



## RESOLUCIÓN No. 2011020764 del 10 de junio de 2011

“Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”

### LA DIRECTORA GENERAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS-INVIMA

En ejercicio de sus facultades legales y en especial las que le confieren los numerales 1, 2, 7 y 11 del artículo 8 del Decreto 1290 de 1994 y el artículo 146 del Decreto 677 de 1995.

#### CONSIDERANDO QUE:

El Decreto 1290 de 1994 determina las funciones del INVIMA y de forma específica establece que se debe impulsar y dirigir en todo el país las funciones públicas de control de calidad, vigilancia sanitaria y de vigilancia epidemiológica de resultados y de efectos adversos de los productos de su competencia.

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 de que 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 se hace necesario identificar los eventos adversos en la fase de investigación para conocer el comportamiento de un medicamento y tomar decisiones acerca de su conveniencia en la administración, cuantificar el riesgo, proponer y realizar medidas de salud pública y mantener informados a los usuarios, al cuerpo médico, a otros profesionales de la salud, a las autoridades sanitarias y a la población en general.

Que las investigaciones clínicas con medicamentos en seres humanos, tienen la probabilidad de generar efectos no deseados en los participantes y la persona sujeto de investigación puede sufrir algún daño, como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

Que es necesario reglamentar los reportes de eventos adversos, contenido y periodicidad que deben presentar los patrocinadores responsables de iniciar, administrar/controlar y/o financiar un estudio clínico de medicamentos y el acceso a la información relacionada con estos eventos de los Comités de Ética en Investigación, Investigador y Patrocinadores, dentro del desarrollo de los protocolos de investigación.

Que la Resolución 2010020508 del 07 de julio de 2010 establece las definiciones y el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos serios en fase de investigación clínica con medicamentos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995.

Que la mencionada norma, reglamentó el reporte de eventos adversos no serios nacionales e internacionales, contenido y periodicidad con que debe presentar el



## RESOLUCIÓN No. 2011020764 del 10 de junio de 2011

“Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”

patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato –OIC, responsable de iniciar, administrar, controlar y/o financiar un estudio clínico de medicamentos, sin embargo los tiempos establecidos no eran cumplibles y que por tanto deberán ser incluidos en el Manual del Investigador anualmente.

Que se hace necesario hacer un ajuste en la metodología y los plazos para efectuar el reporte de los Eventos Adversos al INVIMA, así como en las definiciones que se hace necesario adoptar mediante la presente resolución.

Que por lo anterior, se considera necesario expedir el presente acto administrativo y derogar en su totalidad la Resolución 2010020508 del 07 de julio de 2010.

En mérito de lo expuesto,

### RESUELVE:

**ARTÍCULO PRIMERO. Ámbito de aplicación.** Las disposiciones contenidas en la presente resolución, aplican para el reporte de eventos adversos asociados a la seguridad de los medicamentos en investigación con seres humanos, que deben presentar los patrocinadores o las Organizaciones de Investigación por Contrato – OIC de los protocolos de investigación aprobados por el INVIMA.

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

**Alerta o Señal.** Información comunicada de una posible relación causal entre un acontecimiento adverso y un medicamento, cuando previamente se desconocía esta relación o estaba documentada de 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.

**Acontecimiento adverso:** Cualquier episodio médico desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no tiene relación causal necesaria con ese tratamiento. Aunque se observa coincidencia en el tiempo, no se sospecha que exista relación causal.

**Causalidad:** El resultado del análisis de la imputabilidad y de la evaluación individual de la relación entre la administración de un medicamento y la aparición de una reacción adversa permite determinar una categoría de causalidad.

**Estudio a Ciegas/Enmascaramiento:** Procedimiento en el cual una o más partes del estudio desconocen la(s) asignación(es) al tratamiento. El estudio a ciegas simple generalmente se refiere a que el (los) sujeto(s) desconoce(n) la asignación



## RESOLUCIÓN No. 2011020764 del 10 de junio de 2011

“Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”

y el estudio a ciegas doble se refiere a que el (los) sujeto(s), investigador(es), monitor y, en algunos casos, el analista, desconocen la asignación al tratamiento.

**Comparador (Producto):** Un producto de investigación o comercializado (por ejemplo, control activo) o placebo utilizado como referencia en un estudio clínico.

**Código de Identificación del Sujeto participante:** Un identificador único que el investigador asigna a cada sujeto del estudio para proteger la identidad de éste y que se usa en lugar del nombre del sujeto cuando el investigador reporta eventos adversos y/o algún otro dato relacionado con el estudio.

**Farmacovigilancia:** Ciencia y actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los eventos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

**Estudio Multicéntrico:** Un estudio clínico conducido de acuerdo a un solo protocolo pero en más de un lugar y, por lo tanto, realizado por más de un investigador.

**Evento Adverso (EA):** Cualquier ocurrencia médica adversa en un paciente o sujeto de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso (EA) puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con éste.

**Evento Adverso Serio (EAS) o Reacción Adversa Medicamentosa Seria (RAM Seria):** Cualquier ocurrencia desfavorable que a cualquier dosis:

- (a) resulta en fallecimiento,
- (b) amenaza la vida, requiere hospitalización del paciente o prolongación de la hospitalización existente,
- (c) da como resultado incapacidad/invalidez persistente o significativa, o es una anomalía congénita/defecto de nacimiento

**Evento Adverso No Serio:** Todos los demás eventos adversos que no cumplen con alguno de los criterios de seriedad relacionados anteriormente serán clasificados como no serios.

**Evento adverso serio esperado/listado:** Es un evento adverso serio cuya especificidad o severidad es consistente con lo descrito en el Manual del investigador / información básica de prescripción o etiqueta del producto.

**Evento adverso serio no esperado/no listado:** Es un evento adverso serio cuya especificidad o severidad no es consistente con lo descrito en Manual del investigador / información básica de prescripción o etiqueta del producto.



## RESOLUCIÓN No. 2011020764 del 10 de junio de 2011

“Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”

**Evento adverso serio fatal:** Aquellos eventos adversos serios que terminan o causan la muerte del paciente que lo experimenta o amenazan la vida del mismo.

**Investigador:** Una persona responsable de la conducción de un estudio clínico en el sitio donde se realiza el estudio. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará investigador principal.

**Manual del Investigador / Folleto del Investigador:** Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el/los producto (s) en investigación que son relevantes para el estudio del/los productos(s) en seres humanos. Este documento deberá presentarse al INVIMA por lo menos una vez al año o antes si la duración del protocolo de investigación es menor a un año.

**Organización de investigación por Contrato (OIC):** Una persona u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las funciones y obligaciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

**Patrocinador:** Individuo, compañía, institución u organización responsable de iniciar, administrar/ controlar y/o financiar un estudio clínico. Esta función puede ser desempeñada por una corporación o agencia externa a la institución o por el investigador o institución hospitalaria.

**Reacción Adversa Medicamentosa (RAM).** En la experiencia clínica antes de la aprobación de un producto medicinal nuevo o de sus nuevos usos, particularmente cuando la(s) dosis terapéutica no pueda establecerse: deberán considerarse reacciones adversas medicamentosas, todas las respuestas a un producto medicinal nocivas y no intencionales relacionadas con cualquier dosis. La frase 'respuestas a un producto medicinal' significa que una relación causal entre un producto medicinal y un evento adverso es al menos una posibilidad razonable, esto es, que la relación no puede ser descartada. Con respecto a los productos medicinales en el mercado: una respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencional y que ocurre a dosis normalmente utilizadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para modificación de la función fisiológica.

**Reacción Adversa Medicamentosa Inesperada.** Una reacción adversa cuya naturaleza o severidad no es consistente con la información aplicable del producto (por ejemplo, el Folleto del Investigador para un producto en investigación no aprobado, o inserto de empaque/resumen de las características de un producto aprobado).

**ARTÍCULO TERCERO. Reporte de Eventos Adversos Serios Nacionales.** El investigador debe reportar al Patrocinador y al Comité de Ética en Investigación todos los eventos adversos serios, en un plazo no mayor de 24 horas luego de



## RESOLUCIÓN No. 2011020764 del 10 de junio de 2011

“Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”

conocida la ocurrencia del evento, manteniendo confidencialidad de la información.

El investigador realizará reportes de seguimiento de eventos adversos serios detallados informando la situación del sujeto participante al patrocinador y al Comité de Ética de Investigación hasta el desenlace final del evento adverso serio.

El patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato (OIC), reportará a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, el evento adverso serio en un plazo no mayor a siete (7) días hábiles a partir del primer reporte realizado por el investigador, tal como lo establezca la Entidad.

El patrocinador u Organización de Investigación por Contrato (OIC), elaborará un reporte de seguimiento sobre el evento adverso serio que deberá presentarse al INVIMA dentro de los quince (15) días hábiles siguientes al reporte inicial del investigador. Así mismo deberá enviarse el reporte de desenlace final del evento adverso serio en el formato definido por la Institución.

**ARTÍCULO CUARTO. Reporte de Eventos Adversos No serios Nacionales e Internacionales.** El investigador debe reportar al patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato (OIC), los eventos adversos no serios nacionales e internacionales en la forma establecida en el protocolo de investigación.

El patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato (OIC), reportará los eventos adversos no serios nacionales e internacionales ocurridos, a través del Manual del Investigador, que se presentará al INVIMA y a los Comités de Ética en Investigación anualmente desde el inicio y hasta la finalización del estudio clínico o cuando lo solicite la autoridad sanitaria o los Comités de Ética en Investigación, sin perjuicio de los requerimientos que en cualquier momento pueda efectuar el INVIMA.

**ARTÍCULO QUINTO. Reporte de Eventos Adversos Serios Internacionales.** El reporte de eventos adversos serios internacionales se realizará de la siguiente manera:

**a. Reporte de Eventos Adversos Serios Internacionales Esperados.** El patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato (OIC), reportará todos los eventos adversos serios internacionales esperados, a través del Manual del Investigador que se presentará al INVIMA y a los Comités de Ética en Investigación anualmente o antes si la duración del protocolo de investigación es inferior a un (1) año.

**b. Reporte de Eventos Adversos Serios Internacionales no esperados y relacionados con la molécula de investigación.** El patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato (OIC) de un protocolo de investigación, enviará al investigador en Colombia los eventos adversos serios internacionales no esperados y relacionados con la molécula en investigación,



## RESOLUCIÓN No. 2011020764 del 10 de junio de 2011

“Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de eventos adversos en la fase de investigación clínica con medicamentos en humanos, de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995”

dentro de los veinte (20) días hábiles siguientes a su conocimiento. A su vez el investigador principal en Colombia, reportará al Comité de Ética en Investigación estos eventos dentro de los quince (15) días hábiles a partir de su conocimiento.

El patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato (OIC), reportará los eventos adversos serios internacionales no esperados y relacionados con la molécula en investigación cada dos (2) meses a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos, tal como lo determine la entidad.

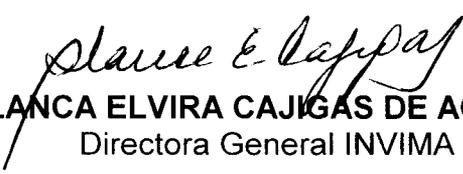
**ARTÍCULO SEXTO. Informes de seguridad.** Adicionalmente a la notificación de los eventos adversos, los patrocinadores de estudios clínicos enviarán a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos un informe de seguridad anual en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible a través del manual del investigador.

**Parágrafo: Informes de seguridad extraordinarios.** Sin perjuicio de la periodicidad señalada para los informes de seguridad, el patrocinador o la Organización de Investigación por Contrato (OIC), presentará al Comité de Ética en Investigación y a la Subdirección de Medicamentos y Productos Biológicos un informe de seguridad extraordinario cuando se tenga conocimiento de una situación que ponga en riesgo la integridad de los sujetos participantes en investigación, o se genere una alerta sanitaria sobre la molécula objeto de estudio. Dicho informe, deberá ser presentado en un plazo máximo de cinco (5) días calendario contados a partir de que se tenga conocimiento de la situación.

**ARTÍCULO SÉPTIMO.** La presente resolución rige a partir de su publicación y deroga las disposiciones que le sean contrarias, en especial las contenidas en la Resolución 2010020508 del 07 de julio de 2010.

Dada en Bogotá D.C., el 10 de junio de 2011.

### PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE

  
**BLANCA ELVIRA CAJIGAS DE ACOSTA**  
Directora General INVIMA

Proyectó: Paola V. \_\_\_\_\_ Ma. De los Angeles Conto López \_\_\_\_\_ Rosabel Rubiano \_\_\_\_\_  
Revisó: Melissa Triana \_\_\_\_\_ Martha Mejía E. \_\_\_\_\_ Patricia Díaz Vega \_\_\_\_\_  
Vo.Bo. Aura Yineth Correa Jefe Oficina Asesora Jurídica \_\_\_\_\_  
Vo.Bo. Martha Elisa Suárez Mora. Subdirectora de Medicamentos y Productos Biológicos (E) \_\_\_\_\_