

AMBITO REGULADOR

ÓRGANO OFICIAL REGULATORIO
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
CECMED

EDICIÓN ORDINARIA, LA HABANA,

13/12/07 AÑO VII

NÚMERO 00-63

SUSCRIPCIÓN: ambitor@cecmmed.sld.cu

ISSN 1684-1832

INFORMACIÓN A LOS LECTORES: En esta edición de nuestro Boletín publicamos la siguiente información:

Resolución No.08/2007. Regulación No. 49/2007 Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos

REPUBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE LA
CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
CECMED

RESOLUCIÓN No. 8 /07

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 73 de fecha 21 de abril de 1989, se creó el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos, en lo adelante CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No.152 de fecha 29 de Diciembre de 1999, quien resuelve, fue designado como Director del Buró Regulatorio para la Protección de la Salud Pública y Director del CECMED, con las funciones y atribuciones inherente al mismo a tenor de lo que establece la Resolución Ministerial No. 120, de fecha 12 de agosto de 1994.

POR CUANTO: Por Resolución Ministerial No. 120 de 1994 quedaron establecidas las funciones y atribuciones del CECMED, teniendo entre sus funciones básicas la Vigilancia Postcomercialización de los medicamentos.

POR CUANTO: El desarrollo científico en el ámbito Médico - Farmacéutico, la utilización de nuevas tecnologías, el fortalecimiento de la cultura relacionada con la reglamentación farmacéutica y la necesidad de mecanismos y procedimientos que aseguren la recopilación y evaluación sistemática de la información sobre la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos durante su comercialización en correspondencia con las actuales tendencias, hace necesario la aprobación de "Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos".

POR TANTO: En el ejercicio de las facultades que me están conferidas:

RESUELVO

PRIMERO: Aprobar y poner en vigor los "Requisitos para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad de Medicamentos".

SEGUNDO: El CECMED velará por el cumplimiento de estos Requisitos y queda facultado para emitir las instrucciones y disposiciones complementarias necesarias para ello, así como para aprobar su periódica actualización en correspondencia con los avances y el desarrollo científico de la reglamentación sanitaria nacional e internacional.

TERCERO: Se derogan cuantas disposiciones legales y reglamentarias, de igual o inferior jerarquía, se opongan a lo dispuesto en los presentes Requisitos.

NOTIFÍQUESE: Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF); Dirección Nacional de Epidemiología, Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK); Dirección Nacional de Farmacia y Óptica; Grupo Empresarial Químico - Farmacéutico (QUIMEFA), Consejo de Estado, Empresa Comercializadora de Medicamentos (EMCOMED), FARMACUBA y MEDICUBA y a cuantas personas naturales y jurídicas corresponda conocer de lo dispuesto en los presentes Requisitos.

COMUNÍQUESE: a cuantas personas naturales o jurídicas procedan.

PUBLÍQUESE: en el Ámbito Regulatorio, Órgano Oficial del CECMED.

ARCHÍVESE: el original de la presente Resolución en el Protocolo de Disposiciones Jurídicas de la entidad.

DADA en Ciudad de la Habana, a los 2 días del mes de Noviembre del 2007.

DR. RAFAEL B. PÉREZ CRISTIÁ

Director

1. GENERALIDADES	3
2. DEFINICIONES	3
3. INFORMACIONES GENERALES	3
4. DE LA PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN CON LOS TRÁMITES	4
5. BIBLIOGRAFÍA	10
6. ANEXOS	11
Anexo 1 -Modelo de presentación del informe periódico de seguridad	13
Anexo 2 -Formato de presentación de la situación mundial de autorización de comercialización del producto	14
Anexo 3 - Formato de listado de casos individuales de sospechas de reacciones/eventos adversos	14
Anexo 4 -Formato de tabla resume la presentación de casos individuales de reacciones/eventos adversos	15
Anexo 5 - Formato de tabla resumen del numero de notificaciones de reacciones / eventos adversos mortales, graves y no graves por termino confirmadas, y por fuente de comunicación.	16

1. GENERALIDADES

Con el objetivo de disponer de una información real de la seguridad clínica, es importante realizar una vigilancia estrecha de los medicamentos, especialmente durante los primeros años de su comercialización. Siendo una responsabilidad compartida entre las Autoridades Sanitarias y los titulares del Registro Sanitario.

Los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) recogen la experiencia internacional y nacional sobre la seguridad de una especialidad farmacéutica a partir de su autorización. La elaboración de este tipo de informes es de vital importancia para facilitar la evaluación de señales de seguridad relacionadas con el uso de los medicamentos, por ejemplo: la detección de reacciones adversas de baja frecuencia de aparición que pueden resultar significativas, detección de reacciones adversas de aparición tardía, reacciones adversas graves / mortales que ameriten algún cambio en las indicaciones de seguridad del producto o bien, la realización de planes de acción con el objetivo de prevenirlas.

El objetivo de esta Regulación es normalizar los requisitos técnicos que el CECMED considera aceptables y necesarios para la presentación de Informes Periódicos de Seguridad (IPS) para la Inscripción, Renovación del Registro de Medicamentos que circulen o se comercialicen en el territorio nacional.

2. DEFINICIONES

- 2.1 **Evento o acontecimiento adverso:** Cualquier experiencia médica no deseada que ocurra a un sujeto durante la administración de un producto farmacéutico, el cual no tiene que tener necesariamente una relación causal con el tratamiento.
- 2.2 **Informe periódico de seguridad (IPS):** Es un resumen de la información global actualizada sobre la seguridad de una especialidad farmacéutica, realizado por el Titular del registro o Fabricante, dado por la necesidad de disponer de datos con el objetivo de evaluar su relación beneficio/riesgo.
- 2.3 **Información Básica de Seguridad del Producto:** Es toda la información relativa a la seguridad del producto contenida en la Información Administrativa o el Resumen de las Características del Producto y por la que se determina si una reacción adversa es referenciada o no referenciada.
- 2.4 **Fecha de cierre de datos:** Fecha designada como de cierre para incluir datos en un IPS.
- 2.5 **Reacción adversa:** Es una reacción nociva y no intencionada que se produce a dosis utilizadas normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico, el tratamiento de enfermedades o para la modificación de una función fisiológica.
- 2.6 **Reacción adversa grave:** Aquella que produce la muerte, amenaza la vida, produce una incapacidad permanente o invalidez significativa, o da lugar a hospitalización o la prolongación de la misma.
- 2.7 **Reacción adversa inesperada:** Es una reacción adversa cuya naturaleza, intensidad, severidad no es consistente con la información que se posee sobre el fármaco, ni esperada por las características del medicamento, es aquella que no se menciona en la Información Básica de Seguridad.
- 2.8 **Reacción adversa no referenciada:** Es la reacción adversa cuya naturaleza, intensidad, especificidad o desenlace no son consistentes con lo declarado en la Información Básica de Seguridad del Producto.
- 2.9 **Resumen de las Características del Producto (RCP):** Información de un medicamento elaborada por el CECMED una vez que se evalúa y aprueba para la comercialización como base de la información a los profesionales de salud, para que el mismo sea prescrito, dispensado y utilizado de forma racional, segura y efectiva.

3. INFORMACIONES GENERALES

- 3.1. Estas directrices se consideran especialmente adecuadas para los IPS que comprendan periodos cortos de tiempo, habitualmente elaborados en los primeros años de la autorización sanitaria de comercialización.
- 3.2. Los Titulares de Registro presentarán al CECMED los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) de los medicamentos, incluyendo vacunas de las Clases I y II. La frecuencia de presentación es la siguiente:

Clase I

Categorías A, B, C

- a) en cualquier momento a solicitud del CECMED.
- b) anualmente durante los 3 primeros años y a partir de ese momento, se presentaran a los 5 y 10 años con la renovación del registro sanitario.

Clase II

Categorías D

- a) en cualquier momento a solicitud del CECMED.
- b) se presentaran a los 5 y 10 años con la renovación del registro sanitario, para los productos que circulen por primera vez en Cuba.

3.3. Cada Titular del Registro es responsable de presentar los IPS, aunque varios titulares o fabricantes comercialicen el mismo producto en el país.

3.4. La presentación del IPS está dada, por la necesidad de disponer de información que permita evaluar la relación beneficio/riesgo de un fármaco recientemente comercializado.

3.5. Los IPS recogerán la experiencia nacional e internacional sobre la seguridad de una especialidad farmacéutica en los intervalos anteriormente definidos a partir de la Autorización Sanitaria, con los siguientes objetivos:

- a) comunicar toda la nueva información relevante sobre seguridad procedente de fuentes adecuadas.
- b) relacionar estos datos con los de exposición.
- c) presentar de forma resumida la situación de la Autorización de Comercialización en distintos países y cualquier modificación importante relacionada con la seguridad.
- d) facilitar periódicamente la oportunidad de reevaluación de la seguridad.
- e) decidir si deben realizarse modificaciones en la información terapéutica de la especialidad farmacéutica.

3.6. El IPS abarcará todas las presentaciones, formulaciones e indicaciones de una especialidad farmacéutica determinada, aunque puede considerarse pertinente desglosar los datos por presentación, indicación o tipo de población (por ejemplo, niños y adultos).

3.7. En el caso de las combinaciones a dosis fija de principios activos que también estén comercializados individualmente, la información de seguridad podrá comunicarse por separado o incluirse en los informes de uno de los componentes, según proceda. Se recomienda la referencia cruzada entre los informes respectivos.

3.8. En el caso de los datos de seguridad clínicos y no clínicos relevantes deberán referirse únicamente al período que abarca el informe.

3.9. Los IPS incluirán toda la información disponible desde el punto de cierre de datos del informe anterior y se deberán presentar en un plazo máximo de 60 días naturales a contar desde el nuevo punto de cierre de datos.

3.10. Si el Titular del Registro tiene elaborado un IPS que abarca un periodo menor, se aceptará la presentación del informe disponible adjuntando un anexo con todos los datos hasta abarcar el periodo correspondiente, junto con una evaluación de los mismos.

3.11. Para posibilitar la presentación del IPS correspondiente con la solicitud de Renovación del Registro del producto, dicho informe podrá abarcar un periodo inferior a un año, pero siempre igual o superior a seis meses.

4. DE LA PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN CON LOS TRÁMITES

4.1. Con la Solicitud de Inscripción y Renovación:

El expediente que contiene la documentación de registro se conforma con la información establecida según los requisitos de registro vigentes y la que a continuación se detalla que se incluirá en la INFORMACIÓN DE VIGILANCIA POSTCOMERCIALIZACIÓN EN LOS REQUISITOS DE INSCRIPCIÓN, RENOVACIÓN Y MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO, que será actualizada en el proceso de Renovación:

Al efecto se debe presentar:

a) Formato de la documentación del informe periódico de seguridad:

1. Índice
2. Introducción
3. Situación mundial de la autorización en el mercado Actualización de las medidas adoptadas 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 global de seguridad
10. Conclusión

b) Contenido de la documentación del Informe Periódico de Seguridad:

1. Modelo vigente de presentación del trámite (anexo 1).

2. Índice.

Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada, con independencia de que cada una de las partes presente su índice específico.

3. Introducción.

Se realizará una breve presentación del producto facilitando la comprensión del informe y su diferencia de informes anteriores. El IPS abarcará todas las presentaciones, formulaciones e indicaciones de un determinado, aunque puede considerarse necesario desglosar los datos por presentación, indicación o tipo de población.

4. Situación mundial de la autorización de comercialización en el mercado.

Se brindará de forma tabulada la información relativa a los países en los que se ha tomado una decisión sobre la comercialización, teniendo en cuenta:

- a) fechas de inscripción al registro y renovación.
- b) Indicaciones terapéuticas y poblaciones cubiertas.
- c) cualquier especificación relacionada con la autorización, como restricciones en las indicaciones.
- d) denegación de la autorización por las Autoridades Reguladoras, incluyendo el motivo de la misma.
- e) retirada de la solicitud por parte del Titular del Registro, si el motivo está relacionado con la seguridad o eficacia.
- f) fechas de comercialización si se conocen.
- g) nombre comerciales utilizados.

Las indicaciones de uso, tipo de población (niños o adultos) y posología, pueden ser las mismas en muchos países donde el medicamento está autorizado. 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 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 listada en orden cronológico atendiendo a la fecha de autorización; 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.

En el anexo 2. se muestra una tabla ejemplo de cómo se debe presentar esta información, utilizando datos ficticios de una especialidad farmacéutica.

5. Actualización de las medidas adoptadas por las Autoridades Reguladoras o por el Titular del registro por razones de seguridad.

Se detallarán los siguientes tipos de acciones relacionadas con la seguridad tomada durante el período del informe y entre el punto de cierre de datos y la presentación del mismo.

- a) retirada o suspensión de la Autorización de Comercialización.
- b) denegación de la renovación por las Autoridades Reguladoras, incluyendo el motivo de la misma.
- c) restricciones en la distribución.
- d) suspensión de ensayos clínicos.
- e) modificación de la posología.
- f) cambios en la formulación.
- g) cambios en las poblaciones dianas o en las indicaciones terapéuticas.

Deberán ser descritas y documentadas las razones de seguridad que motivaron las medidas, anexando los documentos que las amparen, así como cualquier comunicación dirigida a los profesionales sanitarios como resultado de dichas acciones.

6. Cambios en la información de referencia de seguridad.

Se utilizará como documento de referencia la versión en vigor (al comienzo del período cubierto por el IPS) de la información básica de seguridad contenida en la Información Administrativa o el Resumen de las Características del Producto, se describirán los cambios en la información de seguridad, tales como nuevas contraindicaciones, precauciones, advertencias, reacciones adversas o interacciones durante el período cubierto por el IPS. El nuevo documento servirá de referencia al IPS siguiente.

INFORMACIÓN BÁSICA DE SEGURIDAD DEL PRODUCTO.

- a) Posología.
- b) Vía de administración.
- c) Contraindicaciones.
- d) Advertencias especiales.
- e) Precauciones.
- f) Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.
- g) Reacciones adversas.
- h) Sobredosis.
- i) Propiedades farmacológicas (Farmacodinámicas, farmacocinéticas, metabolismo, farmacocinética en poblaciones y condiciones patológicas especiales).

7. Pacientes expuestos.

De ser posible, se deberá proporcionar una estimación de la exposición de pacientes en el período que cubre el IPS. 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 otras medidas de exposición como "días paciente", número de prescripciones, número de dosis (en unidades). Puede utilizarse el concepto de "dosis diaria definida" para estimar la exposición de pacientes); 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. De ser posible y si es relevante, deberá incluirse información como el sexo y la edad (especialmente en pacientes pediátricos vs. adultos).

Cuando el IPS, incluya la información relacionada con eventos adversos de estudios clínicos, deberán proporcionarse los denominadores relevantes correspondientes (de acuerdo con cada estudio).

8. Presentación de los datos de casos individuales.

8.1. Análisis de los casos individuales.

Los casos individuales de reacciones/eventos adversos pueden proceder de las fuentes siguientes:

- a) Notificaciones directas al Titular del Registro o a los Sistemas de Vigilancia establecidos.
 - Notificaciones espontáneas de profesionales sanitarios.
 - Notificaciones espontáneas de la población.
 - Estudios clínicos promovidos por el Titular, o de uso compasivo.
- b) Información procedente de la literatura.
- c) Notificaciones procedentes de las autoridades reguladoras de países donde se comercializa el medicamento.
- d) Notificaciones procedentes de otras fuentes.
 - Datos procedentes de otros fabricantes, registros, bases epidemiológicas.

Se comentará los datos relativos a los casos individuales, ejemplo hallazgos graves o inesperados concretos, cuando su naturaleza, importancia médica, frecuencia de comunicación, etc.

8.2. Análisis de casos presentados en listados y/o tablas.

Dependiendo del tipo o procedencia, los casos de sospechas de reacciones / eventos adversos a medicamentos incluyendo vacunas deben presentarse como listado de casos individuales y/o en forma tabulada (anexos 3, 4 y 5), evitándose la duplicación de casos que procedan de diferentes fuentes. Los listados que se presenten en los IPS, deben incluir:

- a) las sospechas de reacciones / eventos adversos "graves" y/o inesperados y los "no graves-no referenciados" recibidas espontáneamente de profesionales sanitarios o publicadas en la literatura científica internacional.
- b) las sospechas de reacciones / eventos adversos "graves" procedentes de estudios (publicados o no).
- c) las sospechas de reacciones / eventos adversos "graves" procedentes de autoridades reguladoras, debidamente identificadas.

- d) las sospechas de reacciones / eventos adversos de baja frecuencia de aparición (raras).
- e) las sospechas de fallas de efectividad, especialmente para aquellos fármacos utilizados en el tratamiento de enfermedades graves o que ponen en peligro la vida.
- f) todos los casos de abuso del medicamento y de utilización en una indicación que no está aprobada.

En los listados aparecerán los siguientes encabezamientos:

- Número de Registro Sanitario.
- País en que se comercializó.
- Fuente (ej. ensayo clínico, sistema de vigilancia o autoridad reguladora, bibliografía).
- Edad y sexo.
- Dosis diaria del medicamento.
- Fecha de inicio de la reacción (si no esta disponible, una estimación de la duración del tratamiento hasta la aparición de la reacción adversa).
- Fechas de tratamiento. De no disponer de ellas, una estimación de la duración del mismo.
- Descripción de la reacción o efectividad.
- Desenlace en el paciente (ej. recuperación, muerte, mejoría, secuelas, desconocido). En este caso no se refiere a los criterios para definir la gravedad de una reacción adversa, sino que se debe indicar las consecuencias de la reacción para el paciente, utilizando el peor de los desenlaces en caso de varias reacciones.
- Comentarios relevantes (ej. valoración de la causalidad, medicamentos concomitantes sospechosos de incidir en la reacción, resultado de la retirada o reexposición).

Las tablas resumidas en los IPS, deben presentarse.

- De acuerdo a la Clasificación Anatómica - Terapéutica - Química (ATC), por aparatos -sistemas y grupos terapéuticos.
- Grupo de edad
- Sexo
- Graves y no graves
- Esperadas o no esperadas
- Fuente del reporte
- Forma farmacéutica

Normalmente se presentará un resumen de cada uno de los listados. Estas tablas resúmenes contienen por lo general más términos que pacientes. Podría ser útil separar las reacciones graves y las no graves, las reacciones referenciadas y no referenciadas, u otro tipo de desgloses (por ejemplo, por fuente de notificación).

9. 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.

10. Otra información

10.1 Información relacionada a eficacia

Debe describirse o explicarse los reportes de falta de efectividad, que tengan implicaciones o consecuencias sobre la seguridad o que puedan poner en peligro la vida.

10.2 Información de seguimiento relevante

Aunque los datos se hayan 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 tenerse en cuenta en la evaluación global de seguridad.

11. Evaluación global de la seguridad.

Esta información deberá ir acompañada de un análisis crítico de la relación riesgo/beneficio e incluirá los siguientes aspectos

- a) Cambios en las características de las reacciones referenciadas (ej. severidad, desenlace, población diana).
- b) Reacciones adversas **graves no** referenciadas, desde la perspectiva de los reportes acumulados.
- c) Reacciones adversas no graves **no** referenciadas.
- d) Reacciones / eventos adversos de baja frecuencia de aparición (raros).
- e) El incremento en la frecuencia de reporte de reacciones adversas referenciadas, incluyendo comentarios si se cree que reflejan un cambio significativo en su incidencia.
- f) Explicar claramente cualquier situación nueva de seguridad con respecto a:
 - Interacciones medicamentosas.
 - Experiencia con sobredosis, intencionada o accidental, y su manejo.
 - Abuso o mal uso.
 - Experiencia, positiva o negativa, del uso durante el embarazo o lactancia.
 - Experiencia en grupos especiales de pacientes (niños, ancianos, insuficiencia orgánica).
 - Efectos de tratamientos prolongados.

12. Conclusión

La conclusión debe presentar:

- Cuáles datos de seguridad han cambiado con respecto a la experiencia acumulada y la información de seguridad de referencia.
 - Especificar y justificar cualquier acción recomendada o iniciada.
- 4.2. Anualmente y a solicitud del CECMED:
- a) Se conforma la información establecida en 4.1 incluyendo el Modelo vigente de presentación del trámite.
 - b) Adicionalmente el CECMED podrá solicitar la información complementaria que para el caso considere necesario en cualquiera de las solicitudes anteriores.

BIBLIOGRAFÍA

- 5.1. Report of CIOMS Working Group II. International Reporting of Periodic Drug-Safety Update Summaries, Geneva, 1992.
- 5.2. Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs. ICH, 1995.
- 5.3. Note for Guidance on Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs ICH topic E2C (r). Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs EMEA, London, 1997.
- 5.4. Nuevas Perspectivas de la Farmacovigilancia en España y en la Unión europea. Editores: Grupo IFAS, 1998.
- 5.5. Report of CIOMS Working Group III and V Guidelines for Preparing Core Clinical-Safety Information on Drugs, Geneva, 1999.
- 5.6. Report of CIOMS Working Group V, Current Challenges in Pharmacovigilance: Pragmatic Approaches, Geneva, 2001.
- 5.7. Addendum to ICH E2C* Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs. EMEA, London, 2003.
- 5.8. Guidance for Industry. Addendum to E2C Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs. FDA, EUA, 2004.
- 5.9. VOLUME 9 – PHARMACOVIGILANCE, Medicinal Products for Human use and Veterinary Medicinal Products. EMEA, 2004.

6. ANEXOS

Anexo 1. Modelo de presentación del Informe Periódico de Seguridad.

Anexo 2. Formato para la presentación de la situación mundial de Autorización de Comercialización del producto.

Anexo 3. Formato para la presentación del listado de casos individuales de sospechas de reacciones / eventos adversos.

Anexo 4. Formato de la tabla resumen de la presentación de casos individuales de reacciones / eventos adversos.

Anexo 5. Formato de la tabla resumen del número de notificaciones de reacciones / eventos graves y no graves por término (signos, síntomas y diagnóstico) confirmadas, y por fuente de comunicación (notificación voluntaria, ensayos clínicos y bibliografía).

ANEXO 1
 MODELO DE PRESENTACION DEL IPS



Calle 200 No. 1706 e/ 17 y 19, Rpto. Siboney, Playa, Ciudad de La Habana. CUBA. C.P. 11600, A.P. 16065
 Telf.: (537) 2718645, 2718767, 2718622, 2718823 Fax: 2714023 e-mail: cecmed@cecmed.sld.cu

REQUISITOS PARA LA PRESENTACION DE INFORMES PERIODICOS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS

PARA EL USO EXCLUSIVO DEL CECMED		
No. de Entrada:	Fecha:	Firma:
PARA USO DEL SOLICITANTE		
Nombre y Dirección del Titular del Registro _____		
		Teléfonos _____
Fax _____	Correo Elect _____	
Nombre y Dirección del (los) Fabricante (s) _____		
		Teléfonos _____
Fax _____	Correo Elect _____	
Nombre y Dirección de la Persona de Contacto para el Trámite _____		
		Teléfonos _____
Fax _____	Correo Elect _____	
Presenta el Informe Periódico de Seguridad del producto:		
Nombre _____	Fortaleza _____	
Forma farmacéutica _____	DCI o Nombre Genérico _____	
Registro No. _____	Vigente hasta _____	Categoría _____
Período que abarca este IPS:		
Desde el _____ día/mes/año hasta el _____ día/mes/año		
Observaciones		
Este IPS se presenta:		
A solicitud del CECMED _____		Anualmente _____

El Titular del Registro DECLARA que la información anteriormente descrita es verídica y coincide exactamente con la documentación que se adjunta.

 Firma del Solicitante

ANEXO 4

FORMATO DE TABLA RESUMEN DE LA PRESENTACIÓN DE CASOS INDIVIDUALES DE REACCIONES / EVENTOS ADVERSOS

Fuente	Tipo de caso	Sólo tabla resumen	Listado y tabla resumen
1. Comunicaciones directas al Titular o sistemas de vigilancia - Notificación voluntaria de RA*	M NG NR NG R **	---- ---- x	x x ----
- Estudios promovidos por el Titular ***	GA	----	x
2. Otras fuentes			
- Autoridades reguladoras o Sistemas de Vigilancia	G	----	x
- Compañías con relaciones contractuales - Registros médicos	G G	x x	---- ----
3. Bibliografía			
<p>* Notificaciones que no procedan de profesionales de salud, se incluirán como anexo al IPS solo previa petición del CECMED</p> <p>** Se proporcionarán como anexo al IPS solo previa petición del CECMED</p> <p>*** Programas de monitoreo intensivo o de uso compasivo</p> <p>Abreviaturas de los tipos de casos:</p> <p>M: Mortal G: Grave NG: No grave R: referenciada</p> <p>NR: No referenciada A: Atribuible al medicamento (por el investigador o promotor del estudio)</p>			

ANEXO 5

FORMATO DE TABLA RESUMEN DEL NUMERO DE NOTIFICACIONES DE REACCIONES / EVENTOS GRAVES Y NO GRAVES POR TERMINO (SIGNOS, SÍNTOMAS Y DIAGNOSTICO) CONFIRMADAS MEDICAMENTE, Y POR FUENTE DE COMUNICACIÓN (NOTIFICACIÓN VOLUNTARIA, ENSAYOS CLÍNICOS Y BIBLIOGRAFÍA).

Órgano/sistema de la RAM	Notificación voluntaria (Sistema de vigilancia) (o autoridad Reguladora)	Ensayos Clínicos	Bibliografía
Sistema Nervioso Central y periférico			
Alucinaciones	2*	0	0
Confusión			
Neurotoxicidad	0	2**	3**
Depresión,			
Intento suicida			
Etc...			
Subtotal			
Sistema cardiovascular			
Etc...			
Etc...			
Subtotal			
TOTAL			
<p>* Notificaciones mortales, graves y no graves no referenciadas</p> <p>** Notificaciones mortales, graves y no graves referenciadas</p> <p>Indicar en una o mas tablas los datos de reacciones mortales, graves y no graves</p>			

Comité Editorial

DrC. Rafael Pérez Cristiá

Dr. Jesús Saíz Sánchez

MSc. Lisette Pérez Ojeda

Lic. Herminia Díaz Terry

Teléfono: 271 4023, 271 8767

e-mail: cecmed@cecmed.sld.cu

Centro para el Control Estatal de la

Calidad de los Medicamentos.

CECMED