

# MANUAL DE FARMACOVIGILANCIA



**AVANZAR**

ASOCIACIÓN PARA EL AVANCE DE LA  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA EN COLOMBIA

ni éticos para el médico o profesional reportante, al contrario es un acto conducente a mejorar las condiciones de salud de los pacientes al colaborar con el conocimiento del uso de medicamentos seguros y efectivos para la población. El único trabajo para el reportante es el diligenciamiento del formato de reporte de eventos a medicamentos, el cual es un formato sencillo pero que contiene la información mínima necesaria para estudiar el evento.

9. ¿Qué pasó con mi reporte hecho a la autoridad sanitaria? Todo reporte es importante dentro de un proceso de farmacovigilancia y el papel de la autoridad sanitaria es establecer la relación de causalidad, registrarlo en la base de datos local o nacional y acordar con el número de reportes relacionados generar señales y acciones preventivas.

10. ¿Dónde puedo consultar sobre temas de farmacovigilancia?  
<http://www.invima.gov.co/invima/farmacovigilancia/index.jsp?codigo=321>  
[www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs293/es/index.html)  
<http://www.fda.gov/oc/spanish/>

11. ¿Qué tipo de consecuencias legales puede traer para el médico haber prescrito un producto que le ocasionó a su paciente una reacción adversa? Ninguna, siempre y cuando el producto se haya prescrito siguiendo las recomendaciones, indicaciones, dosis y posologías recomendadas y aprobadas por la entidad reguladora local.

## Farmacovigilancia en medicamentos biotecnológicos 10

Un biofármaco es un producto farmacéutico que ha sido fabricado a partir de organismos vivos (como microorganismos), órganos, tejidos, células o fluidos de origen humano o animal así como de origen biotecnológico que se obtienen a partir de una proteína o ácido nucleico por tecnología DNA recombinante. Como ejemplos de ellos tenemos la insulina recombinante humana, factores estimuladores de colonias para pacientes neutropénicos, hormona de crecimiento, inmunoglobulinas, etc.

El principio activo de estos biofármacos es en general una proteína. Esta puede ser copia de la natural que necesita el paciente o también puede ser una proteína que reacciona con moléculas naturales que están causando la patología. El mecanismo de acción de las proteínas es muy específico y depende de la estructura tridimensional de la molécula que es sumamente compleja. Se diferencia del de una entidad química obtenida por síntesis química por:

- el tamaño de la molécula, que es de un orden de magnitud 100 veces mayor. Al incrementar la cantidad de átomos de la molécula, aumenta progresivamente la complejidad y las posibles ubicaciones en el espacio que dan lugar a estructuras tridimensionales con diferente actividad;
- es altamente dependiente del proceso de fabricación de la sustancia activa, del organismo modificado que lo

produce y de la gran cantidad de parámetros en que se cultiva. Al ser generado por organismos vivos no es predecible el efecto que el cambio de un parámetro pueda tener sobre el medicamento resultante;

- depende fuertemente del proceso de purificación pues se produce junto a muchas otras proteínas celulares y además se encuentra junto a todos los ingredientes del medio de cultivo;
- son moléculas relativamente inestables y pueden modificarse junto con su actividad en cualquier etapa incluyendo (en) el llenado y terminación del medicamento;
- son moléculas tanto ellas como otras relacionadas que se generan en el proceso o aparecen como producto de degradación que pueden generar reacciones inmunogénicas de alto impacto tanto en la efectividad como en los efectos adversos.

Su desarrollo implica desde un estricto proceso de fabricación reproducible con gran cantidad de controles de calidad, datos de seguridad y eficacia preclínicos. El proceso determina un producto único imposible de reproducir, por su complejidad y heterogeneidad de la estructuras proteicas, si no se replican exactamente las mismas etapas, variables y tiempos probados y validados. Además, los métodos analíticos actuales no pueden predecir en su totalidad las propiedades biológicas de los biofármacos. El sistema inmune puede detectar alteraciones de los productos que son indetectables para los métodos analíticos, por ello, la inmunogenicidad de los biofármacos puede tener consecuencias clínicas tanto de seguridad como de efectividad. Así mismo puede haber diferencias clínicas por cambios en la sustancia activa, su pureza, los productos de degradación o contaminantes que sean detectables por métodos analíticos. Cambios en la estructura del principio activo o sus productos relacionados pueden tener efectos antagonísticos o diferentes del original.

Estas diferencias en la respuesta clínica pueden aparecer en la mayoría de los pacientes o en unos pocos y como la actividad inmunológica no es predecible siempre deben realizarse estudios clínicos para cada producto antes de someter ese producto a registro. Cuando se comparan productos innovadores, cada uno tiene sus datos independientes y cada uno su proceso. Por tanto estos productos no pueden considerarse intercambiables e internacionalmente se reconoce que es imposible que haya genéricos o biogénicos para los biomedicamentos y por lo tanto no existen productos intercambiables, son alternativas terapéuticas abiertas al juicio de los médicos tratantes

Luego de esta fase preclínica continúan los estudios clínicos controlados en fases I, II y III a fin de demostrar su seguridad y eficacia para la indicación propuesta, sin los cuales no puede ni debe ser aprobado su registro. La garantía está dada por el fabricante y aprobada por la autoridad regulatoria que en el proceso de registrar el medicamento, verifica la seguridad, la eficacia, inmunogenicidad, calidad y potencia. Luego de la aprobación se hacen estudios clínicos Fase IV y farmacovigilancia, también bajo estricta supervisión de las autoridades regulatorias.

Existe claridad en las agencias reguladoras internacionales, como la Agencia Europea para la Evaluación de Productos Médicos, en la necesidad del establecimiento de programas de farmacovigilancia y seguridad clínica en los productos biológicos. Esto es debido, como se mencionó anteriormente, a que problemas como la inmunogenicidad pueden no ser vistos en fases preclínicas y clínicas, pero que sí pueden aparecer en la fase de poscomercialización en personas susceptibles. Los métodos de farmacovigilancia como la notificación espontánea, diligenciamiento del formato de eventos a medicamentos, reporte a autoridades regulatorias y análisis en el comité de farmacovigilancia institucional son idénticos a los mencionados anteriormente. Sin embargo, dada la especial susceptibilidad individual a reacciones inmunogénicas que presentan estos

medicamentos por su naturaleza proteica, novedad de ellos en el mercado y a la no existencia de intercambiabilidad entre estos productos, el médico tratante debe vigilar estrechamente tanto el efecto terapéutico como posibles eventos adversos durante el uso de este tipo de medicamentos, y ante cualquier sospecha de falla o anomalía notificar al comité de farmacovigilancia institucional que debe realizar el trámite respectivo de la notificación ante las autoridades sanitarias y regulatorias.

## Normatividad colombiana respecto a la farmacovigilancia

11

### 11.1 LEY 9 DE 1979

Por la cual establece las características de la información que se maneja en farmacovigilancia, la cual es información epidemiológica. Dicha información tiene cuatro características fundamentales que son:

- 1) Será utilizada para promoción de la salud y prevención de la enfermedad.
- 2) Es de carácter confidencial.
- 3) Es de carácter obligatorio para quienes dictamine el Ministerio de la Protección Social o la entidad delegada.
- 4) Solo puede ser divulgada por el Ministerio de la Protección Social o la entidad delegada.

### 11.2 LEY 100 DE 1993

Mediante la cual se crea el INVIMA y se establece que el INVIMA es el ente ejecutor de políticas en materia de vigilancia sanitaria y control de calidad de medicamentos, productos biológicos, dispositivos, elementos médico-quirúrgicos, odontológicos, reactivos de diagnóstico y otros, lo que implica que es el ente ejecutor de políticas en farmacovigilancia.

**11.3 DECRETO 1290 DE 1994**

Según el cual el INVIMA debe impulsar y dirigir en todo el país las funciones públicas de control de calidad, vigilancia sanitaria y vigilancia epidemiológica de los resultados y efectos adversos de los productos de su competencia.

**11.4 DECRETO 677 DE 1995**

Según el cual el INVIMA reglamentará todo lo referente a los reportes, contenido y periodicidad, que deban presentar los titulares de registros sanitarios, laboratorios farmacéuticos y establecimientos fabricantes de 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.

**11.5 DECRETO 2309 DE 2002**

Según el cual las instituciones asistenciales deben tener las condiciones de capacidad tecnológica y científica que les permitan reducir los principales riesgos que amenazan la vida o la salud.

**11.6 RESOLUCIÓN 1439 DE 2002**

Según la cual las instituciones asistenciales deben tener condiciones de capacidad tecnológica y científica que les permitan reducir los principales riesgos que amenazan la vida o la salud. Se deben llevar a cabo procesos de evaluación y seguimiento de los riesgos inherentes al tipo de servicio que presta, en los que se deben incluir complicaciones terapéuticas, especialmente medicamentosas y transfusionales; complicaciones derivadas de la falta de efectividad de las intervenciones de protección específica y detección temprana.

**11.7 RESOLUCIÓN 2004009455 DE 2004**

Por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes de que trata el artículo 146 del Decreto 677 de 1995.

**11.8 DECRETO 2200 - JUNIO 28 DE 2005**

Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones, dirigido a los prestadores de servicios de salud, incluyendo a los que operen en cualquiera de los regímenes de excepción contemplados en el artículo 279 de la Ley 100 de 1993, a todo establecimiento farmacéutico donde se almacenen, comercialicen, distribuyan o dispensen medicamentos o dispositivos médicos, en relación con el o los procesos para los que esté autorizado y a toda entidad o persona que realice una o más actividades y/o procesos propios del servicio farmacéutico. Se establece que dentro de las funciones y procesos del servicio farmacéutico está la creación y el desarrollo de programas relacionados con los medicamentos y dispositivos médicos, especialmente los programas de farmacovigilancia, uso de antibióticos y uso adecuado de medicamentos.

**11.9 RESOLUCIÓN 1403 - MAYO 14 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 dirigidos a toda persona que realice una o más actividades y/o procesos del servicio farmacéutico, especialmente a los prestadores de servicios de salud, incluyendo a los que operen en cualquiera de los regímenes de excepción y a todo establecimiento farmacéutico donde se almacenen, comercialicen, distribuyan o dispensen medicamentos y dispositivos médicos o se realice cualquier otra actividad y/o proceso del servicio farmacéutico. Se establece que el sistema institucional de información sobre medicamentos

y dispositivos médicos debe contener datos del Programa de Farmacovigilancia y la Red de Farmacovigilancia.

**11.10 RESOLUCIÓN 2010020508 - JULIO 14 DE 2010**

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".