



## VISN-INS30-INSTRUCTIVO DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN DE REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

**Código**  
**Versión**  
**Tipo**  
**Implementación**  
**Alcance**  
**Nivel de**  
**confidencialidad**

VISN-INS30  
1  
Instructivo\_  
01/06/2026

### 1. OBJETIVO

Dar los lineamientos básicos para la elaboración y presentación de los Informes Periódicos de seguridad, los cuales constituyen una herramienta indispensable para el seguimiento poscomercialización de medicamentos y productos biológicos.

Teniendo como base al Decreto 677 de 1995, a la Resolución 2004009455 de 2004 y aquellas que la modifiquen y/o complementen, y en concordancia a los lineamientos de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH).

### 2. ALCANCE

El presente instructivo aplica a titulares de registro sanitario que comercialicen el producto en Colombia.

### 3. JUSTIFICACION

El presente documento se realiza para crear un escenario de monitorización de la información de seguridad del producto farmacéutico por parte del INVIMA y los titulares del registro sanitario.

### 4. CONSIDERACIONES INICIALES

4.1. El Informe Periódico de Seguridad (PSUR) debe ser elaborado por el titular del registro sanitario del producto, y debe estar a disposición del INVIMA ya sea por parte del titular o el importador en el evento que el titular no esté radicado en Colombia.

4.2. A menos de que el Invima especifique lo contrario, el titular de Registro Sanitario preparará un único PSUR para todos sus medicamentos que contengan el mismo principio activo con la información que abarque todas las indicaciones autorizadas, vía de administración, formas y regímenes de dosificación, independientemente de si está autorizado bajo diferentes nombres. Cuando los datos relacionados con una indicación particular, vía de administración o régimen de dosificación sean relevantes, se presentarán en una sección separada del PSUR y cualquier preocupación de seguridad será abordada consecuentemente. Existe la posibilidad de escenarios excepcionales en los que sea necesario la elaboración de PSUR separados, por ejemplo, en el caso de presentaciones distintas para indicaciones completamente diferentes. En este caso, debe acordarse previamente con Invima, preferiblemente en el momento de la autorización.

4.3. El Invima acoge la periodicidad para elaboración y fecha de cierre de datos de la lista EURD (lista de referencia de fechas europea).

4.4. El PSUR podrá ser solicitado para productos que se encuentren en las siguientes condiciones:

- Productos de alto riesgo: Biológicos, vacunas y moléculas nuevas
- Productos que se encuentren dentro de los 50 principios activos con mayor cantidad de reportes de eventos adversos.
- Productos que hayan propuesto farmacovigilancia adicional dentro del Plan de Gestión de Riesgo (PGR).

- Productos con alertas sanitarias recientes.
- Productos que no se encuentren aprobados en agencias de referencia
- Cuando el Invima, por razones de seguridad, así lo considere pertinente.

4.5. El PSUR vigente (de acuerdo con lista EURD) debe ser sometido en caso de que el Invima así lo solicite, es importante aclarar que el PSUR puede ser presentado inglés sin embargo el resumen ejecutivo debe venir en idioma español, el requerimiento se realizará vía correo electrónico y el titular de registro sanitario o importador tendrá un plazo de cinco (5) días hábiles para entregarlo.

4.6. La evaluación de un PSUR puede derivar en una o más de las siguientes acciones:

- Llamado a revisión de oficio.
- Programación de una visita para seguimiento al programa de farmacovigilancia.
- Solicitud de modificación del PGR.
- Modificación del Inserto o de la Información para prescribir.
- Cancelación de registro sanitario.
- Retiro de un producto del mercado.
- Modificación de la información farmacológica.
- Cualquier otra acción que se considere pertinente dentro de las competencias del Invima.

## 5. CONTENIDO DEL INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD

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

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

5.3. El PSUR proporcionará resúmenes de datos relevantes para los beneficios y riesgos del medicamento, incluidos los resultados de todos los estudios, teniendo en cuenta su posible impacto en la autorización de comercialización.

5.4. Entre los ejemplos de fuentes de información de eficacia, efectividad y seguridad que se pueden utilizar en la preparación de los PSUR se incluyen, mas no se limitan a los siguientes:

- Estudios no clínicos.
- Informes espontáneos.

- Sistemas de vigilancia activa (por ejemplo, sitios centinela).
- Investigaciones de la calidad del producto.
- Los datos de uso del producto y la información de utilización de medicamentos.
- Ensayos clínicos, incluyendo la investigación en poblaciones o indicaciones no autorizadas.
- Estudios observacionales, incluyendo registros.
- Los programas de apoyo al paciente.
- Revisiones sistemáticas y meta-análisis.
- Literatura publicada o informes de los resúmenes científicos, incluyendo la información presentada en reuniones científicas.
- Autoridades regulatorias en todo el mundo.

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

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

Al preparar el PSUR se debe aplicar la directriz ICH-E2C (R2) o la que se encuentre vigente y proporcionar en las secciones correspondientes orientación sobre los títulos, el orden y el contenido del PSUR, con la siguiente estructura:

- Parte I: Portada:
- Parte II: Resumen Ejecutivo
- Parte III: Tabla de contenido

1. Introducción
2. Estado de la autorización de comercialización mundial
3. Acciones tomadas en el intervalo del informe por razones de seguridad
4. Cambios en la información de seguridad de referencia
5. Patrones de uso y exposición acumulada estimada
  - 5.1 Exposición acumulada en pacientes de los ensayos clínicos
  - 5.2 Exposición acumulada en pacientes en el intervalo del informe en la experiencia poscomercialización
6. Presentación tabulada de datos en forma resumida

6.1 Información de referencia

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

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

7. Resúmenes de los resultados significativos de los ensayos clínicos durante el intervalo de informe

7.1 Ensayos clínicos finalizados

7.2 Ensayos clínicos en curso

7.3 Seguimiento a largo plazo

7.4 Otro uso terapéutico del medicamento

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

8. Resultados de estudios Observacionales (no intervencionales)

9. Información de otros ensayos clínicos y otras fuentes

9.1 Otros ensayos clínicos

9.2 Errores de medicación

10. Datos no clínicos

11. Literatura

12. Otros informes periódicos

13. Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados

14. Información de último momento

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

16. Evaluación de señales y riesgos

16.1 Resumen de las preocupaciones de seguridad

16.2 Evaluación de las señales

16.3 Evaluación de riesgos y nueva información

16.4 Caracterización de riesgos

16.5 Efectividad de la minimización del riesgo (si corresponde)

17. Evaluación de beneficios

17.1 Información importante de eficacia y efectividad

17.2 Información recientemente identificada sobre eficacia y efectividad

17.3 Caracterización de beneficios

18. Análisis integrado de beneficio - riesgo para indicaciones autorizadas

18.1 Contexto beneficio - riesgo: necesidad médica y alternativas importantes

18.2 Evaluación del análisis de beneficio - riesgo

19. Conclusiones y acciones

20. Anexos del PSUR

## Parte I: Portada

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

## Parte II: Resumen ejecutivo del PSUR

Es una sinopsis concisa del contenido más importante del PSUR y debe proporcionar la siguiente información:

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

## Parte III: Tabla de contenido del PSUR

Es el resumen de las secciones correspondientes al PSUR.

## 1. Introducción

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

- IBD e intervalo del informe
- Medicamento(s), clase(s) terapéutica(s), mecanismo(s) de acción, indicación(es) autorizada(s), forma(s) farmacéutica(s), dosis y vía(s) de administración
- Una breve descripción de la(s) población(es) tratada y estudiada.

## 2. Estado de la autorización de comercialización mundial

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

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

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

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

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

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

- Acciones relacionadas con usos de investigación:
  - Negación de la autorización de un ensayo clínico por razones éticas o de seguridad.
  - Suspensión parcial o completa del ensayo clínico o finalización anticipada de un ensayo clínico en curso debido a hallazgos de seguridad o falta de eficacia.
  - Retiro del medicamento en investigación o del medicamento comparador.

- Negación de una autorización de comercialización para una indicación aprobada, incluido el retiro voluntario de una solicitud de autorización de comercialización.
- Actividades de gestión de riesgos, que incluyen:
  - Modificaciones del protocolo debido a problemas de seguridad o eficacia (por ejemplo, cambios de dosis, cambios en los criterios de inclusión / exclusión del estudio, intensificación del monitoreo al paciente, limitación en la duración del ensayo).
  - Restricción en la población de estudio o indicaciones.
  - Cambios en el documento de consentimiento informado relacionado con problemas de seguridad.
  - Cambios en la formulación.
  - Requisito especial de informes relacionados con la seguridad, solicitado por una agencia regulatoria.
  - Emisión de una comunicación a investigadores o profesionales de la salud.
  - Planes para nuevos estudios para abordar las preocupaciones de seguridad.
- Acciones relacionadas con los medicamentos comercializados:
  - Negación de una autorización de comercialización o de una renovación
  - Suspensión de la autorización de comercialización
  - Acciones tomadas debido a defectos del producto y problemas de calidad
  - Suspensión del suministro del medicamento por parte del titular de registro y otras autorizaciones de comercialización.
- Actividades de gestión del riesgo que incluyen:
  - Restricciones significativas en la distribución o introducción de otras medidas de minimización de riesgos.
  - Cambios significativos relacionados con la seguridad en los documentos de etiquetado, incluidas las restricciones de uso o de población tratada.
  - Comunicaciones a profesionales de la salud y a la población general.
  - Nuevos requisitos de estudios poscomercialización impuestos por una agencia reguladoras.

#### 4. Cambios en la información de seguridad de referencia

Esta sección del PSUR debe enumerar los cambios significativos realizados en la información de seguridad de referencia dentro del intervalo del informe. Dichos cambios pueden incluir información relacionada con contraindicaciones, advertencias, precauciones, reacciones adversas serias al medicamento, interacciones, hallazgos importantes de ensayos clínicos en curso y terminados, hallazgos no clínicos significativos (por ejemplo, estudios de carcinogenicidad), y cualquier otro hallazgo o modificación en el producto que incida en su seguridad. La información específica relevante para estos cambios debe proporcionarse en las respectivas secciones del PSUR.

#### 5. Patrones de uso y exposición acumulada estimada

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

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

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

#### 5.1 Exposición acumulada en pacientes de los ensayos clínicos

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

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

- Para los ensayos individuales de importancia particular, las características demográficas se deben proporcionar por separado.

## 5.2 Exposición acumulada en pacientes en el intervalo del informe en la experiencia comercialización

Deben proporcionarse estimaciones separadas para la exposición acumulada (desde la IBD), cuando sea posible, y la exposición por intervalos (desde la fecha de cierre de datos del PSUR anterior). Aunque se reconoce que a menudo es difícil obtener y validar los datos de exposición, se debe proporcionar el número de pacientes expuestos siempre que sea posible, junto con los métodos utilizados para determinar la estimación. Debe proporcionarse una justificación si no es posible estimar el número de pacientes expuestos. En este caso, las estimaciones alternativas de exposición, si están disponibles, deben presentarse junto con los métodos utilizados para derivarlas. Los ejemplos de medidas alternativas de exposición incluyen los días de exposición del paciente y el número de prescripciones. Solo si tales medidas no están disponibles, se pueden usar medidas de venta de medicamentos, como tonelaje o unidades de dosificación. El concepto de una dosis diaria definida también se puede utilizar para llegar a las estimaciones de exposición del paciente.

Los datos deben presentarse de acuerdo con las siguientes categorías:

- Exposición post-comercialización (ensayo no clínico):

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

- Uso post-comercialización en poblaciones especiales:

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

Las poblaciones a ser consideradas para discusión incluyen, pero no se limitan a:

- Población pediátrica
- Población adultos mayores
- Mujeres embarazadas o lactantes

- Pacientes con insuficiencia hepática o renal
- Pacientes con otra comorbilidad relevante
- Pacientes con enfermedad diferente de la estudiada en ensayos clínicos
- Subpoblaciones que portan polimorfismos genéticos relevantes
- Poblaciones con orígenes raciales específicos
  - Otro uso post-comercialización:

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

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

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

## 6. Presentación tabulada de datos en forma resumida

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

Cuando se utiliza la terminología del Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA, por sus siglas en inglés) para codificar los términos de eventos adversos / reacciones, el nivel de término preferido (PT) y la clasificación de

órganos del sistema (SOC) deben presentarse de forma tabulada y resumida.

#### 6.1 Información de referencia

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

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

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

Esta subsección no debe servir para proporcionar análisis o conclusiones basadas en los eventos adversos serios.

Deben considerarse los siguientes puntos:

En general, la(s) tabulación(es) de los eventos adversos serios de los ensayos clínicos deben incluir solo aquellos términos que se usaron para definir el caso como eventos serios y no serios.

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

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

Esta subsección del PSUR debe proporcionar las reacciones adversas, desde la IBD hasta el punto de cierre de datos del PSUR actual. Estas reacciones adversas se derivan de reportes espontáneos, incluidos informes de profesionales de la salud, consumidores, literatura científica, autoridades competentes (en todo el mundo) y de estudios no intervencionales requeridos, deben presentarse en una sola tabla, con intervalos y datos acumulados presentados conjuntamente. La tabla debe estar organizada por MedDRA-SOC (enumerada en el orden acordado

internacionalmente). Para asuntos o inquietudes especiales, se pueden presentar tabulaciones adicionales de reacciones adversas por indicación, vía de administración u otras variables.

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

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

#### 7. Resúmenes de los resultados significativos de los ensayos clínicos durante el intervalo del informe

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

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

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

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

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

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

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

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

### 7.1 Ensayos clínicos finalizados

Esta subsección del PSUR debe proporcionar un breve resumen de los hallazgos emergentes de eficacia y seguridad clínicamente importantes obtenidos de los ensayos clínicos finalizados durante el intervalo del informe.

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

### 7.2 Ensayos clínicos en curso

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

### 7.3. Seguimiento a largo plazo

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

### 7.4 Otro uso terapéutico del medicamento

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

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

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

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

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

## 8. Resultados de estudios Observacionales (no intervencionales)

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

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

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

## 9. Información de otros ensayos clínicos y otras fuentes

### 9.1 Otros ensayos clínicos

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

## 9.2 Errores de medicación

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

## 10. Datos no clínicos

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

## 11. Literatura

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

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

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

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

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

## 12. Otros Informes periódicos

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

## 13. Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados

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

## 14. Información de último momento

El titular de registro y otras autorizaciones de comercialización debe resumir en esta sección del PSUR los hallazgos potencialmente importantes de seguridad, eficacia y efectividad que surgen después del punto de cierre de datos, pero durante el período de preparación del informe. Los ejemplos incluyen publicaciones nuevas clínicamente significativas, datos de seguimiento importantes, hallazgos toxicológicos clínicamente relevantes y cualquier acción que el titular de registro sanitario y otras autorizaciones de comercialización, un comité de monitoreo de datos o que una autoridad regulatoria (en todo el mundo) haya tomado por razones de seguridad. Los nuevos informes de casos individuales no deben incluirse de manera rutinaria a menos que se considere que constituyen un caso índice (es decir, la primera instancia de un evento importante) o una señal de seguridad o donde pueden agregar información a la evaluación de las preocupaciones de seguridad ya presentadas en el PSUR (p. Ej., un caso bien documentado de anemia aplásica en un medicamento que se sabe que está asociado con efectos adversos en la médula ósea en ausencia de posibles causas alternativas).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Esta tabulación debe incluir la siguiente información:

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

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

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

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

## 16. Evaluación de señales y riesgos

El propósito de esta sección del PSUR es proporcionar:

- Un resumen sucinto de la información conocida sobre los riesgos importantes identificados y potenciales, así como de la información faltante al comienzo del intervalo cubierto por el informe.
- Una evaluación de todas las señales cerradas durante el intervalo del informe.

- Una evaluación de nueva información con respecto a riesgos identificados y potenciales previamente reconocidos.
- Una caracterización actualizada de posibles riesgos importantes e identificados, cuando corresponda.
- Un resumen de la efectividad de las actividades de minimización de riesgos

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

### 16.1 Resumen de las preocupaciones de seguridad

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

- Riesgos identificados importantes
- Riesgos potenciales importantes
- Información faltante

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

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

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

- Reacciones adversas importantes
- Interacciones con otros medicamentos
- Interacciones con alimentos y otras sustancias
- Errores de medicación

- Efectos de la exposición ocupacional
- Efectos de clase farmacológica.

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

## 16.2 Evaluación de las señales

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

1. Aquellas señales que, después de la evaluación, han sido refutadas como señales "falsas" basadas en el criterio clínico y la evaluación científica de la información actualmente disponible.
2. Aquellas señales que, después de la evaluación, se han clasificado como un riesgo potencial o identificado, incluida la falta de eficacia.

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

Se recomienda que el nivel de detalle proporcionado en la descripción de la evaluación de la señal refleje la importancia médica de la señal (por ejemplo, grave, irreversible, mayor morbilidad o mortalidad) y la importancia potencial para la salud pública (por ejemplo, uso extendido, frecuencia, uso fuera de las recomendaciones de la información del producto) y el alcance de la evidencia disponible. Cuando se incluyan múltiples evaluaciones en ambas categorías de señales cerradas, se pueden presentar en el siguiente orden:

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

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

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

- Fuente o detonante de la señal

- Antecedentes relevantes para la evaluación

- Método(s) de evaluación, incluyendo fuentes de datos, criterios de búsqueda (cuando corresponda, los términos específicos de MedDRA (por ejemplo, PT, HLT, SOC, etc.) o consultas estandarizadas de MedDRA (SMQ revisadas) y enfoques analíticos.

- Resultados: un resumen y análisis crítico de los datos considerados en la evaluación de la señal; puede incluir una descripción de una serie de casos o un caso individual.

- Discusión

- Conclusión

### 16.3 Evaluación de riesgos y nueva información

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

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

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

La nueva información se puede organizar de la siguiente manera:

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

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

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

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

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

#### 16.4 Caracterización de riesgos

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

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

- Frecuencia
- Número de casos (numerador) y precisión de la estimación, teniendo en cuenta la fuente de los datos
- Grado de uso (denominador) expresado como número de pacientes, tiempo del paciente, etc., y precisión de la estimación.
- Estimación del riesgo relativo (precisión de la estimación).
- Estimación del riesgo absoluto (precisión de la estimación).
- Impacto en el paciente individual (efectos sobre los síntomas, calidad o cantidad de vida).
- Impacto en la salud pública
- Características relevantes del paciente para el riesgo (por ejemplo, factores del paciente (edad, embarazo / lactancia, insuficiencia hepática / renal, comorbilidad relevante, gravedad de la enfermedad, polimorfismo genético).
- Dosis, vía de administración.
- Duración del tratamiento, período de riesgo
- Capacidad de prevención (es decir, previsibilidad, capacidad de controlar una reacción adversa "centinela" o marcador de laboratorio).
- Reversibilidad
- Mecanismo potencial
- Solidez de la evidencia y sus incertidumbres, incluido el análisis de evidencia en conflicto, si corresponde.

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

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

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

#### 16.4 Efectividad de la minimización del riesgo (si corresponde)

Las actividades de minimización de riesgos son intervenciones de salud pública destinada a prevenir la aparición de una reacción o reacciones adversas a los medicamentos asociadas con la exposición a un medicamento o para reducir su seriedad en caso de que ocurra. El objetivo de una actividad de minimización de riesgos es reducir la probabilidad o seriedad de una reacción adversa al fármaco. Las actividades de minimización de riesgos pueden consistir en la minimización de riesgos de rutina (p. Ej., Etiquetado de productos) o actividades adicionales de minimización de riesgos (p. Ej., Material educativo / comunicación directa de profesionales de la salud).

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

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

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

#### 17. Evaluación de beneficios

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

##### 17.1 Información importante de eficacia y efectividad

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

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

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

#### 17.2 Información recientemente identificada sobre eficacia y efectividad

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

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

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

#### 17.3 Caracterización de beneficios

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

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

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

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

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

- Una breve descripción de la solidez de la evidencia del beneficio, considerando comparador(es), tamaño del efecto, rigor estadístico, fortalezas y deficiencias metodológicas, y consistencia de los hallazgos entre los ensayos/estudios.
- Nueva información que desafía la validez de una variable alternativa (desenlace secundario), si aplica.
- Relevancia clínica del efecto terapéutico.
- Posibilidad de generalización de la respuesta al tratamiento en la población de pacientes indicada (por ejemplo, información que demuestra la falta de efecto del tratamiento en una subpoblación).
- Adecuación de la caracterización de la dosis-respuesta.
- Duración del efecto.
- Eficacia comparativa.
- Una determinación de la medida en que los hallazgos de eficacia de los ensayos clínicos son generalizables a las poblaciones de pacientes tratados en la práctica médica.

#### 18. Análisis integrado de beneficio - riesgo para indicaciones autorizadas

El titular de registro y otras autorizaciones de comercialización debe proporcionar en esta sección del PSUR una evaluación general del beneficio y el riesgo del medicamento tal como se utiliza en la práctica clínica.

Mientras que las subsecciones (“Caracterización de riesgos”) y (“Caracterización de beneficios”) presentan los riesgos y beneficios, esta sección debe proporcionar un análisis crítico e integración de la información clave en las secciones anteriores y no debe simplemente duplicar la caracterización de beneficios y riesgos presentada en las subsecciones mencionadas anteriormente.

##### 18.1. Contexto beneficio - riesgo, necesidad médica y alternativas importantes

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

##### 18.2 Evaluación del análisis de beneficio - riesgo

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

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

- Mientras que las secciones/subsecciones anteriores deben incluir toda la información importante sobre beneficios y riesgos, no todos los beneficios y riesgos contribuyen de manera importante a la evaluación general de riesgos y beneficios, por lo tanto, se deben especificar los beneficios y riesgos clave considerados en la evaluación. La información clave

presentada en la sección/subsecciones anteriores de beneficio y riesgo debe integrarse en la evaluación de riesgo-beneficio.

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

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

## 19. Conclusiones y acciones

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

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

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

Esto puede incluir propuestas para actividades adicionales de minimización de riesgos.

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

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

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

## 20. Anexos del PSUR

Un PSUR debe contener los siguientes anexos, según corresponda, numerados de la siguiente manera:

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

## 21. Documentos de Referencia

EMA - Guideline on Risk Management Systems for Medicinal Products for Human Use European Medicines Agency. [Web]. 15 April 2014. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VII -

VISN-FOR29-EVALUACIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD (VISN-FM-29)

VISN-INS3-INSTRUCTIVO PARA LOS USUARIOS SOBRE LINEAMIENTOS EN VISITAS DE SEGUIMIENTO A LOS PROGRAMAS DE FARMACOVIGILANCIA PARA ESTABLECIMIENTOS  
PERTENECIENTES A LA RED NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (VISN-INS3)

VISN-INS8-INSTRUCTIVO GESTIÓN DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS (VISN-INS8)

## ADJUNTOS EXTERNOS

Decreto 677 de 1995 - [http://normograma.invima.gov.co/docs/decreto\\_0677\\_1995.htm?q=decreto+677](http://normograma.invima.gov.co/docs/decreto_0677_1995.htm?q=decreto+677)

## DEFINICIONES

**ICH** : Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH) la cual reúne a las autoridades de reglamentación y a la industria farmacéutica de Europa, Japón y los EE.UU. para discutir los aspectos científicos y disminuir la disparidad de criterios de las diferentes autoridades nacionales en el manejo normativo de todo el proceso de investigación y desarrollo de nuevos productos farmacéuticos. Desde sus comienzos en 1990, la ICH ha evolucionado gradualmente para dar respuesta al incremento global en el desarrollo de fármacos, de esta manera los beneficios de la armonización internacional para mejorar la salud global pueden ser extendidos a todo el mundo. Tres son las áreas técnicas en las que se mueve la Conferencia A) Seguridad (toxicología en reproducción; carcino-genicidad; toxicocinética; toxicogenética). B) Calidad (estabilidad; validación de métodos analíticos; test de impurezas; productos biotecnológicos; monografías y métodos farmacopéicos). C) Eficacia [productos geriátricos; dosis: estudios de respuesta; manejo de información sobre seguridad: farmacovigilancia; normas de ejercicio clínico correcto; exposición de la población y seguridad clínica (tratamientos de largo plazo); factores étnicos y aceptación de datos de otros países; reportes de estudios clínicos: estructura

**Informe periódico de seguridad - PSUR** : Los Informes Periódicos de Seguridad (INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD) son un compilado de la información de seguridad del medicamento a nivel nacional e internacional, representa la experiencia a nivel mundial del producto e momentos específicos después de la autorización de la comercialización medicinal con la finalidad de: -Reportar toda nueva información de seguridad de fuentes apropiadas.-Relacionar estos datos con la exposición del paciente.-Resumir el estado de la autorización en diferentes países y cualquier variación relacionada con la seguridad.-Crear periódicamente la oportunidad de una reevaluación global de la seguridad.-Indicar si se deben hacer cambios a la información del producto con el fin de optimizar su uso.REF: ICH Topic E 2 C (R1) Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs

**PBRER** : El informe periódico de beneficios, evaluación de riesgos (PBRER) descrito en la guía ICH E2CR2, pretende ser una norma común para los informes periódicos de evaluación de riesgo-beneficio sobre los productos comercializados (incluidos los medicamentos aprobados que se encuentran bajo estudio adicional), entre las regiones de la ICH. Las agencias reguladoras de la Unión Europea, Japón y los EE.UU. creen que el PBRER puede ser utilizado para satisfacer las necesidades nacionales y regionales imperantes en materia de seguridad periódica y / o informes de riesgo-beneficio de los medicamentos aprobadosREF: The International Conference on Harmonisation. Topic E 2 C (R2) Introduction: Pág 4

ELABORÓ

REVISÓ

APROBÓ



VISN-INS30-INSTRUCTIVO DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACIÓN  
DE REPORTES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD

**Código**  
**Versión**  
**Tipo**  
**Implementación**  
**Alcance**  
**Nivel de**  
**confidencialidad**

VISN-INS30  
1  
Instructivo\_  
01/06/2026

|                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Kelly Jhojana Herrera Quintero<br/><b>Profesional Especializado Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos</b></p> <p>Fecha de elaboración: 01/06/2026</p> | <p>William Saza Londoño<br/><b>Profesional Universitario</b><br/>Jeisson David Martinez Pinzón<br/><b>Profesional Especializado Grupo de Gestión y Mejoramiento Organizacional</b></p> <p>Fecha de revisión: 01/06/2026</p> | <p>Sandra Maria Montoya Escobar<br/><b>Director de Medicamentos y Productos Biológicos</b></p> <p>Fecha de aprobación: 01/06/2026</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Este documento ha sido visto 3 veces

Copia no controlada