutica

## 7. Estudios clínicos

Deberán ser discutidos todos los estudios (no clínicos, clínicos, epidemiológicos) con información de seguridad de impacto potencial para el producto, estudios específicamente planeados o en progreso y estudios publicados que contengan asuntos de seguridad.

### **7.1 Análisis recientes de los estudios patrocinados por la compañía**

Los análisis más recientes de los estudios patrocinados por la compañía, así como todos los estudios relevantes que contengan información de seguridad importante obtenida durante el periodo que cubre el RPS deberán ser descritos, incluyendo los datos epidemiológicos, toxicológicos o de investigación del laboratorio productor.

El diseño del estudio y sus resultados deberán presentarse de forma clara y concisa, siguiendo los estándares para el análisis y descripción de datos que aplican en los reportes de estudios clínicos y no-clínicos.

### **7.2 Estudios planeados enfocados en la seguridad: nuevos, iniciados o en continuación durante el periodo de reporte**

Deberán describirse los nuevos estudios planeados o conducidos específicamente para examinar la seguridad (actual o hipotética). Ejemplo: objetivo, fecha de inicio, fecha proyectada para término,

número de sujetos, resumen del protocolo, etc. Siempre que sea posible, se presentará un análisis en el intervalo del estudio y subsecuentemente cuando éste sea completado, se presentará el análisis con los resultados finales en el informe periódico de seguridad, tal y como se describe en el punto 7.1.

### ***7.3 Publicación de estudios de seguridad***

Los reportes científicos de literatura médica, incluyendo publicaciones relevantes, resúmenes de reuniones, hallazgos de seguridad importantes (positivos o negativos), deben ser incluidos en el reporte, así como las referencias de su publicación.

## **8. Otra información**

### ***8.1. Información relacionada a eficacia***

Los reportes de falta de eficacia relevantes, que pueden representar una amenaza significativa para la población, en relación con los productos utilizados en enfermedades graves o que amenacen la vida deben describirse o explicarse.

### ***8.2. Información de seguimiento relevante***

Aunque la base de datos se haya cerrado para su evaluación, si existen datos significativos ó nuevos de algún caso (por ejemplo reportes de seguimiento de un evento adverso previamente notificado) esta información debe tomarse en cuenta en la evaluación general de seguridad (ver numeral 9).

## **9. Evaluación General de Seguridad**

Constituye un análisis conciso de los datos presentados, incluyendo cualquier información nueva relevante (8.2), seguido de la evaluación hecha por el titular del registro en relación con los datos recolectados durante el período que cubre el RPS y desde la perspectiva de la experiencia acumulada; debe hacer énfasis en cualquier información nueva referente a:

**GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE  
REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD**

- Cambios en las características de las reacciones enlistadas (ej. severidad, desenlace, población).
- Reacciones serias no enlistadas, considerando la perspectiva de los reportes acumulados.
- Reacciones no serias no enlistadas.
- El incremento en la frecuencia de reporte de reacciones enlistadas, incluyendo comentarios sobre la posibilidad de que los datos reflejen un cambio significativo en la ocurrencia de reacciones adversas.
- Explicar claramente cualquier situación nueva de seguridad con respecto a:
  - o Interacciones medicamentosas.
  - o Experiencia con sobredosis, deliberada o accidental, y su manejo.
  - o Abuso o mal uso.
  - o Experiencia, positiva o negativa, del uso durante el embarazo o lactancia.
  - o Experiencia en grupos especiales de pacientes (niños, ancianos, falla orgánica).
  - o Efectos de tratamientos a largo plazo.

## **10. Conclusión**

### **La conclusión debe presentar:**

- Cuáles datos de seguridad han cambiado con respecto a la experiencia acumulada y la información de seguridad de referencia (Company Core Sheet Information CCSI)
- Especificar y justificar cualquier acción recomendada o iniciada

### **7.4 Anexo 4 Formularios Sugeridos (numeral 6.1.5.4 - inciso "C")**

---

<b>Descripción del Evento</b>	<b>Origen del evento adverso reportado</b>		
Aparato o sistema / Término médico del evento	Evento espontáneo No (%)	Estudio clínico No (%)	Literatura No (%)

**GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE  
REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD**

Sub- Total			
Sub- Total			
Sub- Total			
Sub- Total			

**Cálculo de pacientes expuestos.**

**Datos necesarios.**

Número de unidades vendidas. Fuente recomendada PMM distribuido por IMS

Presentación del producto en mg, g, ml, etc.

Dosis diaria estimada en mg, g, ml, etc.

Fórmula:

$$\text{Pacientes Expuestos} = \frac{\text{No. de unidades vendidas} \times \text{presentación del producto}}{\text{Dosis diaria estimada}}$$

**Fórmula Ejemplo:**



**GUIA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE  
REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD**

No. De unidades vendidas = 15,484,866  
Presentación producto A = Tabletas de 0.4 mg.  
Dosis diaria estimada = 8 mg

$$\text{Pacientes Expuestos} = \frac{15,484,866 \times (0.4 \text{ mg})}{8 \text{ mg}} = 774,243.3$$

No. de pacientes expuestos = 774,243 (expresar en números redondos).

La estimación comentada tiene dos consideraciones importantes a tomar en cuenta:

- 1.- Los reportes que contienen información sobre productos de distribución internacional, se debe basar en la información obtenida del Reporte periódico de Seguridad Corporativo (cuando este exista).
- 2.- Los reportes que contienen información sobre productos locales (México), que incluso sean vendidos a otros países, debe basarse en el PMM (Pharmaceutical Market México - Mercado Farmacéutico Mexicano), distribuido por IMS (International Medical Statistics).

**NOTA:** En caso de que la compañía que posee los derechos del registro del producto considere que la información correspondiente al número de unidades vendidas de un producto es confidencial, se recomienda utilizar la información pública contenida en el reporte **PMM**.