



CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED

**REQUERIMIENTOS DEL REPORTE Y SEGUIMIENTO DE LA INFORMACIÓN DE
SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS, EDICIÓN 2**

Esta propuesta de Disposición Reguladora (DR), responde a lo establecido en el CECMED mediante el procedimiento normalizado de operación (PNO), del Proceso de Reglamentación 07.001 Metodología para el Proceso de Reglamentación, en su versión vigente, para las consultas de las disposiciones reguladoras (DDRR), en las etapas de elaboración correspondientes a la Circulación Interna (CI) y **Circulación Externa (CE) actual**. En cuanto a su forma, sigue lo establecido en el PNO vigente del mencionado proceso, 07.003 Forma y contenido de las DDRR.

Las circulaciones o consultas se realizan en dos momentos de la elaboración, con el objetivo de familiarizar a los involucrados dentro y fuera del CECMED, según corresponda, con la futura implementación de la DR, así como para brindar la oportunidad de participar en el proceso de construcción de la misma, aportando criterios, opiniones, sugerencias, observaciones, preguntas y recomendaciones a favor o en contra de la propuesta.

Las observaciones pueden reflejarse como comentarios en la línea correspondiente del documento. Para los criterios referidos al contenido, el cambio propuesto debe expresarse con claridad y acompañarse de la correspondiente fundamentación.

Al final de esta propuesta, encontrará un **DOCUMENTO DE OPINIÓN** para expresar, marcando con una X, la opción correspondiente a su grado de **CONFORMIDAD** con el Proyecto circulado, así como su criterio sobre el cumplimiento de dos aspectos esenciales de las Buenas Prácticas Reguladoras.

Las contribuciones deben enviarse a Yumara Díaz Castro y a Yamile Feijoó Padrón a los siguientes correos electrónicos: yumara@cecmecmed.cu; yamilefp@cecmecmed.cu;

El documento se encuentra disponible en Disposiciones Reguladoras en Consulta Pública en la WEB del CECMED, siguiendo la ruta:

<https://www.cecmecmed.cu/reglamentacion/en-circulacion>

Fecha de inicio de la circulación del Proyecto de DR: **24-08-2026**

Fecha tope de envío de las observaciones: **09-10-2026**

**SECCIÓN DE POLÍTICAS Y ASUNTOS REGULATORIOS (SPAR)
CECMED**



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED

OLGA LIDIA JACOBO CASANUEVA
DIRECTORA

RESOLUCIÓN No. ____/2026

POR CUANTO: Por Resolución No. 153 de fecha 27 de junio del año 2011, emitida por el Ministerio de Salud Pública, en lo adelante MINSAP, se creó el Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, en lo adelante CECMED.

POR CUANTO: Por Resolución No. 165 de fecha 14 de abril del año 2014, emitida por el MINSAP, se aprobaron y pusieron en vigor la misión y las funciones que rigen el funcionamiento del CECMED, disponiendo en su RESUELVO SEGUNDO apartado 1, Establecer las disposiciones legales, técnicas y administrativas para el ejercicio de las funciones de regulación, fiscalización y vigilancia de productos y servicios para la salud humana así como su implementación, revisión y actualización sistemática en correspondencia con la política nacional y la práctica internacional.

POR CUANTO: Por Resolución No. 26 de fecha 26 de abril del año 2007, dispuesta por el Centro para el Control Estatal de Calidad de los Medicamentos, se aprobó y puso en vigor la Regulación No. 45-2007 *Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos* en su edición primera, con el objetivo de garantizar un monitoreo activo que permita obtener mayor información y un mejor análisis y control de los eventos adversos que se presentan durante la ejecución de los ensayos clínicos en las Fases I, II, y III.

POR CUANTO: Teniendo en cuenta lo establecido en el POR CUANTO precedente, la experiencia acumulada por el CECMED así como la práctica internacional en la materia, se hace necesario actualizar los aspectos fundamentales a considerar para el seguimiento y reporte de la información de seguridad durante la realización de los ensayos clínicos.

POR TANTO: En el ejercicio de las funciones y atribuciones inherentes que me están conferidas como Directora del CECMED, por Resolución No. 2 de fecha 6 de enero del año 2021, emitida por el MINSAP,

RESUELVO

PRIMERO: Aprobar y poner en vigor la Regulación MB 45-26 *Requerimientos del reporte y seguimiento de la información de seguridad en ensayos clínicos*, en su edición 2, que se adjunta a la presente Resolución como Anexo Único y forma parte integrante de la misma.

SEGUNDO: Derogar la Resolución No. 26 de fecha 26 de abril del año 2007, dispuesta por el Centro para el Control Estatal de Calidad de los Medicamentos, que aprobó y puso en vigor la Regulación No. 45-2007 *Requerimientos para la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos*.

TERCERO: El CECMED queda encargado de ejecutar y controlar el cumplimiento de lo dispuesto en la presente Regulación y al propio tiempo facultado para disponer de cuantas disposiciones complementarias sean menester.

CUARTO: La presente Resolución será aprobada a partir de la fecha de su firma y entrará en vigor a partir de la fecha de su publicación en el Boletín Ámbito Regulador.

NOTIFÍQUESE al Departamento de Medicamentos y Biológicos, a sus secciones de Medicamentos, Biológicos y Clínica y Preclínica y a la Sección de Políticas y Asuntos Regulatorios, todos del CECMED.

COMUNÍQUESE a la Presidenta de las Industrias Biofarmacéutica BIOCUBAFARMA, a la Directora del Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC), a todos los profesionales que participan de una forma u otra en la ejecución de los ensayos clínicos, a las otras estructuras correspondientes del CECMED, así como a cuantas otras personas naturales y/o jurídicas corresponda conocer de lo aquí dispuesto.

DESE CUENTA a la Dirección de Ciencia e Innovación del MINSAP.

PUBLÍQUESE en el Ámbito Regulador, órgano oficial del CECMED, para su general conocimiento.

ARCHÍVESE el original de la presente disposición en el registro de resoluciones del Grupo de Asesoría Jurídica del CECMED.

Dada en la sede del CECMED, en La Habana a los ____ días del mes de _____ del año 2026. “Año del Centenario del Comandante en Jefe Fidel Castro Ruz”.

M. Sc. Olga Lidia Jacobo Casanueva
Directora



ANEXO ÚNICO

**REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE
MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
CECMED**

REGULACIÓN MB 45-26

**REQUERIMIENTOS DEL REPORTE Y SEGUIMIENTO DE LA INFORMACIÓN DE
SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS
Edición 2**

Tabla de contenido

1.....	Generalidades	6
2.....	Términos y definiciones	7
3. Seguimiento y reporte de información de seguridad del ensayo clínico (notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos).....		9
4.....	Acciones a ejecutar por el CECMED:	11
5.....	Control de cambios	12
6.....	Bibliografía	12
Anexo I. Modelo de Reporte de eventos adversos graves inesperados.....		14
Anexo II. Instructivo para el llenado del modelo del Reporte de eventos adversos graves inesperados		18

1. Generalidades

La Resolución Ministerial No. 165 de fecha 14 de abril del año 2014, aprobó y puso en vigor la misión y las funciones que rigen el funcionamiento del CECMED, disponiendo en su RESUELVO SEGUNDO apartado 1, Establecer las disposiciones legales, técnicas y administrativas para el ejercicio de las funciones de regulación, fiscalización y vigilancia de productos y servicios para la salud humana así como su implementación, revisión y actualización sistemática en correspondencia con la política nacional y la práctica internacional.

El CECMED se encarga además de regular, controlar y comprobar lo referente al cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) en los ensayos clínicos que se planifican y ejecutan en el país, durante el proceso de desarrollo clínico de los productos médicos en investigación y de los registrados que evalúan nuevas indicaciones, cambios posológicos, diferentes vías de administración u otros tipos de estudios.

En la Regulación 21-2 *Requisitos para la Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos en Cuba* vigente, se incluye como Anexo 3, la *Guía para la Confección del Protocolo de Ensayos Clínicos*, en el Capítulo VIII se incluyen los aspectos relacionados con: Eventos adversos que pueden presentarse y métodos para registrarlos; Conducta a seguir frente a los eventos adversos y los Datos para el reporte de los eventos adversos

El número, complejidad y desarrollo de los estudios clínicos en la actualidad, exige precisar/ampliar las pautas para mejorar el control por esta Autoridad Nacional Reguladora (ANR) de los eventos adversos que se presentan durante la ejecución de los ensayos clínicos (Fase I, II, y III). Esta disposición tiene como objetivo describir en detalle las pautas o requerimientos a cumplimentar para el reporte y seguimiento de la información de seguridad de los ensayos clínicos permitiendo obtener mayor información y un mejor análisis y revisión de estos, para garantizar la seguridad de los participantes, tomar las acciones necesarias para mitigar su impacto y de esta forma contribuir a que se generen las evidencias que respalden la seguridad de los medicamentos y así proteger la salud de la población.

Esta regulación cumple con los *Principios y Políticas de las Buenas Prácticas Reguladoras del CECMED* vigentes: *claridad, consistencia, eficiencia, legalidad, proporcionalidad y transparencia* y se encuentra alineada con las directrices del Consejo Internacional para la Armonización de los Requerimientos técnicos para los productos farmacéuticos de Uso Humano (ICH); ICH E2A: Gestión de datos de seguridad clínica: definiciones y estándares para la notificación acelerada, ICH E2F: Informes de actualización sobre seguridad en el desarrollo (DSUR) y E6 R3: Buenas Prácticas Clínicas; así como con las exigencias de la *Herramienta mundial de la OMS para la evaluación de los sistemas reguladores nacionales de productos médicos (GBT)*. La misma establece los aspectos fundamentales a tener en cuenta para realizar el reporte y seguimiento de la información de seguridad en el transcurso de los ensayos clínicos; además describe la información que debe contener la documentación que se presenta, tanto para la notificación, como para el reporte de los eventos adversos graves e inesperados.

Este documento va dirigido a todos los profesionales y técnicos que participan de una forma u otra en la ejecución de los ensayos clínicos.

2. Términos y definiciones

A los efectos de esta Regulación se entenderá por:

2.1 Causalidad: Resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa, lleva a determinar una categoría de causalidad.

2.2 Ensayo clínico: Cualquier investigación en seres humanos dirigida a descubrir o verificar los efectos clínicos, farmacológicos y/u otros efectos farmacodinámicos de un producto en investigación, y/o a identificar cualquier reacción adversa al producto en investigación, y/o a estudiar los parámetros farmacocinéticos de un producto en investigación con el objeto de determinar su seguridad y/o eficacia. Los términos ensayo clínico y estudio clínico son sinónimos.

2.3 Ensayo clínico fase I: Estudios que incluyen la administración inicial de una nueva droga en investigación a los seres humanos. Se identifican plenamente como estudios de farmacología humana, aunque pueden ser realizados en otros momentos de la secuencia de investigación clínica del producto. Entre los aspectos que se involucran en el desarrollo de estos estudios se encuentran: estimación de la seguridad y tolerabilidad; determinación de parámetros farmacocinéticos; valoración de parámetros farmacodinámicos (efectos farmacológicos) y tempranas evidencias de actividad terapéutica. Pueden ser llevados a cabo en voluntarios sanos o pacientes.

2.4 Ensayo clínico fase II: Son estudios en los que su objetivo principal es explorar el efecto terapéutico del producto en investigación en los pacientes. Tienen diseños muy variados que generalmente son aleatorizados y controlados. Objetivos importantes los constituyen la determinación de las dosis y régimen posológico para la Fase III y la evaluación de la eficacia y seguridad para una indicación terapéutica específica. Se incorporan en esta fase los estudios para evaluar el uso de medicación concomitante, efecto en poblaciones especiales y otros. Se llevan a cabo en pacientes con criterios de selección bien definidos y bajo un estricto monitoreo.

2.5 Ensayo clínico fase III: Son estudios en los que su objetivo principal es confirmar la eficacia terapéutica del producto en investigación en pacientes. Son diseñados para confirmar las evidencias de seguridad y eficacia acumuladas en la Fase II para la indicación propuesta y la población receptora. Se trata de estudios bien controlados con la intención de proveer la información adecuada para obtener el Registro para la comercialización. Estos ensayos pueden utilizarse para evaluar relación dosis respuesta, explorar el uso del producto en extensas poblaciones, en diferentes estadios de la enfermedad, o en combinación con otras drogas, así como para la administración por largos períodos, entre otros.

2.6 Ensayo clínico Fase IV: Son estudios que se realizan una vez que se registra y comercializa un producto (estudios post-registro o post-comercialización). Permiten conocer mejor el perfil de seguridad y la eficacia en condiciones habituales de uso (efectividad). Uno de sus objetivos es ampliar la información disponible de la fase III. El objetivo de la mayor parte de estos estudios es el uso terapéutico y algunos permiten evaluar el impacto en indicadores de salud de morbilidad y mortalidad.

2.7 Evento adverso: Cualquier acontecimiento médico desfavorable que se presenta en un paciente o sujeto de investigación clínica al que se administra un producto farmacéutico, y que no tiene necesariamente una relación causal con este tratamiento. Un acontecimiento o evento

adverso puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable e inesperado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un producto en investigación, esté o no relacionado con este.

2.8 Evento adverso grave: Cualquier acontecimiento médico desfavorable que a cualquier dosis:

- produce la muerte del paciente,
- amenaza la vida del paciente,
- requiere hospitalización o prolonga una hospitalización existente,
- produce una incapacidad, invalidez significativa o persistente,
- produce un defecto de nacimiento o una anomalía congénita.

Además, se consideran graves: Los acontecimientos clínicos importantes que requieran tratamiento intensivo y emergente.

2.9 Investigador: Persona responsable de la realización de un ensayo clínico en el lugar del ensayo. Si el ensayo lo realiza un equipo de personas, el investigador es el responsable del equipo y puede ser denominado Investigador Principal.

2.10 Informe anual de seguimiento de un ensayo clínico: documento anual que contiene información específica sobre la realización de un ensayo clínico específico en todos los centros que participan del estudio en Cuba y otros países, de acuerdo con el protocolo clínico y las guías de Buena Práctica Clínica (BPC).

2.11 Informe anual de seguridad durante el desarrollo (DSUR): Informe anual que el promotor comunica al CECMED, cuyo objetivo principal es presentar una revisión anual exhaustiva sobre la evaluación de la información de seguridad pertinente recopilada durante el período del informe relacionado con un producto bajo investigación, ya sea comercializado o no.

2.12 Monitor: Persona designada por el promotor o Centro Coordinador para que se encargue de realizar el acto de vigilancia del progreso de un ensayo clínico y de asegurar que el mismo es ejecutado, registrado e informado de acuerdo con el protocolo, los Procedimientos Normalizados de Operaciones (PNO), las guías de BPC y los requisitos reguladores pertinentes. El monitor deberá estar calificado y poseer la suficiente experiencia que le permita una supervisión adecuada.

2.13 Monitoreo: Es el acto de vigilar el proceso de un estudio clínico y asegurarse de que éste sea conducido, registrado y reportado de acuerdo con el protocolo, los PNO, las guías de BPC y los requerimientos regulatorios aplicables.

2.14 Notificación: Acción y efecto de informar, dar aviso, hacer saber de forma inmediata y rápida los eventos adversos procedentes de una investigación clínica.

2.15 Participante: Un individuo que voluntariamente decide participar en un ensayo clínico. Puede recibir el producto en investigación como la intervención del grupo control.

2.16 Producto en investigación o estudio: Forma farmacéutica de un ingrediente activo o placebo, utilizada como referencia en un ensayo clínico, incluyendo un producto registrado, cuando es usado o presentado (formulado o envasado) de una forma diferente a la autorizada, o es usado para una indicación o vía de administración no aprobada, o es utilizado para obtener información adicional de un uso establecido.

2.17 Promotor: Individuo, compañía, institución u organización que tiene la responsabilidad del inicio, dirección y/o financiamiento de un ensayo clínico.

2.18 Reacción adversa: Todas las respuestas nocivas e involuntarias a un producto en investigación, a cualquier dosis, se considerarán reacciones adversas al producto en investigación, durante la experimentación clínica, previa a la aprobación de un nuevo producto o nueva aplicación del mismo, particularmente cuando las dosis terapéuticas no estén establecidas.

La reacción adversa al fármaco se considerará cuando existe una posibilidad razonable de relación causal entre un producto y el evento adverso, o no se puede descartar una relación entre ambos.

Respecto a productos comercializados, una definición bien aceptada por la OMS es: una respuesta nociva e involuntaria a un medicamento, que ocurre en las dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o terapia de enfermedades, o para la modificación de la función fisiológica.

2.19 Reacción adversa inesperada: Una reacción adversa cuya naturaleza o gravedad es inconsistente con la información disponible sobre el producto (Manual del Investigador para un producto en investigación no aprobado o prospecto/ficha técnica de las características de un producto aprobado).

2.20 Reacción adversa grave inesperada sospechosa (SUSAR): una reacción adversa que cumple tres criterios: sospechada, inesperada y grave.

2.21 Sospechada: existe una posibilidad razonable de que el fármaco haya causado el fármaco adverso

2.22 Inesperada: Una reacción adversa, cuya naturaleza o gravedad no es coherente con la información del producto aplicable (Información de seguridad de referencia)

2.23 Grave: ver evento adverso grave

2.24 Registros: Todo tipo de documento en cualquier soporte (incluyendo, aunque no limitado a ello, registros escritos, electrónicos, magnéticos y ópticos, escáneres, rayos X, electrocardiogramas) donde se registren los métodos y resultados de un ensayo, los factores que le afectan y las acciones realizadas.

2.25 Reporte de eventos adversos: Reporte que entrega el promotor al CECMED de los eventos adversos, procedente de la investigación clínica en curso, el cual no tiene que realizarse de forma inmediata y donde debe existir relación de causalidad.

2.26 Sitio clínico: Lugar donde se ejecutan las actividades relacionadas con el ensayo.

3. Seguimiento y reporte de información de seguridad del ensayo clínico.

Este apartado relaciona los requerimientos a cumplimentar en cuanto a la notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos clínicos

3.1. El promotor es el responsable de la seguridad de los participantes en el ensayo clínico por lo que recolectará, monitoreará y evaluará sistema sistemáticamente todos los eventos adversos, incluidos los no graves, que ocurran a lo largo del desarrollo clínico del producto en investigación.

Comunicará al CECMED las informaciones de seguridad provenientes de otros países donde esté en desarrollo clínico, si implican un cambio en el perfil beneficio-riesgo del producto en investigación, incluidas las acciones de seguridad tomadas por otras agencias.

- 3.2. El promotor deberá informar a los investigadores involucrados en el ensayo clínico sobre la Sospecha de Reacción Adversa Grave Inesperada y adoptar procedimientos de actualización del manual del investigador, además de reevaluar los riesgos y beneficios para los participantes.
- 3.3. Los investigadores deben monitorear y comunicar al promotor de acuerdo con las BPC y el protocolo del estudio, la ocurrencia de todos los eventos adversos, incluidos los que se conozcan después de la finalización del ensayo clínico. También deberá proporcionar cualquier información solicitada y expresar su opinión sobre la causalidad entre el evento adverso y el producto en investigación.
- 3.4. El promotor deberá establecer un plan de seguimiento para detectar eventos adversos tardíos, justificando el período propuesto, que tenga en cuenta aspectos del producto o productos investigados, de los participantes y del ensayo clínico.
- 3.5. Durante todo el desarrollo clínico del producto en investigación, el promotor y el investigador deberán adoptar medidas de seguridad inmediatas para proteger a los participantes del ensayo clínico, en caso de reacción o evento adverso grave.
- 3.6. El participante del ensayo clínico afectado por un evento adverso deberá recibir atención y tomar las medidas de seguridad adecuadas hasta la resolución o estabilización de su condición clínica, según lo descrito en el protocolo clínico.
- 3.7. Es recomendable constituir un Comité Independiente de Monitoreo de Datos. Los datos recopilados por el promotor deben ser enviados a este comité, si está constituido y los resultados de esta evaluación serán enviados al CECMED en el Informe anual de seguridad durante el desarrollo (DSUR) y en cualquier momento, previa solicitud del CECMED.
- 3.8. En los protocolos de investigación se establecerán las formas y criterios estandarizados para para clasificar los eventos adversos.
- 3.9. El investigador debe informar al promotor sobre eventos adversos graves dentro de las 24 (veinticuatro) horas siguientes a la fecha de conocimiento del evento. Quedan exceptuados de dicha notificación aquellos eventos adversos graves para los que el protocolo u otro documento del ensayo clínico expresamente lo indiquen.
- 3.10. El investigador principal reportará al Comité de Ética de Investigación (CEI):
- Los eventos adversos graves acaecidos en el sitio clínico, en el plazo establecido.
 - Las reacciones adversas graves e inesperadas, ocurridas en el estudio en cualquier sitio clínico que participe en el estudio, en el plazo establecido.
 - Las recomendaciones efectuadas por el comité de monitoreo de datos, de ser el caso.
 - Cualquier otro hallazgo de seguridad recibido del promotor, en los plazos establecidos.
- 3.11. Responsabilidades del promotor:
- Notificar todas las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas mortales o que pongan en peligro la vida, que puedan estar relacionadas con el producto en investigación ocurridos dentro o fuera del país, en el plazo de siete (7) días naturales desde su toma de conocimiento, al CECMED y a los investigadores, quienes a su vez reportarán al CEI correspondiente, seguido por un reporte completo (si la información no fue completada), dentro de ocho (8) días naturales adicionales. Los reportes iniciales deberán ser

completados con reportes de seguimiento y reporte final hasta su resolución o estabilización.

La notificación debe incluir:

- Datos generales del paciente (iniciales, edad).
- Producto en investigación.
- Sitio de investigación.
- Investigador.
- Promotor.
- Evento adverso (fecha de ocurrido, breve descripción y acción inmediata).
- Datos del que notifica (nombre y apellidos, cargo, dirección, teléfono).

El investigador responsable o investigador principal llenará el modelo de reporte y el promotor lo entregará al CECMED, en el Departamento de Recepción y Preevaluación de Trámites en formato impreso o digital.

El reporte se entregará en el modelo establecido al efecto que aparece como anexo en esta Regulación (Anexo I) y siguiendo las instrucciones descritas en el Instructivo de llenado (Anexo II).

- b. Notificar al CECMED las reacciones adversas graves e inesperadas que no son fatales ni ponen en peligro la vida que puedan estar relacionadas con los productos en investigación, ocurridos dentro o fuera del país, en el plazo de quince (15) días naturales desde su toma de conocimiento, al CECMED y a los investigadores quienes a su vez reportarán al CEI correspondiente. Los reportes iniciales deberán ser completados con reportes de seguimiento y reporte final hasta su resolución o estabilización.
- c. Comunicar cualquier información derivada de estudios realizados en animales que sugiera un riesgo significativo para los participantes de la investigación, incluyendo cualquier hallazgo de teratogenicidad o carcinogenicidad en el plazo de diez (10) días naturales desde que se tenga conocimiento de ellas, al CECMED y a los investigadores quienes a su vez reportarán al CEI correspondiente.
- d. Comunicar cualquier información de importancia a la que tenga acceso durante el estudio, incluidos los informes del comité independiente de monitoreo de datos en el plazo de diez (10) días naturales desde que se tenga conocimiento de ella, al CECMED y a los investigadores quienes a su vez reportarán al CEI correspondiente.
- e. Entregar un Informe Anual de Seguridad durante el Desarrollo del ensayo clínico (DSUR) al CECMED en un plazo no mayor a 60 días naturales, teniendo como referencia de anualidad la fecha de inicio del ensayo clínico en Cuba. La estructura y contenido del DSUR se debe ajustar a la directriz E2F de ICH y aparece como un anexo en esta regulación (Anexo III).

4. Acciones a ejecutar por el CECMED:

- 4.1. Evaluará la notificación y el reporte de las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas mortales o que ponen en peligro la vida que se reciban, en un plazo de 48 horas y las reacciones adversas graves e inesperadas que no son fatales ni ponen en peligro la vida en un plazo de 10 días.

- 252 4.2. Orientará e indicará las investigaciones a los eventos adversos reportados, en dependencia
253 del/los tipos de eventos presentados, magnitud, producto en investigación, población diana
254 que abarque el estudio. Teniendo en consideración los resultados de la investigación que se
255 realice, el CECMED podrá cancelar o detener los estudios en curso.
- 256 4.3. Solicitará información complementaria para el caso que considere necesario.
- 257 4.4. Mantendrá un sistema de farmacovigilancia para seguimiento de los reportes de seguridad
258 del producto en investigación y podrá suspender un ensayo clínico para garantizar la
259 seguridad de los participantes, basado en el nivel del riesgo identificado a partir de los
260 resultados del análisis del análisis del número, gravedad y frecuencia de eventos adversos, el
261 tipo de estudio y la población del ensayo, y la inspección correspondiente.
- 262 **5. Control de cambios**
- 263 5.1 El título y el contenido de la regulación se modificaron para alinearlos con los *Principios y*
264 *Política de las Buenas Prácticas Reguladoras del CECMED* y con las pautas
265 internacionales de ICH y OMS.
- 266 5.2 Se elimina en todos los párrafos donde se hacía referencia al evento adverso grave la
267 palabra serio que se encontraba a continuación como un sinónimo.
- 268 5.3 Los términos y definiciones se ampliaron de 19 a 26 y se actualizaron.
- 269 5.4 Se eliminan los acápites 3 y 4 que establecían la clasificación de los eventos adversos y el
270 establecimiento de la relación de causalidad.
- 271 5.5 Se incluyó el acápite 3: Seguimiento y reporte de información de seguridad del ensayo
272 clínico (notificación y el reporte de eventos adversos graves e inesperados en los ensayos
273 clínicos) donde se incorporan los elementos de los acápites 5 y 6.
- 274 5.6 Se eliminan los acápites 5 y 6 que describían como se realizaba la notificación y el reporte
275 de eventos adversos que ya están incluidos en el acápite 3: Seguimiento y reporte de
276 información de seguridad del ensayo clínico.
- 277 5.7 Se elimina el acápite 7 Otras consideraciones y se sustituye por Acciones a ejecutar por el
278 CECMED donde se adicionan los plazos de evaluación de las notificaciones y reportes de
279 las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas.
- 280 5.8 Las referencias bibliográficas se disminuyeron de 14 a 9 y se actualizaron, ya que existían
281 citas muy antiguas ya desactualizadas.
- 282 5.9 Se adicionó el Anexo III: Estructura y contenido del Informe Anual de Seguridad durante
283 el Desarrollo (DSUR).
- 284 **6. Bibliografía**
- 285 6.1 Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CU).
286 Resolución CECMED No. 128/2008 Regulación No. 21-08. Requisitos para la
287 Autorización y Modificación de Ensayos Clínicos. [Internet] La Habana. CECMED, 2008
288 Disponible en: http://www.cecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Reg_21-08.pdf#overlay-context=reglamentacion/aprobadas%3Fpage%3D9
289

- 290 **6.2** CIOMS Cumulative Glossary, with a focus on pharmacovigilance. Versión 2.3 Julio
291 2025. Disponible en: <https://cioms.ch>
- 292 **6.3** ICH Harmonised Guideline. Good Clinical Practice (GCP). E6 (R3). 2025. Disponible en:
293 <https://www.ich.org>
- 294 **6.4** ICH Harmonised Tripartite Guideline. Clinical Safety Data Management.: Definitions and
295 Standards for Expedited Reporting. E2A. 1995. Disponible en: <https://www.ich.org>
- 296 **6.5** ICH Harmonised Tripartite Guideline. Development Safety Update Report. E2F. 2011.
297 Disponible en: <https://www.ich.org>
- 298 **6.6** Ministerio de Salud Pública (CU). Resolución MINSAP No. 165/2000 Buenas Prácticas
299 Clínicas. La Habana: MINSAP; 2000. Disponible en:
300 https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Dir_BPC.pdf
- 301 **6.7** OPS. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas. (Red PARF Documento
302 técnico No. 5) 2011. Disponible en: [https://www.paho.org/sites/default/files/Technical-](https://www.paho.org/sites/default/files/Technical-Doc-5-web.pdf)
303 [Doc-5-web.pdf](https://www.paho.org/sites/default/files/Technical-Doc-5-web.pdf)
- 304 **6.8** Side Effect - Adverse Reaction - as adopted by National Centres participating in the WHO
305 International Drug Monitoring Programme, September 1991. British Medical Journal 304:
306 465, 22 February 1992.
- 307 **6.9** HERRAMIENTA MUNDIAL DE LA OMS PARA LA EVALUACIÓN DE LOS
308 SISTEMAS REGULATORIOS NACIONALES DE PRODUCTOS MÉDICOS.
309 Disponible en: <https://www.who.int>

333 **Anexo I. Modelo de Reporte de eventos adversos graves inesperados**

Código del Protocolo	Código de Identificación del Sujeto	Fecha de Reporte al CECMED
Nombre completo del investigador que reporta con letra de molde: ----- Dirección: ----- Teléfono: ----- Profesión: ----- Firma: ----- Fecha: ____ / ____ / ____		
REPORTE DE REACCIÓN ADVERSA GRAVE INESPERADA SOSPECHOSA (1) Informe Inicial (2) Información Adicional		A
Título de la investigación: ----- ----- ----- Fase de la Investigación: I ☐ II ☐ III ☐ Promotor: ----- ----- Sitio de la investigación: ----- ----- Nombre del producto en investigación: ----- ----- Dosis: ----- Presentación: ----- Vías de administración: -----		
♦ Criterio específico para considerar grave este evento adverso (marque todo lo que proceda) ☐ Provoca la muerte Necropsia No ☐ Sí ☐ (en caso afirmativo envíe el informe de la necropsia) ☐ Pone en peligro la vida ☐ Produce una discapacidad o incapacidad persistente ☐ Requiere la hospitalización del Paciente: Fecha de Ingreso: ____ / ____ / ____ Fecha de Alta: ____ / ____ / ____		B
Datos demográficos del Sujeto Iniciales: _____ 1 ^{er} Nombre 1 ^{er} Apellido 2 ^{do} Apellido Fecha de Nacimiento: _____ Día Mes Año Sexo: Masculino ☐ Femenino ☐ Peso: _____ Kg Talla: _____ cm Raza: ☐ Blanca ☐ Negra ☐ Mestiza ☐ Otra: _____	Acción emprendida con respecto al producto en estudio Acontecimientos después de una nueva administración	7 ☐ Ninguna ☐ Se pospone el ciclo de administración ☐ Se interrumpe el ciclo de administración ☐ Modificación de dosis 8 ☐ Reparación del evento ☐ No aparece el evento ☐ Desconocido por el momento ☐ No procede

Código del Protocolo	Código de Identificación del Sujeto	Fecha de Reporte al CECMED
Nombre completo del investigador que reporta con letra de molde: ----- Dirección: ----- Teléfono: ----- Profesión: ----- Firma: ----- Fecha: ____/____/____		
Reacción adversa grave inesperada sospechosa 2 <i>(Escriba con claridad en letra de Molde)</i> Diagnóstico (o signos y síntomas si se desconoce el diagnóstico) _____ _____ _____ _____ _____		Relación de Causalidad <i>(Escriba con claridad en letra de Molde)</i> 9 Especifique: _____ Fuente: ☐ OMS ☐ FDA ☐ Otras: _____
Fecha y hora de inicio: ____/____/____ ____ ____ (Primeros síntomas de día mes año hora min Acont. Adv) Fecha y hora del Final: ____/____/____ ____ ____ (Si persiste déjelo en blanco) día mes año hora min. 4		Desenlace: ☐ 1 Recuperado ☐ 2 Recuperado con secuelas ☐ 3 Mejorado ☐ 4 Persistencia ☐ 5 Muerte 10
Intensidad 5 Especifique: _____ Lugar donde ocurrió 6 ☐ Hogar ☐ Vacunatorio ☐ Asilo de ancianos ☐ Hospital ☐ Círculo Infantil Otros; especifique _____ ☐ Policlínico ☐ Escuela		¿Ha abandonado el sujeto el estudio por este EAGI? 11 ☐ No ☐ Si
Información sobre el producto en estudio 12		
Producto	Lote	Dosis
Frecuencia	Vía	Fecha y Hora de administración
		____/____/____ ____ ____ día mes año hora min.
		____/____/____ ____ ____ día mes año hora min.
Terminó Tratamiento: ☐ Sí ☐ No 13		

Código del Protocolo	Código de Identificación del Sujeto	Fecha de Reporte al CECMED			
Nombre completo del investigador que reporta con letra de molde: ----- Dirección: ----- Teléfono: ----- Profesión: ----- Firma: ----- Fecha: ____/____/____					
14					
Fármacos y vacunas concomitantes que pudieron haber contribuido a esta reacción adversa grave inesperada sospechosa					
Producto	Lote	Dosis	Frecuencia	Vía	Fecha y Hora de administración
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
15					
Enfermedades intercurrentes y antecedentes médicos de interés que pueden haber contribuido a esta reacción adversa grave inesperada sospechosa (Incluidas las alergias)					
				¿Persiste?	No ☐ Sí ☐
				¿Persiste?	No ☐ Sí ☐
				¿Persiste?	No ☐ Sí ☐
				¿Persiste?	No ☐ Sí ☐
				¿Persiste?	No ☐ Sí ☐
16					
Fármaco(s) utilizado(s) para tratar esta reacción adversa grave inesperada sospechosa					
Producto	Lote	Dosis	Frecuencia	Vía	Fecha y Hora de administración
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
					____/____/____ hora ____ min.
17					
Tratamiento quirúrgico a esta reacción adversa grave inesperada sospechosa: Sí No (Especifique)					
18					

Código del Protocolo	Código de Identificación del Sujeto	Fecha de Reporte al CECMED
Nombre completo del investigador que reporta con letra de molde: ----- -----		
Dirección: ----- Teléfono: ----- Profesión: ----- Firma: ----- Fecha: ____/____/____		
Descripción (describa completamente la Reacción adversa grave inesperada sospechosa, incluyendo los hallazgos de interés, los datos de laboratorio y la evolución de los acontecimientos, etc. Escríbalo con claridad y en letra de molde)		

Fecha de reporte al promotor: ____/____/____ día mes año	Hora: ____ hora min.
Nombre del investigador con letra de molde: _____	
Firma del investigador: _____	Fecha: ____/____/____ día mes año

338

339 **Anexo II. Instructivo para el llenado del modelo del Reporte de eventos adversos graves**

340 **inesperados**

<i>INSTRUCCIONES GENERALES PARA REPORTAR UN EVENTO ADVERSO GRAVE INESPERADO (EAGI)</i>	
Se debe enviar el Reporte del EAGI al CECMED cuanto antes, y nunca después de 7 días naturales si el evento adverso es fatal o compromete la vida del sujeto, de no ser así, el tiempo de reporte será de 15 días naturales.	
Escriba con claridad en MAYÚSCULA Y EN LETRA DE MOLDE empleando una pluma o bolígrafo y escriba con firmeza para que se pueda leer bien. Ponga el código de identificación del sujeto en todas las páginas y responda a todas las preguntas.	
Con respecto a las INICIALES de cada sujeto, ponga las dos primeras letras del nombre y la primera letra de cada apellido, en caso de nombres compuestos, las iniciales del segundo nombre no se recogen ej: María del Carmen Rodríguez del Lago las iniciales serían: MA como iniciales del nombre, R (inicial del primer apellido) y L (inicial del segundo apellido).	
ABREVIATURAS: no se deben utilizar abreviaturas para las enfermedades médicas, acontecimientos clínicos o nombre de los medicamentos. Pueden abreviarse las unidades y vías de administración de los medicamentos.	
IMPORTANTE: los errores deben tacharse con una sola línea y hay que poner la corrección tan cerca del original como sea posible. El investigador o personal autorizado debe escribir las correcciones con letra de molde, añadiendo sus iniciales y la fecha.	
FECHA: se escribe la fecha identificando el mes con las tres primeras letras del mismo en mayúscula: Ej.: ENE, FEB, MAR, ABR, etc.	
FECHA	Ejemplo: <u>01 /ENE/2006</u> = 1 de enero del 2006 Día mes año
HORA	Ejemplo: <u>15 : 30</u> = 15:30 Salvo que se use el reloj de 24 horas. Hora min.
Si el EAGI persiste en el momento del reporte, deje en blanco el apartado “desenlace” y complete el resto de los datos.	
Firme y feche todas las páginas.	
La clasificación de las sospechas de reacciones adversa graves inesperadas se realizará según el algoritmo establecido en el protocolo del estudio	

Anexo III. Estructura y contenido del Informe Anual de seguridad durante el Desarrollo (DSUR)

- **Portada, Resumen ejecutivo, Tabla de contenido**
- **Introducción**
- **Autorización de comercialización**
- **Medidas adoptadas en el período de referencia**
- **Cambios en la información de seguridad de referencia**
- **Intervalo de ensayos clínicos en uso y finalizados durante el período de referencia.**
- **Exposición acumulada estimada.**
- **Datos en listado de línea y tabulaciones recapituladas.**
- **Resultados significativos de los ensayos clínicos durante el período del informe**
- **Resultados de seguridad de estudios intervencionistas.**
- **Otra información sobre la seguridad de ensayos/estudios clínicos.**
- **Conclusiones de seguridad.**
- **Datos no clínicos**
- **Literatura.**
- **Otros DSUR.**
- **Falta de eficacia**
- **Información específica de la región.**
- **Información de última hora.**
- **Evaluación global de la seguridad.**
- **Resumen de riesgos importantes.**
- **Conclusiones.**

DOCUMENTO DE OPINIÓN

REQUERIMIENTOS DEL REPORTE Y SEGUIMIENTO DE LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD EN ENSAYOS CLÍNICOS, EDICIÓN 2

CIRCULACIÓN EXTERNA

La Sección de Políticas y Asuntos Regulatorios continúa trabajando para mejorar la calidad de las DDRR que elabora el CECMED y los procesos que se siguen para ello, fortaleciendo así la actividad de Reglamentación mediante la implementación de las Buenas Prácticas Reguladoras.

En la búsqueda de soluciones para elevar la contribución de los involucrados en el proceso de elaboración de DDRR del Sistema Regulador de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, le hacemos llegar este documento en el cual, de una manera simplificada puede expresar criterios relevantes sobre las propuestas en consulta.

En todos los casos se requiere la respuesta mediante correo electrónico con el criterio del especialista consultado, empleando una de las siguientes tres opciones (marque con una X):

☐ **ESTOY DE ACUERDO CON LA PROPUESTA TAL Y COMO HA SIDO CIRCULADA.**

☐ **ESTOY DE ACUERDO CON LA PROPUESTA Y ADJUNTO OBSERVACIONES.**

☐ **NO ESTOY DE ACUERDO CON LA PROPUESTA Y ADJUNTO OBSERVACIONES.**

Una vez que revise esta propuesta, le agradecemos que responda a dos preguntas básicas referidas a la claridad y comprensión de la propuesta, así como que emita su criterio de conformidad sobre el texto actual. En caso de tener observaciones, le agradecemos las describa en las líneas correspondientes.

Marque con una X en la casilla que se ajuste a su opinión:

Aspectos a evaluar		Respuesta		
		Sí	No	No del todo
1	¿Está escrita con claridad y permite que se interpreten los aspectos regulados?			
2	¿Son comprensibles los derechos y obligaciones de los que deben cumplirla?			

Observaciones:

Su punto de vista es importante para mejorar nuestro trabajo. Muchas gracias.

SECCIÓN DE POLÍTICAS Y ASUNTOS REGULATORIOS (SPAR)

CECMED