

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN N° 2024015321 DEL 08 de ABRIL de 2024

Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

EL DIRECTOR GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS (INVIMA)

en uso de sus facultades legales y en especial las que le confieren los numerales 1, 8 y 22 del artículo 10 del Decreto 2078 de 2012 y,

CONSIDERANDO

El Artículo 78 de la Constitución Política de Colombia de 1991 establece, entre otros aspectos, que la Ley regulará el control de calidad de bienes y servicios ofrecida y prestada a la comunidad, así como la información que debe suministrarse al público dentro de su comercialización.

Que, serán responsables de acuerdo con la Ley, quienes en la producción y en la comercialización de bienes y servicios, atenten contra la salud, la seguridad y el adecuado aprovisionamiento a consumidores y usuarios.

Que mediante el artículo 245 de la Ley 100 de 1991, se creó el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), cuyo objeto es la ejecución de las políticas en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de los medicamentos, productos biológicos, y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva.

Que, de conformidad con lo dispuesto con el Decreto 2078 de 2012 *“Por el cual se establece la estructura del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), y se determinan las funciones de sus dependencias”*, establece en su artículo 4, numeral 10, que *“se debe dirigir y hacer cumplir en todo el país las funciones de control de calidad y vigilancia sanitaria de los productos de su competencia.”*

Que por su parte, en el artículo 19 del Decreto número 2078 de 2012, se establecieron entre otras funciones, las siguientes para la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos: Analizar y proponer a la Dirección General la definición de estrategias e instrumentos para la ejecución adecuada de las políticas y para la aplicación de las disposiciones legales vigentes en materia de vigilancia y control de los medicamentos, productos fitoterapéuticos, productos biológicos y demás afines a su naturaleza; Difundir lineamientos técnicos de cada uno de los programas responsabilidad de la Dirección, con el fin de llevar a cabo su implementación por la Dirección de Operaciones Sanitarias; Evaluar y vigilar las tecnologías farmacéuticas y farmacológicas en el marco del Sistema Nacional de Tecnologías en Salud; Adelantar y hacer seguimiento a los programas de pre y pos comercialización.

Que el Gobierno nacional, como se expondrá a continuación ha expedido normatividad especial para regular los medicamentos de síntesis química, gases medicinales, medicamentos biológicos, y productos Fitoterapéuticos, señalando en cada una de estas normas la facultad del Invima para reglamentar lo relativo a los reportes, contenido y periodicidad de la información de los productos, así:

Que, el artículo 146 del Decreto 677 de 1995 dispone que *“El Invima reglamentará lo relativo a los reportes, su contenido y periodicidad, que deban presentar los titulares de registros sanitarios, los laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes de los productos*

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

de qué trata el presente decreto a las autoridades delegadas. El Invima recibirá, procesará y analizará la información recibida, la cual será utilizada para la definición de sus programas de vigilancia y control"

Que el Decreto 481 de 2004, Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país, que en su artículo 12 dispone *"Del reporte de información al Invima. El Invima establecerá el contenido y periodicidad de los reportes de información de los medicamentos vitales no disponibles, autorizados para su importación en cantidades comerciales. Para tal efecto, el Invima, dentro de su Sistema de Información, implementará un registro de todas las autorizaciones de medicamentos vitales no disponibles que será utilizado para el desarrollo de los programas de vigilancia y control de los medicamentos de que trata el presente decreto."*

Que mediante la Resolución 2004009455 del 28 de mayo de 2004, el INVIMA estableció el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, y se hace necesario la actualización y/o modificación acorde a las normas expedidas con posterioridad y a las recomendaciones del Consejo Internacional de Armonización de los requisitos técnicos para el registro de medicamentos de uso humano (ICH por sus siglas en inglés) y la Unión Europea (EU) en cuanto al contenido de los reportes y su periodicidad, los informes periódicos de seguridad y los planes de gestión de riesgo, según aplique.

Que la Resolución 1403 de 2007, Título II, Capítulo III, numeral 5.3 del manual de condiciones esenciales y procedimientos establece que *"El Programa Nacional de Farmacovigilancia debe enfocar sus esfuerzos en la perspectiva epidemiológica y social de los problemas asociados al uso de los medicamentos y sus efectos, con el fin de prevenirlos y resolverlos. Este programa estará a cargo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA"*.

Que la Resolución 0444 de 2008 por la cual se adopta el Instrumento de Verificación de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración de preparaciones magistrales y se dictan otras disposiciones, que dispone en el numeral 14.2.5 del anexo técnico *"¿Se tiene un procedimiento para el envío de reportes a la entidad regulatoria correspondiente?"* y en el numeral 14.2.10 *"¿Tiene un procedimiento establecido para el envío de los reportes al Invima"*

Que el Decreto 1782 de 2014 en su artículo 24 establece que *"Farmacovigilancia. El titular del registro sanitario de un medicamento biológico deberá implementar un plan de gestión de riesgos y un programa de farmacovigilancia activa"*. Asimismo, en el inciso 2 del mismo artículo se determina que *"El titular del registro sanitario presentará al INVIMA informes periódicos de seguridad y de seguimiento al uso de estos medicamentos, incorporando información de diferentes fuentes de notificación ... Dicha periodicidad será establecida por el INVIMA"*.

Que la Resolución 4245 de 2015 Por la cual se establecen los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos y se adopta el instrumento para su verificación, que dispone en el numeral 6.5.2 del anexo técnico *"¿Disponen de los registros de reporte de eventos adversos de radiofármacos a las autoridades sanitarias competentes, de acuerdo con lo establecido en la normatividad vigente?"*

Que el Decreto 1156 de 2018 dispone en el capítulo XIII que corresponde al control y vigilancia sanitaria y en su artículo 48 establece que. *"El INVIMA establecerá lo relativo a los reportes, su contenido y periodicidad, que deban presentar los titulares de registros sanitarios y los laboratorios de productos fitoterapéuticos. Esa entidad recibirá, procesará y analizará la información recibida, la cual será utilizada para la definición de sus programas de vigilancia y control"*.

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

Asimismo, el artículo 6, parágrafo 2 del Decreto 1156 de 2018 estableció que, *“Es responsabilidad del interesado el suministrar información sobre la seguridad y sobre las reacciones adversas que se presenten; sin embargo, el uso de tiempo prolongado de un producto Fitoterapéutico (PFM, PFT o PFT) no es una prueba contundente de seguridad, ya que podrán existir reacciones adversas que no se hayan reportado”*.

Que además de las normas especiales señaladas, el Gobierno expidió a través de la Resolución 1229 de 2013 el modelo de inspección, vigilancia y control sanitario para los productos de uso y consumo humano, de aplicación transversal a los productos objeto de la presente resolución.

Que la Resolución 1229 de 2013, determinó que el Invima es la autoridad sanitaria competente en inspección, vigilancia y control sanitario, y en el artículo 5, numeral 2 se dispone *“Garantizar la máxima seguridad de los bienes y servicios de uso y consumo humano”*

Que conforme al artículo 8o de la Resolución número 1229 de 2013, el modelo de inspección, vigilancia y control sanitario se configura como una estructura sistémica de múltiples organismos integrados con sentido unitario y orientación global que a su vez representa el esquema o marco de referencia para la administración de gestión de riesgos sanitarios basados en procesos.

Que el modelo de inspección, vigilancia y control sanitario, dentro de sus enfoques, contiene el de riesgo, entendido como la disciplina bajo la cual se estimarán los riesgos sanitarios, se tomarán las medidas adecuadas para su control y se comunicará a las partes interesadas toda la información relevante para la toma de decisiones.

Que, por su lado, el enfoque sistémico de modelo según los términos del artículo 9o de la Resolución número 1229 de 2013 *“...se desarrollará con el concurso y participación de todos los actores intra y extrasectoriales, de todos los niveles, mediante procesos interactivos y a través de redes y modelos interoperables”*.

Que, conforme a lo anterior, el Invima en el marco de sus competencias y atendiendo los lineamientos establecidos en el Modelo de Inspección, Vigilancia y Control expedido por el Ministerio de Salud y Protección Social, se hace necesario reglamentar los reportes de eventos adversos, contenido y periodicidad y los programas de Farmacovigilancia que deban presentar los titulares de registros sanitarios y fabricantes de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, medicamentos biológicos, y productos Fitoterapéuticos. Asimismo, es necesario establecer los mecanismos de reporte de eventos adversos para radiofármacos, preparaciones magistrales, y medicamentos vitales no disponibles.

Que, en mérito de lo expuesto anteriormente,

RESUELVE:

ARTÍCULO 1. ÁMBITO DE APLICACIÓN. Las disposiciones contenidas en la presente resolución aplican para el contenido, periodicidad y procedimientos asociados a los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia que deben presentar los Titulares de registros sanitarios, los laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes e importadores autorizados según corresponda de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, medicamentos biológicos, y productos Fitoterapéuticos. Asimismo, aplican los mecanismos para el reporte de eventos adversos de radiofármacos, preparaciones magistrales y medicamentos vitales no disponibles.

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

Parágrafo 1: se excluyen de la presente resolución los reactivos de diagnóstico in vitro, los dispositivos médicos, los suplementos dietarios y los cosméticos, que cuentan con normatividad vigente especial que regulan la materia.

ARTÍCULO 2. Definiciones. Para efectos de la presente resolución se adoptan las siguientes definiciones:

Alerta Sanitaria: Es toda sospecha de una situación de riesgo para la salud de la población y/o de trascendencia social, frente a la cual se hace necesario el desarrollo de acciones de Salud Pública urgentes y eficaces. Esto incluye la figura de problemas de seguridad emergentes entendido como una cuestión de seguridad considerada por el titular de registro sanitario, que requiere atención urgente por parte del INVIMA debido al potencial impacto en la relación riesgo-beneficio del medicamento, en los pacientes y en la salud pública y la posible necesidad de una acción regulatoria, así como la comunicación a los pacientes y a los profesionales de la salud:

- Principales problemas de seguridad identificados en el contexto de los estudios pos comercialización en curso o recién terminados, por ejemplo, un aumento inesperado de la frecuencia de eventos adversos fatales o potencialmente mortales;
- Principales problemas de seguridad identificados a través de la notificación espontánea o publicados en la literatura científica, que puedan conducir a considerar una contraindicación, una restricción del uso del medicamento o a su retirada del mercado;
- Principales acciones regulatorias relacionadas con la seguridad fuera de Colombia, por ejemplo, una restricción del uso del medicamento, o su suspensión.¹

eReporting Industria: Es un sistema de notificación y gestión de Problemas Relacionados con Medicamentos disponible en un entorno web, que permite el reporte por entrada manual de datos o en formato XML. El sistema está administrado por el Centro de monitoreo de Uppsala (UMC) de la OMS para la vigilancia internacional de medicamentos, que cumple con los estándares definidos por el consejo Internacional de armonización (ICH).²

Evaluación de la relación beneficio-riesgo: Es la evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento en relación con los riesgos, es decir, cualquier riesgo relacionado con la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en relación con la salud de los pacientes o salud pública.³

Evento adverso: Es cualquier suceso médico desafortunado que puede presentarse durante un tratamiento con un medicamento, pero que no tiene necesariamente relación causal con el mismo.⁴

Evento adverso serio: Es cualquier situación médica desfavorable que a cualquier dosis causa la muerte, amenaza la vida, causa la hospitalización o la prolonga, da como resultado

¹ Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX – Signal management. Recuperado de: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-ix-signal-management-rev-1_en.pdf

² Quick guide to Vigiflow Industry eReporting <https://who-umc.org/media/ufglin4w/quick-guide-to-vigiflow-industry-ereporting-1-0.pdf>

³ Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Annex I (Rev 4) EMA/876333/2011 Rev 4. Recuperado de: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-i-definitions-rev-4_en.pdf

⁴ Resolución 1403 de 2007 Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

incapacidad/discapacidad persistente o significativa, una anomalía congénita o defecto de nacimiento o cualquier situación que se clasifique como médicamente significativa. Todos los demás eventos adversos que no cumplen con las anteriores características serán clasificados como no serios.

Evento supuestamente atribuido a la vacunación o inmunización (ESAVI): se define como cualquier situación de salud (signo, hallazgo anormal de laboratorio, síntoma o enfermedad) desfavorable y no intencionada que ocurra luego de la vacunación o inmunización y que no necesariamente tiene una relación causal con el proceso de vacunación o con la vacuna.⁵

Fabricación: Todas las operaciones que incluyan desde la adquisición de materiales y productos, producción, control de la calidad, autorización de circulación, almacenamiento, empaque de productos acabados, y los controles relacionados con estas operaciones.⁶

Fabricante: Compañía que lleva a cabo al menos una de las etapas de la fabricación (operaciones unitarias, calidad y acondicionamiento).⁴

Fallo Terapéutico: Falla inesperada de un medicamento en producir el efecto previsto, como lo determinó previamente una investigación científica.⁷

Farmacovigilancia: Es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos.⁷

Gas Medicinal: Medicamento constituido por uno o más componentes gaseosos apto para entrar en contacto directo con el organismo humano, de concentración conocida y elaborado de acuerdo a especificaciones farmacopéicas. Los gases utilizados en terapia de inhalación, anestesia, diagnóstico "in vivo" o para conservar o transportar órganos, tejidos y células destinados a la práctica médica, deben cumplir con las especificaciones de gases medicinales.⁸

ICH: Consejo Internacional de Armonización de los requisitos técnicos para el registro de medicamentos de uso humano (ICH por sus siglas en inglés).

Informe periódico de seguridad: Los informes periódicos de actualización de seguridad (PSUR) son documentos de farmacovigilancia poscomercialización destinados a proporcionar una evaluación del balance riesgo-beneficio de un medicamento.⁹

Medicamento: Es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado.¹⁰

Medicamentos biológicos: Medicamentos derivados de organismos o células vivas o sus partes. Se pueden obtener de fuentes tales como tejidos o células, componentes de la

⁵ Manual de vigilancia de eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización en la Región de las Américas, OPS /2022

⁶ European Medicines Agency Guideline on good pharmacovigilance practices

⁷ Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de las Américas, Red PARF Documento Técnico No. 5. Diciembre de 2010

⁸ Resolución 4410 DE 2009 Por la cual se expide el Reglamento Técnico que contiene el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales.

⁹ Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VII – Periodic safety update report (Rev 1)

¹⁰ Decreto 677 de 1995 Por lo cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitarias de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia.

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

sangre humana o animal (como antitoxinas y otro tipo de anticuerpos, citoquinas, factores de crecimiento, hormonas y factores de coagulación), virus, microorganismos y productos derivados de ellos como las toxinas. Estos productos son obtenidos con métodos que comprenden, pero no se limitan a cultivo de células de origen humano o animal, cultivo y propagación de microorganismos y virus, procesamiento a partir de tejidos o fluidos biológicos humanos o animales, transgénesis, técnicas de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) recombinante, y técnicas de hibridoma. Los medicamentos que resultan de estos tres últimos métodos se denominan biotecnológicos.¹¹

MedDRA (Diccionario Médico para Actividades Regulatorias): Es una terminología médica normalizada, amplia en vocablos altamente específicos con el fin de facilitar el intercambio de información regulatoria relativa a productos médicos de uso humano en un ámbito internacional.¹²

Plan de Gestión de Riesgos: Es el documento donde se realiza una descripción detallada del sistema de gestión de riesgos para un producto específico¹³

Preparaciones Magistrales: Es el preparado o producto farmacéutico para atender una prescripción médica, de un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención técnica de variada complejidad.¹⁴

Problemas Relacionados con Medicamentos: Es cualquier suceso indeseable experimentado por el paciente que se asocia o se sospecha asociado a una terapia realizada con medicamentos y que interfiere o potencialmente puede interferir con el resultado deseado para el paciente.⁴

Producto Fitoterapéutico: Es el producto medicinal empacado y etiquetado, cuyas sustancias activas provienen de material de la planta medicinal o asociaciones de estas, presentado en forma farmacéutica que se utiliza con fines terapéuticos. También puede provenir de extractos, tinturas o aceites. No podrá contener en su formulación principios activos aislados y químicamente definidos. Los productos obtenidos de material de la planta medicinal que hayan sido procesados y obtenidos en forma pura no serán clasificados como producto fitoterapéutico.¹⁵

Radiofármaco: Producto preparado con fines diagnósticos, de monitoreo de enfermedad o terapéuticos cuyo efecto es producido por la radiación, debido a que contienen radionúclidos que exhiben desintegraciones espontáneas del núcleo inestable con emisión de partículas nucleares o fotones.¹⁶

Reacción adversa: Reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un fármaco, a dosis utilizadas habitualmente en la especie humana, para prevenir, diagnosticar o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica.⁶

¹¹ Decreto 1782 de 2014 Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario

¹² <https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation/spanish/welcome>

¹³ Resolución 213 de 2022. Por la cual se adopta la "Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos"

¹⁴ Decreto 2330 de 2006 Por el cual se modifica el Decreto 2200 de 2005 Artículos compilados en el Decreto Único Reglamentario 780 de 2016, por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social, publicado en el Diario Oficial No. 49.865 de 6 de mayo de 2016.

¹⁵ Decreto 1156 de 2018 Por el cual se reglamenta el régimen de registro sanitario de productos fitoterapéuticos y se dictan otras disposiciones.

¹⁶ Resolución 4245 de 2015 por la cual se establecen los requisitos para obtener la certificación en Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos y se adopta el instrumento para su verificación.

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

Reportante primario: Persona que identifica un Problema Relacionado con Medicamentos y/o Evento Adverso y lo informa al Invima, al titular de registro sanitario y/o al fabricante incluido el importador.

Reporte: Una comunicación por parte de un profesional de la salud, paciente o cuidador a una empresa o autoridad regulatoria que describe una o más reacciones adversas en un paciente que recibió uno o más medicamentos.³

Riesgo: Probabilidad de un resultado adverso, o factor que aumenta esa probabilidad¹⁷. Combinación de la probabilidad de un suceso y de su consecuencia. Proximidad de un daño.¹⁸

Señal: Información comunicada sobre una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada en forma incompleta. Habitualmente se requiere más de una notificación para generar una señal, dependiendo de la gravedad del acontecimiento y de la calidad de la información.⁶

WHODrug (Referencia Internacional de Información sobre Medicamentos): Es el sistema de codificación desarrollado por Uppsala Monitoring Centre para la identificación eficiente y efectiva de los medicamentos, que se utiliza como referencia para la vigilancia post-comercialización.¹⁹

ARTÍCULO 3. Programa de Farmacovigilancia. Los titulares de registros sanitarios, laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes deben contar con un programa de Farmacovigilancia acorde al perfil de riesgo identificado para sus productos. Este programa debe estar documentado en idioma español y debidamente estandarizado en un sistema de gestión documental.

Parágrafo 1. El programa de Farmacovigilancia del titular de registro sanitario, laboratorio farmacéutico y establecimiento fabricante debe enmarcar a todos los productos autorizados para su comercialización que describa las actividades de farmacovigilancia que se implementen, los responsables y los mecanismos de verificación utilizados por el establecimiento para la ejecución del programa.

Artículo 4. Responsable del Programa. El programa de farmacovigilancia debe estar a cargo de un profesional médico o químico farmacéutico con la formación debidamente autorizada por el Ministerio de Educación Nacional y la experiencia para la realización de sus funciones, con dedicación específica y disponibilidad para este fin. Para ello, los titulares de registros sanitarios, laboratorios farmacéuticos, establecimientos fabricantes deben garantizar que, el profesional a cargo esté a disposición de la organización de forma permanente y continua, residir y operar en Colombia para atender los diferentes requerimientos, así como mantener actualizados sus datos a través del medio que el Invima disponga para tal fin.

Parágrafo 1. El profesional a cargo del programa de farmacovigilancia debe contar con funciones y/o responsabilidades debidamente documentadas para asegurar la ejecución del mismo.

ARTÍCULO 5. Inscripción a la Red Nacional de Farmacovigilancia. Los titulares de registros sanitarios, laboratorios farmacéuticos, establecimientos fabricantes deben inscribirse a la Red Nacional de Farmacovigilancia, a través de los mecanismos que el

¹⁷ Informe sobre salud en el mundo 2002-OMS. Capítulo 2. Pág. 7

¹⁸ Guía IVC-SOA Invima Pagina 74.

¹⁹ <https://who-umc.org/whodrug/>

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

Invima establezca para tal fin, sin desconocer las actualizaciones que el mismo Instituto realice al respecto.

ARTÍCULO 6. Mecanismos de notificación. Los titulares de registros sanitarios, laboratorios farmacéuticos, establecimientos fabricantes deben establecer, dentro de su programa de farmacovigilancia, los mecanismos de notificación de cualquier evento adverso, incluyendo reacciones adversas a medicamentos, fallos terapéuticos, eventos supuestamente atribuidos a la vacunación e inmunización (ESAVI) y/o cualquier otro problema relacionado con el uso o consumo de sus productos, con el fin de que éste sea reportado al Invima en los términos y condiciones establecidos en la presente resolución.

Parágrafo 1. Fuentes de información en farmacovigilancia. La información sobre los riesgos y eventos adversos asociados a la utilización de los productos objeto de la presente resolución, puede proceder de las siguientes fuentes:

- a) Casos individuales de sospechas de eventos adversos recogidos en Programas de Notificación Espontánea.
- b) Registros de programas de soporte a pacientes seleccionados en función de patologías o de tratamientos farmacológicos y cualquier otro tipo de fuente sistemática de información sobre aspectos de seguridad de los productos objeto de la presente resolución.
- c) Datos relacionados con la fabricación, conservación, venta, distribución, dispensación, prescripción y uso de los productos objeto de la presente resolución, incluyendo los estudios de utilización.
- d) Resultados de estudios aportados ya sean estudios previos a la autorización, estudios post-comercialización, o meta-análisis.
- e) Publicaciones científicas de casos, series de casos, estudios farmacológicos y toxicológicos, ensayos clínicos, estudios farmacoepidemiológicos y meta-análisis.
- f) Informaciones procedentes de otras autoridades sanitarias de referencia y organismos sanitarios internacionales.
- g) Cualquier otra fuente de información que pueda aportar datos sobre los riesgos asociados al uso de los productos objeto de la presente resolución, incluyendo datos de uso incorrecto y abuso de los medicamentos, errores de medicación o exposición ocupacional, que sean relevantes para la evaluación de los beneficios y riesgos de los productos objeto de la presente resolución.

Parágrafo 2. Estándares internacionales. Para efectos del cumplimiento del deber legal de notificación de eventos adversos los titulares de registros sanitarios, laboratorios farmacéuticos, establecimientos fabricantes deberán contar con los accesos al sistema de codificación MedDRA y WHODrug para el reporte de eventos adversos que cumplan con el estándar internacional de ICH a través de eReporting Industria, atendiendo los lineamientos operativos que el Invima determina y que permanentemente tiene a disposición del público a través de la página oficial de la entidad.

ARTÍCULO 7. Actividades del Programa de Farmacovigilancia. Los titulares de registro sanitario, laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes como parte de las actividades de su programa de farmacovigilancia deberán:

1. Establecer los procedimientos y mecanismos para el desarrollo del programa de Farmacovigilancia en cuanto a la detección, evaluación y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos y productos objeto de la presente resolución
2. Establecer los procedimientos, mecanismos y periodicidad para la revisión de las alertas sanitarias e informes de seguridad publicadas por las agencias regulatorias, en las cuales, se comercialicen sus productos, tanto en Colombia como en otros países.

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

Parágrafo 1: Los titulares de registro sanitario deberán realizar las siguientes actividades adicionales:

- a) Diseñar la metodología que consolide los eventos adversos reportados y la generación de estadísticas para la detección de señales en medicamentos de síntesis química y medicamentos biológicos según aplique.
- b) Realizar una evaluación continua, mediante búsqueda de literatura científica, de la relación beneficio-riesgo de los productos objeto de la presente resolución, que tenga autorizados en Colombia, consolidando toda aquella nueva información que pueda influir en la evaluación global de la relación beneficio-riesgo o que pueda requerir la modificación de la ficha técnica, prospecto o ambos.

ARTÍCULO 8. Periodicidad de los reportes. La información de seguridad de los productos de los que trata la presente resolución se notificará a través de los mecanismos y parámetros de eReporting Industria que el Invima establezca para tal fin, con la siguiente periodicidad:

1. **Los eventos adversos serios esperados e inesperados y fallos terapéuticos con desenlace de evento adverso serio:** Deben ser comunicados al Invima dentro de los **quince (15) días calendario** a partir del día siguiente al que se haya tenido conocimiento del evento.

En el caso que se presente información adicional a la inicialmente reportada según el código asignado, el seguimiento deberá ser reportado al Invima durante los siguientes quince (15) días calendario a partir de la fecha de su conocimiento y enlazado a ese mismo código.

2. **Los eventos adversos no serios esperados e inesperados y fallos terapéuticos sin desenlace de evento adverso serio:** Deben ser comunicados al Invima dentro de los noventa (90) días calendario a partir del día siguiente al que se haya tenido conocimiento de este.

En el caso que se presente información adicional a la inicialmente reportada según el código asignado, el seguimiento de este evento no serio deberá ser reportado al Invima durante los siguientes treinta (30) días calendario a partir de la fecha de su conocimiento y enlazado a ese mismo código.

3. **Reporte sin eventos:** En caso de que no se identifiquen Eventos Adversos, para el total de los medicamentos de síntesis química, gases medicinales, medicamentos biológicos, productos fitoterapéuticos, del establecimiento farmacéutico durante cada trimestre del calendario anual, deberá informar como reporte sin evento al INVIMA el primer día hábil del siguiente trimestre.
4. **Reporte de literatura.** aquellos eventos adversos identificados a través de la revisión de literatura científica solamente serán utilizados para construir y aportar la información de seguridad de los Informes periódicos de seguridad PSUR.
5. **Alertas Sanitarias.** Las alertas sanitarias de las cuales hayan sido objeto los productos objeto de la presente resolución en Colombia y en otros países, deben ser reportadas al Invima en un plazo no mayor a los cinco (5) días hábiles a partir de la publicación de la respectiva alerta. Para este caso específico el Invima establecerá el medio de notificación.

En el caso que se presenten alertas sanitarias, con algún producto objeto de la presente resolución, los titulares de registros sanitarios deben generar un plan de trabajo con las acciones preventivas y/o correctivas a realizar, el cual debe ser presentado ante el Invima en un tiempo no mayor a cuarenta y cinco (45) días calendario a partir del día

Página 9 | 13



Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

de la publicación de la respectiva alerta. Para este caso específico el Invima establecerá el medio de notificación y el cierre de la alerta sanitaria si aplica.

Parágrafo 1. La responsabilidad del reporte y su contenido descrito anteriormente será del Titular del Registro de Sanitario. En el caso de que el evento adverso sea conocido por el establecimiento fabricante o el laboratorio farmacéutico contratado para la fabricación, este lo debe informar al titular del registro sanitario inmediatamente, con el fin de que se reporte al INVIMA en los términos y condiciones establecidos por la presente resolución.

Parágrafo 2. Los reportes de eventos adversos asociados a los productos objeto de la presente resolución, se deben presentar en idioma español y con la codificación MedDRA y WHODrug cumpliendo los mecanismos que el Invima establezca para tal fin.

Parágrafo 3. Los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos con desenlace fatal solamente serán motivo de reporte, cuando exista la posible asociación entre una reacción adversa y el desenlace fatal, como mínimo con la información del medicamento, fecha de administración, la reacción adversa, fecha de ocurrencia de la reacción adversa y el caso narrativo.

ARTÍCULO 9. Informes de seguridad. Los titulares de registro sanitario deben contar con Informes Periódicos de Seguridad (PSUR – PBRER), dando cumplimiento a los lineamientos y requerimientos establecidos por el Invima para el análisis beneficio-riesgo de estos.²⁰

ARTÍCULO 10. Periodicidad de los informes de seguridad. Respecto a la frecuencia y presentación de los informes periódicos de seguridad, se deberá tener en cuenta lo siguiente:

Los informes periódicos de seguridad deben coincidir con la frecuencia de elaboración y fecha de cierre de datos establecida por las listas de FECHAS DE REFERENCIA DE LA UNIÓN EUROPEA (EURD) para cada principio activo.²¹

- El Invima se reserva el derecho de solicitar los informes periódicos de seguridad, tras lo cual se tendrá un plazo de cinco (5) días hábiles para su presentación a partir de la comunicación del requerimiento surtido por la entidad.
- Los Informes Periódicos de Seguridad (PSUR – PBRER) no deben ser enviados al Invima, pero deben estar a disposición permanente del instituto, en caso de que el Invima así lo requiera durante las actividades de inspección, vigilancia y control.
- El resumen ejecutivo del PSUR-PBRER debe ser presentado en idioma español, cuando el PSUR-PBRER sea solicitado por Invima.

ARTÍCULO 11. Planes de gestión de riesgo. Los Titulares de Registro Sanitario deben contar con Planes de Gestión de Riesgo (PGR) según lo establecido en la Resolución 213 de 2022, o la que la modifique o sustituya dando cumplimiento a los lineamientos y requerimientos establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social y el Invima.

ARTÍCULO 12. Estudios pos-comercialización. El Invima se reserva el derecho de solicitar estudios pos-comercialización enmarcado en un programa de farmacovigilancia activa, según el Decreto 1782 de 2014 o el que lo modifique o sustituya, a los responsables de los medicamentos biológicos, en las siguientes condiciones:

²⁰ GUÍA DE FARMACOVIGILANCIA PARA LA ELABORACION DE INFORMES PERIÓDICOS DE SEGURIDAD - IVC-VIG-GU003. Recuperado de: <https://acortar.link/knq86U>

²¹ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/periodic-safety-update-reports-psurs>

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

1. Como compromiso de la autorización del registro sanitario respecto a la seguridad del producto.
2. Con posterioridad a la concesión del registro sanitario, en caso de que aparezcan dudas acerca de la seguridad de un producto farmacéutico autorizado objeto de la presente resolución.

Parágrafo 1. Los resultados de los estudios pos-comercialización de seguridad requeridos por el Invima o que el Titular de Registro Sanitario considere pertinentes realizar, deben ser presentados al Instituto en un informe al finalizar el mismo, o antes, cuando se presenten condiciones de seguridad que afecten negativamente el perfil beneficio-riesgo del producto farmacéutico objeto de la presente resolución, a través del medio que el Instituto establezca para el efecto.

ARTÍCULO 13. Tercerización del reporte. El titular de registro sanitario o fabricante bajo su exclusiva responsabilidad podrá reportar la información de la que habla esta norma a través de un tercero sin que con ello pueda entenderse que transfiere esta obligación. El titular o fabricante allegará al Invima el documento que soporte las responsabilidades y condiciones del reporte a efectos del respectivo seguimiento desde el programa de farmacovigilancia dentro de los 5 días hábiles siguientes a partir de la firma del documento. Este evento no exime de responsabilidad al titular o fabricante que haya decidido tercerizar el reporte de farmacovigilancia, este mandatario actuará siempre a nombre del tercero y por cuenta y riesgo de este; en tal condición será sujeto de actividades de Inspección, Vigilancia y Control.

ARTÍCULO 14. Gases medicinales y Productos Fitoterapéuticos. Los Titulares de Registro Sanitario, los laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes de gases medicinales, productos fitoterapéuticos incluidos aquellos productos derivados de cannabis medicinal cumplirán con lo establecido en los artículos 3, 4, 5, 6, 7 y 8 de la presente resolución. Por lo anterior, no estarán sujetos a la elaboración de informes periódicos de seguridad, planes de gestión de riesgos y estudios pos-comercialización.

ARTÍCULO 15. Establecimientos fabricantes. Los establecimientos fabricantes (laboratorio o maquila) que no sean titulares de registro sanitario deberán cumplir con los artículos 3, 4, 5 y 6 de la presente resolución, como responsables de la seguridad de los productos que fabrica, en el ámbito de la Farmacovigilancia. Por lo anterior, no estarán sujetos a la periodicidad del reporte, la elaboración de informes periódicos de seguridad, planes de gestión de riesgos y estudios pos-comercialización.

ARTÍCULO 16. Establecimientos certificados en Buenas Prácticas de Elaboración. Los establecimientos fabricantes independientes de una institución prestadora de servicios de salud, que elaboren preparaciones magistrales, nutriciones parenterales, realicen mezclas y/o adecuación y ajuste de concentraciones de medicamentos oncológicos, adecuación y ajuste de concentraciones para cumplir con las dosis prescritas, reempaque y/o reenvase de sólidos orales no estériles y/o preparaciones extemporáneas, debidamente certificados en Buenas Prácticas de Elaboración, cumplirán con lo establecido en el artículo 8° de la presente resolución en sus numerales 1, 2 y 3. Para el programa de Farmacovigilancia cumplirán con lo establecido en el anexo técnico de la Resolución 0444 de 2008 o la norma que la modifique o sustituya.

ARTÍCULO 17. Radiofármacos. Los establecimientos fabricantes independientes de una institución prestadora de servicios de salud, que elaboren preparaciones magistrales, así como la adecuación, ajuste, reenvase y/o reempaque de dosis de radiofármacos para cumplir con las dosis prescritas, debidamente certificados en Buenas Prácticas de Elaboración de Radiofármacos, cumplirán con lo establecido en el artículo 8 de la presente resolución en sus numerales 1 y 2. Para el programa de Farmacovigilancia cumplirán con lo establecido en el anexo técnico de la Resolución 4245 de 2015 o la que la modifique o

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

sustituya. El Invima definirá los mecanismos para el reporte de radiofármacos a través de eReporting Industria.

ARTÍCULO 18. Medicamentos Vitales No Disponibles. Las entidades públicas o privadas legalmente constituidas, autorizadas por el Invima para la importación de medicamentos vitales no disponibles comunicarán al Invima, directamente o a través de un tercero autorizado, los eventos adversos serios y no serios dentro de los **quince (15) días calendario** a partir del día siguiente al que se haya tenido conocimiento del evento adverso. El instituto establecerá los mecanismos para el reporte a través de las interfases de eReporting Industria.

Parágrafo 1: Si una entidad pública o privada legalmente constituida no le aplica el acceso a eReporting Industria, será el prestador de servicios de salud el responsable de notificar en el Sistema VigiFlow cualquier evento adverso asociado a un medicamento vital no disponible. Si un paciente o profesional de la salud independiente tiene conocimiento del evento adverso deberá notificar directamente en la plataforma de eReporting de paciente y profesionales de la salud.

ARTÍCULO 19. Reporte de información de Medicamentos Vitales no Disponibles para más de un paciente. Las entidades públicas o privadas legalmente constituidas a quienes les sea otorgada una autorización de importación o fabricación de medicamentos vitales no disponibles para más de un paciente, en los términos del artículo 7 y 10 del Decreto 481 de 2004, deberán reportar al Invima, a través del mecanismo que el instituto establezca para el efecto, dentro de los tres (3) meses siguientes a la fecha de autorización de importación y posteriormente cada tres (3) meses, hasta el agotamiento o vencimiento del producto, la siguiente información:

1. Fecha de nacionalización, indicando si fue parcial o total con la indicación del número de declaración de importación o fecha de fabricación. En caso de no haberse realizado la importación o fabricación indicar las razones.
2. Cantidad de medicamentos importados o fabricados
3. Fecha de vencimiento, lote y fabricante de los medicamentos importados o fabricados
4. Nombre y dirección completa del establecimiento que realiza el almacenamiento del medicamento
5. Nombre de las entidades a las cuales se ha distribuido el medicamento y la cantidad distribuida.

Lo anterior para efectos de Inspección, Vigilancia y Control de acuerdo con lo previsto por el artículo 12 del Decreto 481 de 2004 o la norma que lo sustituya o modifique.

ARTÍCULO 20. Inspecciones en farmacovigilancia. El Invima en el ámbito de sus competencias verificará el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución, mediante visitas de inspección, vigilancia y control a los titulares de registro sanitario, establecimientos fabricantes y/o laboratorios farmacéuticos y a los importadores cuando corresponda.

ARTÍCULO 21. Responsabilidades frente a la obligatoriedad de la información. Los titulares de registros sanitarios, los laboratorios farmacéuticos, establecimientos fabricantes e importadores cuando corresponda son responsables del reporte obligatorio, oportuno y continuo, de información veraz y de calidad requerida para la vigilancia en salud pública, dentro de los términos de responsabilidad, clasificación de seriedad, periodicidad, destino y claridad. Si se presenta incumplimientos al contenido, periodicidad y procedimientos asociados a los reportes y los programas de Farmacovigilancia o a cualquiera de las obligaciones previstas en la presente resolución, el Invima podrá iniciar los procesos sancionatorios y aplicar las medidas a que haya lugar.

Continuación Resolución N° 2024015321 DEL 8 de ABRIL de 2024 Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos y los programas de Farmacovigilancia para Titulares de Registro Sanitario y Fabricantes según el artículo 146 del Decreto 677 de 1995, el artículo 27 del Decreto 1861 de 2006, el artículo 24 del Decreto 1782 de 2014 y el artículo 48 del decreto 1156 de 2018.

El incumplimiento de lo aquí requerido dará lugar a la aplicación de lo contemplado en el artículo 51° de la Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO 22. Previo a la entrada en vigencia del presente acto administrativo, el Invima expedirá y publicará en su página web las guías, instructivos y procedimientos que orientarán su cumplimiento.

ARTÍCULO 23. Vigencia. La presente resolución rige a partir del 1 de marzo de 2025 y deroga la Resolución 2004009455 del 28 de mayo de 2004 una vez entre en vigencia.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los 8 días del mes de abril del 2024

FRANCISCO A. G. ROSS/BUENAVENTURA
DIRECTOR GENERAL

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Invima

Se expide en Bogotá, D.C. el (08) de (04) de (2024)

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

Vo. Bo. Carlos Alberto Garzón Chavarro Director (E) de Operaciones Sanitarias

Vo. Bo. Ligia Lorena Rodríguez Muñoz Directora (E) de Medicamentos y Productos Biológicos

Vo. Bo. Jairo Alberto Pardo Jefe (E) Oficina Asesora Jurídica

Página 13 | 13