

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 1 de 69

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos de síntesis química, gases medicinales, productos biológicos y radiofármacos están sujetos a un proceso permanente de mejora, actualización y control durante todo su ciclo de vida. Una vez otorgado el registro sanitario, pueden surgir modificaciones derivadas de la innovación tecnológica, la optimización de procesos de manufactura, la actualización de estándares de calidad, las estrategias de abastecimiento, la evolución del conocimiento científico, la experiencia clínica acumulada, las actividades de farmacovigilancia, los estudios posteriores a la comercialización o las decisiones regulatorias de autoridades sanitarias de referencia.

La gestión de estas modificaciones debe asegurar que los cambios implementados no afecten negativamente la calidad, seguridad, eficacia ni el balance beneficio-riesgo de los medicamentos. En este sentido resulta fundamental contar con lineamientos claros y armonizados que permitan clasificar, presentar, evaluar e implementar las modificaciones de manera proporcional al riesgo, promoviendo la protección de la salud pública, la predictibilidad regulatoria y el uso eficiente de los recursos institucionales.

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en el ejercicio de sus competencias, avanza en la adopción de un modelo regulatorio basado en riesgo y orientado a la convergencia regulatoria. Esta última entendida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el proceso voluntario mediante el cual los requisitos regulatorios de diferentes países o regiones se vuelven progresivamente más similares o alineados a través de la adopción de directrices técnicas, estándares, principios científicos reconocidos internacionalmente, prácticas, procedimientos y mecanismos regulatorios basados en principios compartidos para alcanzar objetivos comunes de salud pública.

En este contexto, el Decreto xxx de 20xx, , o las normas que lo modifiquen, adicionen, complementen o sustituyan, establece un marco normativo que permite orientar la clasificación y gestión de las modificaciones al registro sanitario según su nivel de riesgo. Este enfoque permite diferenciar los cambios que requieren evaluación y aprobación previa por parte del INVIMA de aquellos que pueden gestionarse mediante mecanismos simplificados de notificación, implementación inmediata, reporte anual, aprobación automática o control posterior, sin reducir los niveles de exigencia técnica aplicables ni comprometer la protección de los pacientes.

La presente guía adopta un enfoque de convergencia regulatoria y gestión del ciclo de vida del medicamento, basado en el marco normativo nacional vigente y apoyándose de referentes como los principios de las Buenas Prácticas Regulatorias de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las guías del Consejo Internacional de Armonización (ICH), especialmente ICH Q8(R2), ICH Q9, ICH Q10 e ICH Q12, así como el marco europeo de variaciones contenido en el Reglamento (CE) No. 1234/2008 y las Directrices de la Comisión Europea C/2025/5045.

Bajo este enfoque, un mayor conocimiento del producto y del proceso, respaldado por un Sistema de Calidad Farmacéutico robusto y por una gestión activa del beneficio-riesgo, permite administrar los cambios de forma más eficiente, científica y transparente.

El documento unificado constituye una base orientativa para la gestión de modificaciones de calidad, seguridad y eficacia, articulando criterios comunes de clasificación por riesgo, requisitos técnico-científicos, condiciones de implementación, mecanismos de notificación, la agrupación de modificaciones y el reliance regulatorio cuando sea técnicamente procedente.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 2 de 69

1. OBJETIVO GENERAL

Establecer los lineamientos técnicos y regulatorios para la clasificación, presentación, evaluación, implementación y seguimiento de las modificaciones posteriores al otorgamiento del registro sanitario de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, medicamentos biológicos y radiofármacos, relacionadas con aspectos de calidad, seguridad y eficacia, mediante un enfoque basado en riesgo, proporcional al impacto potencial del cambio sobre el producto, la información autorizada, el balance beneficio-riesgo y la protección de la salud pública.

La guía busca evolucionar hacia un modelo regulatorio más eficiente, predecible, transparente y armonizado con los principios de las Buenas Prácticas Regulatorias, la gestión del ciclo de vida del medicamento, el fortalecimiento del Sistema de Calidad Farmacéutico y los estándares internacionales de referencia, en concordancia con el Decreto xx de 20xx o las normas que lo modifiquen, adicionen o sustituyan.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Adoptar un enfoque de gestión basada en riesgo para la clasificación y gestión de las modificaciones al registro sanitario, considerando el impacto potencial de cada cambio sobre la calidad, seguridad, eficacia, información del producto y balance beneficio-riesgo del medicamento.
- Definir y describir las categorías de modificaciones aplicables a los registros sanitarios, así como las categorías equivalentes de notificación anual, notificación inmediata, notificación previa, aprobación automática y aprobación previa, de acuerdo con el nivel de riesgo asociado.
- Establecer los criterios y requisitos técnico-científicos que deben presentar los titulares de registro sanitario para cada tipo de modificación, asegurando que la información soporte sea proporcional al riesgo del cambio y suficiente para demostrar que se mantienen las condiciones autorizadas de calidad, seguridad y eficacia.
- Fortalecer los mecanismos de notificación simplificada y control posterior: diferenciando claramente las modificaciones que pueden implementarse y notificarse posteriormente de aquellas que requieren evaluación o aprobación previa por parte del Invima, con el fin de optimizar los recursos institucionales y reducir cargas administrativas innecesarias.
- Promover el uso de procedimientos de agrupación: cuando un mismo cambio o grupo de cambios afecte múltiples registros sanitarios del mismo titular, con el fin de evitar duplicidades, mejorar la eficiencia administrativa y reducir los tiempos de gestión regulatoria.
- Armonizar los criterios, definiciones y procedimientos para la gestión de las modificaciones al registro sanitario con estándares regulatorios internacionales ampliamente reconocidos, incluyendo los principios de la Organización Mundial de la Salud, las guías del Consejo Internacional de Armonización y el marco europeo aplicable, adaptándolos al contexto normativo colombiano.
- Establecer criterios regulatorios que permitan verificar que las modificaciones posteriores al registro sanitario sean gestionadas de manera oportuna, proporcional al riesgo y conforme a la normativa vigente, asegurando el mantenimiento permanente de las condiciones autorizadas de calidad, seguridad, eficacia, disponibilidad y balance beneficio-riesgo favorable de los medicamentos, así como la actualización continua de la información del producto durante todo su ciclo de vida.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 3 de 69

i. Promover un entorno regulatorio eficiente, predecible e innovador: que incentive la adopción de mejoras tecnológicas, científicas y regulatorias, sin comprometer la protección de la salud pública ni los estándares exigidos para los medicamentos autorizados en el país.

2. ALCANCE

La presente guía aplica a la gestión de modificaciones posteriores a la obtención del registro sanitario de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, productos biológicos y radiofármacos, en los aspectos de calidad, seguridad y eficacia que puedan impactar las condiciones autorizadas del producto, su información aprobada, su fabricación, control, estabilidad, uso seguro, eficacia clínica o balance beneficio-riesgo.

Está dirigida a titulares de registro sanitario, fabricantes, importadores, representantes legales, apoderados y demás interesados que deban presentar, notificar o implementar modificaciones ante el INVIMA, así como a los equipos técnicos responsables de su evaluación, seguimiento y control posterior.

Las modificaciones comprendidas en esta guía incluyen, entre otras, aquellas relacionadas con: calidad del ingrediente farmacéutico activo (en los casos que aplique) y del producto terminado; fabricación, envasado, acondicionamiento, control de calidad, especificaciones, métodos analíticos, estabilidad, sistema envase-cierre y vida útil; actualización de artes, etiquetas, inserto, información para prescribir (IPP), cambios derivados de farmacovigilancia, estudios post autorización, nueva evidencia científica, decisiones de agencias sanitarias de referencia o cambios urgentes por razones de seguridad.

Para el caso de los medicamentos radiofármacos aplicarán las características para las modificaciones mencionadas previamente, teniendo en cuenta la diferencias y naturaleza específicas de estos productos.

Las disposiciones de esta guía deberán interpretarse de conformidad con el Decreto XXX de 20XX, el Decreto 1474 de 2023 y las demás normas que los modifiquen, adicionen, complementen o sustituyan.

Como referentes técnicos complementarios se consideran los estándares de la OMS, ICH, EMA y Comisión Europea aplicables a modificaciones post autorización y gestión del ciclo de vida del medicamento.

Cuando una modificación combine componentes de calidad y componentes de seguridad o eficacia, el interesado deberá justificar técnicamente la relación entre los cambios y atender las reglas de presentación, agrupación o separación de trámites que establezca la normativa y la directriz específica aplicable. No deberán agruparse en un mismo trámite modificaciones que, por su naturaleza, riesgo, urgencia o vía procedimental, requieran gestión regulatoria independiente.

3. MARCO LEGAL O NORMATIVO

3.1. Normatividad Nacional

Ley 2294 de 2023 “Por la cual se expide el plan nacional de desarrollo 2022-2026 “Colombia potencia mundial de la vida”, Artículo 161.

Decreto 677 de 1995: “Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria 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”.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 4 de 69

Decreto 2510 de 2003: “Por el cual se modifica el artículo 13 del Decreto 677 de 1995 y se dictan otras disposiciones”.

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 de Registro Sanitario”.

Decreto 335 de 2022: “Por el cual se establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Elaboración, Laboratorio y Manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA”.

Decreto 1036 de 2022: “Por el cual se modifican los artículos 16 y 29 del Decreto 334 de 2022, en relación con dar claridad frente a las prohibiciones en materia de publicidad, promoción y venta de medicamentos y productos Fito terapéuticos y la entrada en vigencia”.

Decreto 1474 de 2023: “Por el cual se modifican los artículos 5 del Decreto 2086 de 2010, numerales 8.1, 8.2.2, del artículos 8 y el artículo 18 del Decreto 334 de 2022, se establece la agrupación de modificación de que tratan los numerales 8.2.3 y 8.2.4 del artículo 8 del Decreto 334 de 2022, en relación a las modificaciones sobre aspectos administrativo-legales, aspectos de calidad relacionados con cambios de riesgo menor, moderado y mayor, ya medidas para prevenir y mitigar el desabastecimiento de medicamentos”.

Decreto xxxx de xxxx: “Por medio del cual se modifica parcialmente el capítulo III, el artículo 9 y 27 del Decreto 334 del 2022, en relación con las disposiciones para la modificación de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y radiofármacos.”

Resolución 0886 de 2004: Por la cual se adoptan los criterios para la clasificación de los medicamentos de venta sin prescripción facultativa o venta libre.

Resolución 3619 de 2013: “Por la cual se expide el Manual de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, se establece la Guía de Evaluación y se dictan otras disposiciones”.

Resolución 1606 de 2014: “Por la cual se establecen lineamientos técnicos para la presentación de información en el control de vacunas”.

Resolución 1124 de 2016: “Por la cual se establece la Guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos, se define el listado de los que deben presentarlos y se establecen las condiciones de las Instituciones que los realicen”.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 5 de 69

Resolución 1160 de 2016: “Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura”.

Resolución 3690 de 2016: “Por la cual se expide la Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos”

Resolución 3157 de 2018: “Por la cual se expide la “Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química”.

Resolución 2950 de 2019: “Por la cual se establece la Guía para la evaluación de la comparabilidad de medicamentos biológicos”

Resolución 213 de 2022: “Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos”

Resolución 525 de 2025: “ Por la cual se modifica el numeral 3.8 y 3.8.1 del Anexo Técnico "Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química" de la Resolución 3157 de 2018 y se dictan otras disposiciones”

3.2 Referentes internacionales y técnicos

- **ICH** International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2009). ICH harmonised guideline Q8(R2): Pharmaceutical development.
- **ICH** International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2023). ICH harmonised guideline Q9(R1): Quality risk management.
- **ICH** International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2008). ICH harmonised guideline Q10: Pharmaceutical quality system.
- **ICH** International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2019). ICH harmonised guideline Q12: Technical and regulatory considerations for pharmaceutical product lifecycle management.
- Comisión Europea. (2008). Reglamento (CE) No. 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios.
- Comisión Europea. (2025). Comunicación de la Comisión: Directrices sobre los detalles de las diversas categorías de modificaciones, sobre el funcionamiento de los procedimientos establecidos en los capítulos II, II bis, III y IV del Reglamento (CE) No. 1234/2008, y sobre la documentación que debe presentarse de conformidad con dichos procedimientos (C/2025/5045).
- European Commission. (2009). Guideline on Summary of Product Characteristics (SmPC), Revision 2.
- European Medicines Agency. (s. f.). Summary of Product Characteristics.
- World Health Organization. (2021). Good reliance practices in the regulation of medical products: High level principles and considerations. WHO Technical Report Series, No. 1033, Annex 10.
- World Health Organization. (2021). Good regulatory practices in the regulation of medical products. W

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 6 de 69

- World Health Organization. (2013). WHO guidelines on variations to a prequalified product. WHO Technical Report Series, No. 981, Annex 3.

4. DEFINICIONES

Acondicionamiento secundario: Conjunto de operaciones que permiten la adecuación del producto envasado para su comercialización. Incluye, entre otras, actividades de etiquetado, estuchado, codificado, termosellado de seguridad y colocación de stickers. Se excluye la colocación de stickers relacionados exclusivamente con precio y/o código de barras.

Adyuvante: Corresponde a una sustancia o combinación de sustancias utilizadas en conjunto con un antígeno de vacuna para mejorar (por ejemplo, aumentar, acelerar, prolongar y/o posible blanco) o modular una respuesta inmune específica al antígeno de vacuna con el fin de mejorar la eficacia clínica de la vacuna.

Agencia sanitaria de referencia: Autoridad regulatoria nacional o regional cuyas decisiones regulatorias o productos de trabajo regulatorio pueden ser utilizados por el INVIMA como soporte para la adopción de sus propias decisiones regulatorias.

Análisis de riesgo: Proceso sistemático de organización de la información que permite soportar la toma de decisiones dentro del proceso de gestión de riesgos. Comprende la identificación de peligros y la evaluación del riesgo asociado con la exposición a dichos peligros.

Atributos críticos de calidad (CQA por sus siglas en inglés): Propiedades o características físicas, químicas, biológicas o microbiológicas que debe encontrarse en un límite, rango o distribución apropiado para evaluar la calidad deseada del producto.

Balance beneficio-riesgo: Evaluación de los efectos terapéuticos positivos de un medicamento en relación con los riesgos asociados a su uso, incluyendo cualquier riesgo relacionado con la calidad, seguridad o eficacia del medicamento respecto de la salud de los pacientes o de la salud pública.

Biodisponibilidad: Velocidad y extensión con la que el ingrediente farmacéutico activo o su fracción activa se absorbe a partir de una forma farmacéutica y se encuentra disponible en la circulación sistémica.

Bioequivalencia: Dos productos farmacéuticos son bioequivalentes cuando son equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas, y sus biodisponibilidades, en términos de velocidad de absorción —C_{max} y T_{max}— y extensión de la absorción —área bajo la curva, AUC—, después de la administración de la misma dosis molar bajo las mismas condiciones, son similares en tal grado que se puede esperar que sus efectos sean esencialmente equivalentes.

Biolote: Lote utilizado para establecer la bioequivalencia o similitud con el producto de referencia, determinada mediante estudios de bioequivalencia o bioexención, según corresponda.

Cambio significativo: En el contexto de estudios de estabilidad, se entiende como cambio significativo para un producto farmacéutico terminado —PFT— cualquiera de las siguientes situaciones: a) cambio del contenido inicial del ingrediente farmacéutico activo —IFA— del 5 % o más detectado en la valoración, o incumplimiento de los criterios de aceptación para la potencia cuando se utilizan procedimientos biológicos o

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 7 de 69

inmunológicos;

b) presencia de cualquier producto de degradación que exceda su criterio de aceptación;

c) incumplimiento de los criterios de aceptación de apariencia, atributos físicos o pruebas de funcionalidad, tales como color, separación de fases, redispersabilidad, compactación, dureza o dosis entregada por aplicación.

Algunos cambios en atributos físicos pueden ser esperados bajo condiciones aceleradas, como el ablandamiento de supositorios, la fusión de cremas o la pérdida parcial de adhesión en productos transdérmicos. Adicionalmente, según corresponda a la forma farmacéutica, también se considera cambio significativo el incumplimiento del criterio de aceptación de pH o de los criterios de aceptación para la disolución de 12 unidades de dosificación.

Cambio urgente de seguridad: Modificación en la información farmacológica del medicamento que debe implementarse de manera expedita para mitigar un peligro o daño potencial para la población en la que el producto se encuentra aprobado. Puede incluir la adición o modificación de reacciones adversas, precauciones, advertencias, interacciones o contraindicaciones, especialmente cuando se relacionen con eventos mortales, amenaza vital, hospitalización o prolongación de esta, discapacidad o invalidez persistente, o malformación congénita.

Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia —PRAC—: Comité de la Agencia Europea de Medicamentos —EMA— responsable de evaluar y supervisar la seguridad de los medicamentos de uso humano.

Control en proceso: Verificaciones realizadas durante la fabricación para monitorear o para ajustar el proceso para asegurar que el producto intermedio o final se ajusta a sus especificaciones. El control del entorno de producción o el equipo también puede considerarse como parte del control en proceso.

Convergencia regulatoria: Proceso voluntario mediante el cual los requisitos regulatorios de diferentes países o regiones se vuelven progresivamente más similares o se alinean con el tiempo. Esta convergencia resulta de la adopción gradual de directrices técnicas, normas y principios científicos reconocidos internacionalmente, prácticas y procedimientos comunes o similares, o mecanismos regulatorios nacionales basados en principios compartidos para alcanzar objetivos comunes de salud pública.

Ejercicio de comparabilidad: Consiste en un proceso escalonado y secuencial de comparación de los atributos de calidad, seguridad y eficacia, y se realiza para demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al medicamento de referencia entre el medicamento biológico con registro sanitario, y ese mismo medicamento cuando se realicen cambios en su proceso de manufactura que puedan afectar la calidad, seguridad y eficacia del producto, independientemente si se trata de medicamentos biológicos, pioneros o competidores.

Envasado: Conjunto de operaciones, incluidas las de llenado, a las que debe someterse un producto a granel para colocarlo dentro del empaque primario o sistema envase-cierre, con el cual entra en contacto directo.

Espacio de diseño: Combinación e interacción multidimensional de variables de entrada, tales como atributos de materiales, y parámetros de proceso que han demostrado proporcionar aseguramiento de calidad. Trabajar dentro del espacio de diseño aprobado no se considera un cambio. El movimiento fuera del espacio de diseño se considera un cambio y normalmente da lugar a un proceso regulatorio posterior a la aprobación. El espacio de diseño es propuesto por el solicitante y está sujeto a evaluación y aprobación regulatoria.

Estabilidad: Aptitud de un principio activo, medicamento o producto en general para mantener sus propiedades originales dentro de las especificaciones establecidas, en relación con su identidad, pureza y apariencia física.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 8 de 69

Estándar primario: Sustancia demostrada mediante un conjunto amplio de pruebas analíticas como material auténtico, con las más altas cualidades metrológicas, cuyo valor nominal se acepta sin referencia a otros patrones de la misma propiedad o cantidad dentro de un contexto específico. Debe ser de alta pureza y puede obtenerse de una fuente oficialmente reconocida, como farmacopeas, o desarrollarse internamente mediante síntesis independiente, a partir de material de producción de alta pureza o por purificación adicional de material de producción existente.

Estándar secundario: Sustancia cuyas características son asignadas o patronadas por comparación con una sustancia química de referencia primaria o estándar primario. Debe mostrar las mismas propiedades o características del estándar primario frente al cual se traza y utilizarse para los mismos propósitos. La extensión de la caracterización y de las pruebas realizadas a un estándar secundario puede ser menor que la requerida para un estándar primario. Esta definición puede aplicar a las sustancias denominadas working standards.

Estudio de eficacia posautorización —PAES—: Estudio realizado dentro de la indicación autorizada para complementar los datos de eficacia disponibles, cuando existan incertidumbres científicas justificadas sobre aspectos de la evidencia de los beneficios que deban o solo puedan abordarse después de la autorización de comercialización.

Estudio de seguridad posautorización —PASS—: Estudio realizado después de que un medicamento ha sido autorizado, con el fin de obtener información adicional sobre su seguridad o medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

Etiquetado: Proceso de identificación de un producto farmacéutico que incluye, según corresponda, información como nombre del producto, ingrediente farmacéutico activo, tipo y cantidad, número de lote, fecha de expiración, condiciones especiales de almacenamiento, precauciones de manejo, dirección, advertencias y precauciones, y nombre y dirección del fabricante y/o acondicionador.

Excipiente: Componente de un medicamento que no tiene un efecto terapéutico directo, pero que cumple funciones esenciales en la formulación del producto.

Farmacovigilancia: Ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos.

Gestión del ciclo de vida del medicamento: Enfoque sistemático y basado en riesgo para gestionar y documentar el desarrollo, autorización, fabricación, cambios posautorización y mejora continua de un medicamento durante toda su vida comercial, con el fin de garantizar permanentemente su calidad, seguridad, eficacia y disponibilidad para los pacientes.

Impureza: Cualquier componente de un ingrediente farmacéutico activo —IFA— o de un producto farmacéutico terminado —PFT— diferente de la entidad química definida como principio activo. Las impurezas pueden ser orgánicas, como compuestos relacionados, intermediarios de síntesis o productos de degradación; inorgánicas, como sales inorgánicas, impurezas elementales o metales pesados; o solventes residuales.

Informe periódico de evaluación beneficio-riesgo (Periodic benefit-risk evaluation reporting –PBRER por sus siglas en inglés): Su objetivo es determinar si los beneficios del medicamento siguen superando los riesgos. Además de los datos de seguridad, los PBRER incluyen información sobre la eficacia del medicamento,

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 9 de 69

nuevas indicaciones, datos de ensayos clínicos y cambios en el balance beneficio-riesgo. También considera la eficacia de las actividades de minimización de riesgos. Evalúa sistemáticamente el riesgo y beneficio de los medicamentos tras la autorización de la comercialización, garantizando un seguimiento continuo del perfil de seguridad.

Informes Periódicos de Seguridad (*Periodic Safety Update Report –PSUR por sus siglas en inglés*): Es un compilado de la información de seguridad del medicamento a nivel nacional e internacional, representa la experiencia a nivel mundial del producto en 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.

Ingrediente farmacéutico activo o Principio Activo (IFA): Toda sustancia o compuesto destinado a la fabricación de un medicamento que tiene una acción farmacológica.

Lote estándar, lote industrial o lote comercial: Lote de un ingrediente farmacéutico activo —IFA— o de un producto farmacéutico terminado —PFT— elaborado a escala de producción industrial, utilizando los equipos e instalaciones de manufactura especificados en la solicitud.

Lote piloto industrial: Lote de producto elaborado en una escala menor a la industrial, pero procesado bajo las mismas condiciones que un lote industrial.

Materiales de partida: Material de una fuente biológica que marca el inicio del proceso de fabricación de un medicamento tal como se describe en una autorización de comercialización y del cual se deriva el ingrediente farmacéutico activo directamente (por ejemplo, derivados del plasma, líquido ascítico, pulmón bovino, etc) o indirectamente (por ejemplo, sustratos celulares, células productoras de huésped/vector, huevos, cepas virales, etc.).

Materias primas: Término general utilizado para indicar los componentes, reactivos o disolventes de los medios de cultivo destinados a ser utilizados en la producción de material de partida, sustancia farmacológica, productos intermedios o productos farmacéuticos.

Medicamento: Preparado farmacéutico de un principio activo o combinación con o sin excipientes, presentado en una forma farmacéutica, que se utiliza para administrarse a seres humanos, con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico. Los envases, rótulos, etiquetas, insertos y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado. .

Medicamento biológico y/o biotecnológico: Medicamentos derivados de organismos o células vivas o sus partes. Se pueden obtener de fuentes tales como tejidos o células, componentes de la 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,

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 10 de 69

técnicas de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) recombinante, y técnicas de hibridoma. Los medicamentos que resultan de estos tres últimos métodos se denominan biotecnológicos.

Parámetro crítico del proceso (CPP, por sus siglas en inglés): Corresponde a un parámetro del proceso cuya variabilidad tiene un impacto sobre un atributo crítico de calidad, y por tanto, debe ser monitoreado o controlado para asegurar que el proceso genere un producto con la calidad deseada.

Plan de Gestión de Riesgos —PGR—: Documento que contiene la descripción detallada del sistema de gestión de riesgos aplicable a un producto específico.

Producto farmacéutico terminado —PFT—: Producto que ha sido sometido a todas las etapas de producción, incluyendo el envasado en su contenedor final y el etiquetado.

Producto intermedio: Producto parcialmente procesado que debe surtir etapas posteriores antes de convertirse en un producto a granel o producto terminado.

Producto radiofarmacéutico: Cualquier producto farmacéutico que, cuando esté listo para su uso, contiene uno o más radionúclidos (isótopos radiactivos) con fines medicinales.

Radiofármaco: Forma farmacéutica terminada que contiene una sustancia radioactiva en conjunto con uno o más ingredientes y que está destinada a diagnosticar, clasificar una enfermedad, monitorear un tratamiento o proveer terapia. Un radiofármaco incluye cualquier kit de reactivo no radioactivo o generador de radionucleidos que esté destinado al uso en la preparación de dicho tipo de sustancias. Los términos "radiofármaco" y "preparación radiofarmacéutica" suelen utilizarse de manera intercambiable.

Radionúclido o Radionucleido: Átomo cuyo núcleo es inestable y que al tender al equilibrio decae emitiendo rayos gamma o partículas subatómicas.

Reacción adversa: Respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.

Revisión Anual De Producto (RAP): Documentación técnica, sistemática y anual que realiza el titular del registro sanitario y el fabricante sobre todos los aspectos contemplados en las Buenas Prácticas de Manufactura – BPM de un medicamento, mediante el cual se evalúa y verifica la consistencia del proceso productivo, se asegura el cumplimiento de las especificaciones técnicas autorizadas en el Registro Sanitario y se identifican oportunidades de mejora continua en la calidad y seguridad del producto.

Riesgo identificado: Resultado clínico indeseable para el cual existe evidencia científica suficiente que demuestra que es causado por el medicamento.

Señal de seguridad: Información derivada de una o varias fuentes que sugiere una posible relación causal nueva, o un nuevo aspecto de una relación ya conocida, entre un medicamento y un evento adverso o beneficioso, y que requiere evaluación adicional para confirmar o descartar dicha asociación.

Sistema Braille: Sistema de lectura y escritura táctil diseñado para personas con discapacidad visual. Su base es la celda braille, compuesta por seis puntos numerados en un orden específico. Cada punto o combinación de puntos representa una letra del alfabeto.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 11 de 69

SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD: Conjunto organizado de elementos mediante los cuales una organización dirige y controla sus actividades en materia de calidad, asegurando que las etapas, procesos, procedimientos y políticas establecidos sean implementados, cumplidos, mantenidos y mejorados de manera continua, con el propósito de garantizar la calidad de los productos, servicios y resultados generados

NOTA: Tener en cuenta, en el contexto de la presente guía, lo siguiente:

- Cambio es equivalente a sustitución, variación o modificación.
- Diluyente es equivalente a disolvente o vehículo, que se requiere para la administración de algunos medicamentos.
- Se entiende por IFA conocido, cuando ya se ha registrado y existen en el mercado productos comercializándose y se le reconoce su estabilidad.
- Entiéndase el término proveedor como el fabricante y no como el distribuidor o comercializador.
- Entiéndase etiquetado como el material de empaque que involucra artes, insertos, información para prescribir, cajas plegadizas, etiquetas de seguridad.
- Entiéndase que el semielaborado está comprendido en el producto Intermedio.

5. CONDICIONES GENERALES

- 5.1.** Esta guía describe las modificaciones a registros sanitarios de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos y radiofármacos, asociadas a calidad presentadas ante el instituto. Así como también su clasificación por nivel de riesgo y los documentos soporte necesarios.
- 5.2.** Esta guía precisa la información documental necesaria para realizar las modificaciones más adelante descritas. Sin embargo, el INVIMA en casos particulares una vez revisada la respectiva modificación podrá solicitar aclarar o completar la información que la guía menciona como necesaria para el trámite, con el fin de suplir faltantes y/o solventar inquietudes generadas durante el estudio de acuerdo con lo establecido en la regulación nacional vigente.
- 5.3.** Para casos particulares, donde por las características inherentes al producto no aplique algún requisito de información, el interesado deberá sustentar o justificar con soportes técnicos la razón por la cual no lo allega. En caso de que falte información sin justificación, se adelantará el respectivo requerimiento.
- 5.4.** La clasificación por niveles de las modificaciones se realizó con base a un análisis de riesgo que tomó en consideración el impacto, complejidad y severidad de la variación o modificación.
- 5.5.** Excepcionalmente, para las modificaciones que no estén contempladas en esta guía u obedezcan a casos de fuerza mayor demostrados, los interesados y el Invima revisarán el caso particular y conforme a la normatividad vigente se establecerá la información a presentar y la clasificación de riesgo de la modificación según el impacto en la calidad, seguridad y eficacia del producto. El mecanismo para realizar esta revisión será por medio de una cita de atención al usuario virtual o presencial, cuya acta se debe adjuntar a la documentación soporte para la radicación del trámite. El Invima mediante actualizaciones a la presente guía, incluirá las nuevas modificaciones identificadas durante el ejercicio de implementación de la misma, e indicará

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 12 de 69

los aspectos a tener en cuenta y los documentos soporte que deberá ser radicada para cada modificación incluida.

La cita de atención al usuario debe ser solicitada a través de la página web del Instituto, en el canal de atención establecido en la oficina virtual, indicando en el asunto “*Modificación no clasificada D.xxx*”, para su adecuada identificación y ágil programación de la revisión bilateral por parte de Invima con el interesado.

Se aclara que el mecanismo antes mencionado no es para consulta de temas generales, sino para casos excepcionales de clasificación de modificaciones no incluida en la presente guía.

5.6. La agrupación de modificaciones post-autorización corresponde a lo establecido en el artículo 16 del Decreto xxxx de xxxx.

5.7. De acuerdo con las características del producto y/o la forma farmacéutica, el interesado deberá revisar, previo al sometimiento de la modificación, si requiere presentar estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de acuerdo con el Anexo técnico 2 (con sus actualizaciones) de la Resolución 1124 de 2016 o la norma que la modifique o sustituya.

5.8. Durante la vigencia del registro sanitario los fabricantes, acondicionadores y todos los establecimientos objeto de vigilancia sanitaria que tengan relación con el producto y los procesos vigilados por el Invima, deben mantener las certificaciones de buenas prácticas vigentes y actualizadas. Lo anterior se alineará a lo previsto en los Decretos xxx y 335 de 2022 o las normas que lo modifiquen o sustituyan.

5.9. Durante la vigencia del registro sanitario del producto, el Invima tiene la facultad de adelantar acciones de IVC encaminadas a la protección de la salud pública en el marco de su misionalidad y con el fin de verificar aspectos relacionados con el contenido de la presente guía.

5.10. Aquellas solicitudes de modificación cuya complejidad impactan sustancialmente las características del producto previamente aprobadas por Invima y conlleven a considerar el producto como un medicamento nuevo o un producto de otra categoría sanitaria (Dispositivo médico, Fito terapéutico, homeopático, suplemento dietario, alimento, cosmético), deberán ser sometidas bajo una solicitud de registro sanitario nuevo y no como una modificación al registro sanitario vigente.

5.11. El interesado podrá aportar la evidencia de aprobación para aquellas modificaciones que ya fueron aceptadas por una agencia sanitaria de otro país como apoyo para la toma de decisión por parte del Instituto. Sin embargo, esto no es vinculante para el INVIMA ni debe interpretarse que por ello exista imposibilidad de que el Invima se forme su propio juicio y tome la decisión correspondiente.

El CVL/PPP se puede adjuntar como documento para soportar el cumplimiento de las BPM si este es emitido por agencias sanitarias de referencia.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 13 de 69

- 5.12.** Cabe recordar que, de encontrarse en el control posterior cambios en la información de calidad del producto(s) que no se ajustan a lo indicado por la presente guía, se evaluará el caso y se tomarán las medidas contempladas en el artículo 21 según corresponda del Decreto XXX del 20xx y de la causal de suspensión establecida en el artículo 20 del referido Decreto.
- 5.13.** Las modificaciones previamente radicadas ante Invima por titulares de registro sanitario o su apoderado, podrán acogerse a las condiciones y procedimiento del Decreto XXX de 20XX o las norma que lo modifique, o sustituya.
- 5.14.** En la presente guía, siempre que se haga alusión a una normatividad sanitaria, se entenderá que se realizará la aplicación de la misma o de cualquier otra que lo modifique o sustituya.
- 5.15.** No procederá una modificación al registro sanitario cuando su estado sea cancelado, negado, vencido o pérdida de fuerza ejecutoria.
- 5.16.** El Invima como autoridad sanitaria en el marco de su misionalidad, las funciones de inspección, vigilancia y control y la normatividad sanitaria vigente, adoptará los mecanismos necesarios para garantizar el cumplimiento de las normas técnicas que regulan la materia, evaluar el impacto de las modificaciones implementadas y monitorear la calidad de los productos en etapa de comercialización y durante su ciclo de vida.
- 5.17.** En caso de incumplimiento a compromisos con la entidad, se procederá a tomar las medidas sanitarias y acciones sobre el Registro Sanitario a que haya lugar.
- 5.18.** La solicitud de agotamiento de materiales de envase y empaque se puede presentar junto con la solicitud de las modificaciones con estudio previo siempre que esté relacionada con el cambio solicitado y se encuentren en concordancia con la guía de agotamiento ASS-RSA-GU76.

6. DOCUMENTOS SOPORTE Y ASPECTOS GENERALES APLICABLES A TODAS LAS MODIFICACIONES

Todas las modificaciones que se presenten de conformidad con los lineamientos establecidos en la presente guía deberán cumplir los requisitos generales y aportar los documentos soporte previstos en este numeral, los cuales son de aplicación transversal, sin perjuicio de los requisitos, condiciones y documentos específicos establecidos para cada tipo de modificación.

La información y documentación presentada deberá ser completa, coherente, legible, vigente y corresponder con la modificación, categoría de riesgo y ruta regulatoria seleccionadas. El titular del registro sanitario o el interesado autorizado será responsable de la veracidad, integridad, consistencia y trazabilidad de la información aportada.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 14 de 69

6.1. Presentación de las modificaciones a través de INVIMÁGIL

La presentación de las modificaciones se realizará a través de la plataforma tecnológica InvimÁGIL, de acuerdo con la disponibilidad y habilitación de los módulos de la estructura documental correspondiente definida por el INVIMA en la herramienta tecnológica.

La plataforma contará con funcionalidades de orientación, validación y control que permitirán al interesado:

- Identificar la categoría de modificación y la ruta regulatoria aplicable.
- Diligenciar los campos requeridos para el trámite.
- Cargar los documentos soporte generales y específicos.
- Validar el cumplimiento de los requisitos formales parametrizados.
- Realizar el pago de la tarifa aplicable, cuando corresponda.
- Consultar y efectuar seguimiento al estado de la solicitud.
- Atender las comunicaciones, requerimientos o actuaciones que se generen durante el trámite.

Antes de iniciar la radicación, el interesado deberá verificar que la modificación que seleccione corresponda fielmente con la descripción de lo que pretende realizar, y atender con el correcto diligenciamiento de los formatos, características de los archivos, capacidades técnicas y demás condiciones de operación e interoperabilidad definidas por el INVIMA

La plataforma guiará al interesado durante el diligenciamiento y verificará que se hayan completado los campos obligatorios y aportado los documentos exigibles para la modificación seleccionada. En consecuencia, la radicación solo podrá completarse cuando se satisfagan las validaciones formales previamente parametrizadas.

Cuando la información registrada no corresponda con la categoría o el nivel de riesgo seleccionado, se omitan documentos obligatorios o se identifiquen inconsistencias frente a las reglas configuradas, la plataforma informará al interesado los aspectos que debe revisar, corregir o complementar y, cuando resulte procedente, lo orientará hacia la ruta regulatoria correspondiente antes de permitir la radicación.

Las validaciones efectuadas por la plataforma tienen carácter preventivo y no sustituyen la evaluación técnica, jurídica o administrativa que corresponda al INVIMA. Durante la revisión de la solicitud, el Instituto podrá verificar la adecuada clasificación de la modificación y el cumplimiento de los requisitos aplicables.

Cuando se identifiquen aspectos que requieran aclaración, corrección, complementación, se procederá conforme al régimen y al procedimiento administrativo aplicables, garantizando el debido proceso y el derecho de contradicción del interesado.

6.2. Pago de la tarifa

Cuando el trámite se encuentre sujeto al pago de una tarifa, el solicitante deberá efectuar el pago correspondiente de conformidad con el manual tarifario vigente del INVIMA.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 15 de 69

El interesado será responsable de seleccionar el código tarifario que corresponda a la modificación y a la ruta regulatoria aplicable. Cuando se presenten modificaciones agrupadas, el pago se realizará conforme a las reglas tarifarias establecidas para este tipo de solicitudes.

El comprobante de pago deberá encontrarse asociado a la solicitud en la plataforma, salvo que la validación se efectúe automáticamente mediante interoperabilidad con el sistema de recaudo.

6.3. Formulario o información electrónica de la solicitud.

El interesado deberá diligenciar en INVIMÁGIL el formulario electrónico o los campos habilitados para la presentación de la modificación.

La solicitud deberá contener, como mínimo:

- Identificación del titular, interesado autorizado o apoderado.
- Número del expediente y del registro sanitario.
- Identificación del producto objeto de la modificación.
- Categoría y tipo de modificación seleccionados.
- Descripción clara, precisa y delimitada del cambio solicitado.
- Comparación entre la condición aprobada y la condición propuesta, mediante una tabla “antes/ahora”, cuando aplique.
- Justificación técnica y regulatoria del cambio.
- Fecha prevista o efectiva de implementación, según la ruta aplicable.
- Relación de los documentos soporte aportados.
- Identificación de otras modificaciones relacionadas o agrupadas, cuando corresponda.

La descripción del cambio deberá ser consistente con la información contenida en los documentos anexos y permitir la identificación inequívoca de las condiciones que se mantienen, modifican, adicionan o eliminan.

6.4. Legitimación del solicitante

La solicitud podrá ser presentada por:

- El representante legal de la sociedad titular del registro sanitario, cuya calidad podrá verificarse mediante el Registro Único Empresarial y Social —RUES— o mediante el certificado de existencia y representación legal, o documento equivalente cuando corresponda.
- Un apoderado debidamente facultado.

Los poderes especiales deberán otorgarse de conformidad con la normativa vigente y señalar expresamente las gestiones que el apoderado se encuentra autorizado para adelantar ante el INVIMA dentro del expediente correspondiente.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 16 de 69

Cuando se presente un poder general, deberá acreditarse su vigencia. Para los poderes inscritos en el registro mercantil, bastará con indicar la información necesaria para su consulta y verificación, sin perjuicio de que el INVIMA pueda solicitar el documento cuando no sea posible efectuar dicha validación.

6.5. Documentación contractual

Cuando la modificación involucre contratos, acuerdos de calidad o documentos equivalentes, deberá aportarse el documento vigente que formalice la relación entre las partes o el instrumento mediante el cual se modifiquen las condiciones previamente autorizadas.

Según la naturaleza del cambio, el documento deberá establecer claramente las responsabilidades relacionadas con:

- El almacenamiento de muestras de retención.
- La custodia del registro original de fabricación o [batch record](#).
- La liberación de los lotes de producto terminado.
- La realización y seguimiento de los estudios de estabilidad.
- El análisis de materias primas, materiales de envase y empaque, productos en proceso y productos terminados.
- La ejecución de auditorías de calidad.
- La investigación y disposición de productos rechazados.
- La gestión de desviaciones, resultados fuera de especificación, quejas, retiros y demás actividades del Sistema de Calidad Farmacéutico que resulten aplicables.

La distribución de responsabilidades deberá cumplir la normativa sanitaria vigente y ser consistente con las actividades autorizadas para cada establecimiento.

6.6. Dispositivos médicos asociados al medicamento

Cuando la modificación involucre un dispositivo médico asociado a la administración, dosificación, reconstitución o utilización del medicamento, deberá acreditarse que el dispositivo:

- Se encuentra incluido en el certificado correspondiente, como un Certificado de Venta Libre —CVL— un Certificado de Producto Farmacéutico —CPP—, cuando aplique.
- Cuenta con registro sanitario vigente en Colombia, indicando el número correspondiente; o
- Cuenta con un certificado vigente que determine que no requiere registro sanitario, específico para el dispositivo de que se trate.

Adicionalmente, deberán aportarse, según corresponda:

- Las especificaciones técnicas y de calidad del dispositivo médico.
- Los certificados de análisis o conformidad.
- La descripción y características funcionales.
- Las pruebas de idoneidad, funcionamiento y compatibilidad con el medicamento.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 17 de 69

e. La evaluación del impacto del dispositivo sobre la calidad, estabilidad, seguridad, dosificación y desempeño del producto.

6.7. Disponibilidad y actualización de la información

El titular del registro sanitario deberá mantener actualizada, organizada y disponible la información técnica, administrativa y regulatoria relacionada con el producto y con las modificaciones implementadas.

En las modificaciones sujetas a notificación, implementación inmediata, actualización anual, aprobación automática o control posterior, el titular deberá conservar la documentación que demuestre el cumplimiento de las condiciones y requisitos aplicables y ponerla a disposición del INVIMA cuando este la requiera.

La información deberá permitir reconstruir la trazabilidad del cambio desde su evaluación interna, aprobación e implementación hasta su incorporación en los documentos, procesos, especificaciones, artes, bases de datos y demás elementos afectados.

6.8. Cumplimiento normativo y vigencia de los documentos

Los documentos aportados deberán cumplir la normativa sanitaria, técnica y administrativa vigente que resulte aplicable.

Cuando corresponda, los documentos expedidos en el exterior deberán presentarse con los requisitos establecidos en el artículo 22 del Decreto xxx de xxxx.

Las certificaciones, autorizaciones, licencias, contratos, certificados de buenas prácticas y demás documentos sujetos a término de vigencia deberán encontrarse vigentes al momento de la presentación de la solicitud o cumplir las condiciones de transición previstas en la normativa aplicable.

6.9. Vida útil en presentaciones que incluyan diluyente

Cuando la presentación comercial del medicamento incluya un producto que deba reconstituirse o diluirse y un diluyente, la vida útil no se autorizará de manera independiente para cada componente.

La vida útil de la presentación comercial se establecerá teniendo en cuenta los resultados de los estudios de estabilidad del producto y del diluyente y corresponderá al periodo más corto demostrado entre los componentes que integran la presentación.

Lo anterior se entiende sin perjuicio de la obligación de establecer y sustentar, cuando corresponda, el periodo de uso después de la reconstitución, dilución, apertura o primera utilización.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 18 de 69

6.10. Buenas Prácticas de Documentación, calificación y validación

El titular será responsable de garantizar que la información y los documentos soporte se generen, revisen, aprueben, conserven y controlen de conformidad con las Buenas Prácticas de Documentación.

Asimismo, deberá asegurar que los equipos, instalaciones, sistemas, procesos, métodos analíticos, procedimientos de limpieza, sistemas computarizados y demás elementos relacionados con la modificación se encuentren calificados o validados, según corresponda, y que mantengan su estado de control durante el ciclo de vida del producto.

6.11. Modificaciones que incluyan agotamiento de existencias

Cuando la implementación de una modificación requiera el agotamiento de existencias de materiales de envase, empaque, etiquetas, insertos, productos terminados u otros elementos previamente autorizados, el interesado deberá observar lo establecido en la guía, procedimiento o disposición vigente del INVIMA aplicable a las autorizaciones de agotamiento.

6.12. Diseños reducidos de estudios de estabilidad

En los estudios de estabilidad que soporten una modificación podrán utilizarse diseños reducidos, como análisis de extremos ([bracketing](#)) o diseños matriciales ([matrixing](#)), cuando sean técnica y científicamente justificables.

El interesado deberá presentar:

- La descripción del diseño utilizado.
- Los productos, concentraciones, presentaciones, lotes o condiciones seleccionadas
- La justificación de su representatividad.
- La evaluación de riesgos correspondiente.
- Los datos que demuestren que el diseño permite sustentar adecuadamente la modificación y la vida útil propuesta.

6.13. Farmacopeas aplicables

Las farmacopeas aplicables serán aquellas oficialmente aceptadas en Colombia.

Su utilización deberá observar la edición vigente, los suplementos aplicables y los periodos de transición establecidos en la normativa sanitaria. Cuando se empleen métodos alternativos o farmacopeas diferentes, deberá presentarse la justificación correspondiente y demostrar que el método propuesto ofrece un desempeño equivalente o superior, cuando resulte aplicable.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 19 de 69

6.14. Actualizaciones derivadas de cambios farmacopeicos

Las actualizaciones de especificaciones, métodos, ensayos o parámetros de calidad derivadas de modificaciones en las farmacopeas oficialmente aceptadas en Colombia se gestionarán de conformidad con el artículo 95 del Decreto Ley 2106 de 2019 o la norma que lo modifique, adicione o sustituya.

El titular deberá evaluar y documentar el impacto del cambio farmacopéico sobre el ingrediente farmacéutico activo, los excipientes, los materiales, el producto terminado, los métodos de control, las especificaciones y la estabilidad del medicamento, según corresponda.

6.15. Componentes de la información de seguridad y eficacia objeto de modificación

En esta sección se presentan las definiciones y consideraciones técnicas aplicables a los principales componentes de la información de seguridad y eficacia objeto de las modificaciones reguladas en la presente guía.

- **Indicaciones:**

Las indicaciones terapéuticas deben describirse de forma clara y concisa, definiendo la enfermedad o condición objetivo y diferenciando claramente si corresponden a:

- Tratamiento (sintomático, curativo o modificador de la evolución o progresión de la enfermedad);
- Prevención (primaria o secundaria); o
- Diagnóstico.

Cuando sea pertinente, deberá definirse la población objetivo, especialmente cuando existan restricciones aplicables a determinados grupos de pacientes.

Deberá especificarse claramente el grupo etario para el cual está indicado el medicamento, incluyendo los límites de edad correspondientes. Por ejemplo:

“X está indicado en adultos, neonatos, lactantes, niños, adolescentes o en pacientes con edades comprendidas entre X e Y años o meses”.

Cuando la indicación del medicamento dependa de un genotipo específico, de la expresión de un determinado gen o de una característica fenotípica particular, esta condición deberá declararse expresamente dentro de la indicación terapéutica.

En las indicaciones de prevención, el objetivo podrá describirse únicamente en términos generales. Este mismo principio deberá aplicarse a la descripción de la población objetivo.

- **Posología y vía de administración:**

La posología deberá especificarse de manera clara para cada vía o método de administración y para cada indicación terapéutica, según corresponda.

Cuando sea pertinente, deberá hacerse referencia a recomendaciones oficiales aplicables, por ejemplo:

- esquemas de vacunación primaria;

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 20 de 69

- dosis de refuerzo;
- guías de uso de antibióticos.

Las recomendaciones posológicas (por ejemplo, mg, mg/kg o mg/m²) deberán expresarse para cada intervalo de administración y para cada grupo poblacional relevante, especificando, cuando corresponda:

- edad;
- peso corporal;
- superficie corporal.

La frecuencia de administración deberá expresarse mediante unidades de tiempo claramente definidas, por ejemplo:

- una vez al día;
- dos veces al día;
- cada 6 horas.

Con el fin de evitar confusiones, no deberán utilizarse abreviaturas.

Deberá incluir información relevante cuando aplique sobre los límites máximos de dosificación, ajuste de dosis, duración del tratamiento y cualquier restricción importante durante el tratamiento, dosis olvidadas o sobredosificación, prevención de reacciones adversas, administración con alimentos y bebidas, interacciones que requieran ajustes de dosis y continuidad del tratamiento.

De la misma forma se debe incluir la información de dosificación asociada a poblaciones especiales como adultos y población pediátrica. Es importante incluir también la descripción del método de administración y manipulación del medicamento por parte de los profesionales de salud, pacientes o cuidadores, así como recomendaciones asociadas a la forma farmacéutica del medicamento.

Tenga en cuenta, que no se aceptará que se incluya el nombre comercial de kits para seleccionar pacientes, restringiendo a marcas comerciales el uso de un medicamento.

- **Contraindicaciones:**

Las contraindicaciones deberán describirse de forma clara, completa e inequívoca. Esta información debe describir las situaciones en las que un medicamento no debe administrarse por razones de seguridad, como, por ejemplo: un diagnóstico clínico específico, enfermedades concomitantes, factores demográficos relevantes, predisposiciones particulares (ej. Factores metabólicos e inmunológicos), un genotipo específico o antecedentes de reacciones adversas al medicamento.

Cuando exista una preocupación de seguridad previsible respecto a poblaciones que no han sido estudiadas, deberá incluirse la información en esta sección. El embarazo o la lactancia únicamente deberán mencionarse en esta sección cuando constituyan una verdadera contraindicación.

Siempre deberán incluirse como contraindicaciones las reacciones de hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes de la formulación o a residuos derivados del proceso de fabricación.

- **Precauciones y advertencias:**

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 21 de 69

El orden de las advertencias y precauciones deberá determinarse, en principio, según la relevancia e importancia de la información de seguridad proporcionada. El contenido de esta sección variará dependiendo de las características particulares de cada medicamento y de las condiciones terapéuticas para las cuales esté indicado.

La información sobre un riesgo específico deberá incluirse en esta sección únicamente cuando dicho riesgo implique una precaución de uso o cuando sea necesario advertir a los profesionales de la salud sobre su existencia. Los grupos de pacientes en los cuales el uso del medicamento se encuentre contraindicado deberán describirse en la sección de contraindicaciones y no repetirse en esta sección.

Cuando resulte aplicable, deberán describirse los siguientes aspectos: Condiciones especiales de uso, poblaciones especiales con mayor riesgo (por ejemplo, adultos mayores, población pediátrica, pacientes con insuficiencia renal o hepática), reacciones adversas graves, riesgos asociados al inicio o suspensión del tratamiento, monitorización clínica o de laboratorio, advertencias relacionadas con excipientes, riesgo asociado a agentes transmisibles, factores genéticos o fenotípicos, riesgos asociados a errores en la vía de administración.

Cuando el medicamento esté indicado en uno o más subgrupos de la población pediátrica y existan advertencias o precauciones de uso específicas para dicha población, estas deberán describirse bajo este subtítulo. Deberán incluirse todas las advertencias y precauciones relacionadas con la seguridad a largo plazo en la población pediátrica, incluyendo aquellas asociadas con: Crecimiento y desarrollo físico, desarrollo neurológico o neuroconductual, maduración sexual, desarrollo cognitivo u otros aspectos del desarrollo infantil.

- Información sobre fertilidad, embarazo y lactancia:

El titular del registro sanitario deberá proporcionar la justificación científica que sustenta las recomendaciones de uso del medicamento en mujeres embarazadas, mujeres en período de lactancia y mujeres con potencial reproductivo. Esta información resulta esencial para que los profesionales de la salud puedan realizar una adecuada valoración beneficio-riesgo y proporcionar una orientación apropiada a las pacientes.

Las recomendaciones de uso durante el embarazo y la lactancia deberán actualizarse periódicamente conforme aumente la experiencia clínica en humanos, priorizando la evidencia clínica disponible sobre los datos procedentes de estudios en animales cuando ello sea científicamente apropiado. Cuando el embarazo o la lactancia constituyan una contraindicación para el uso del medicamento, esta deberá incluirse en la sección correspondiente de contraindicaciones.

Cuando sea pertinente, deberán incluirse recomendaciones específicas para mujeres con potencial reproductivo, incluyendo: Necesidad de realizar pruebas de embarazo antes del inicio del tratamiento, utilización de métodos anticonceptivos, duración de las medidas anticonceptivas durante el tratamiento, duración de las medidas anticonceptivas después de finalizar el tratamiento

La información relacionada con el embarazo deberá sustentarse tanto en evidencia clínica como en información no clínica disponible. s modificaciones y recomendaciones.

- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La información contenida en esta sección deberá basarse en aspectos relevantes dentro de los que se incluyen: El perfil farmacodinámico del medicamento, el perfil farmacocinético del medicamento, las reacciones adversas identificadas durante el desarrollo clínico y la experiencia post autorización y los resultados de estudios específicos

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 22 de 69

que evalúen la capacidad para conducir vehículos, operar maquinaria o realizar actividades que requieran atención y coordinación psicomotora.

La evaluación deberá realizarse considerando la población objetivo para la cual se encuentra indicado el medicamento.

De acuerdo con la evidencia disponible, deberá especificarse si el medicamento presenta:

- ninguna o influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas;
- influencia menor;
- influencia moderada;
- influencia importante o significativa.

Cuando el medicamento presente una influencia moderada o importante sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas, deberán incluirse recomendaciones específicas para minimizar el riesgo asociado a estas actividades.

Cuando exista una influencia importante sobre dichas capacidades, deberán incorporarse además las advertencias y precauciones correspondientes en la sección de advertencias y precauciones especiales de empleo.

- Interacciones con otros medicamentos:

Esta sección deberá proporcionar información sobre las interacciones clínicamente relevantes del medicamento, sustentadas en sus propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas o en estudios de interacción realizados *in vivo*. La información deberá centrarse especialmente en aquellas interacciones que tengan implicaciones prácticas para el uso seguro y eficaz del medicamento y que generen recomendaciones específicas para los profesionales de la salud.

En primer lugar, deberán describirse las interacciones que afectan el uso del medicamento objeto de evaluación y, posteriormente, aquellas que generan cambios clínicamente relevantes en el uso de otros medicamentos. Se sugiere seguir el siguiente orden para presentar esta sección: Combinaciones contraindicadas, uso concomitante no recomendado, interacciones que requieren precauciones especiales o ajustes de dosis y otras interacciones clínicamente relevantes.

Cuando determinadas poblaciones presenten un riesgo incrementado o una magnitud de interacción superior a la observada en la población general, deberá proporcionarse información específica.

- Reacciones adversas:

Esta sección deberá incluir todas las reacciones adversas identificadas a partir de: Estudios clínicos, estudios de seguridad post autorización, actividades de farmacovigilancia, notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas, estudios epidemiológicos y otras fuentes relevantes de información de seguridad.

Únicamente deberán incluirse aquellas reacciones adversas para las cuales, tras una evaluación científica integral, exista al menos una posibilidad razonable de relación causal con el medicamento. No deberán incluirse eventos adversos para los cuales no exista evidencia suficiente que sustente una relación causal sospechada con el producto.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 23 de 69

La información incorporada en esta sección deberá fundamentarse en una evaluación crítica de toda la evidencia disponible, considerando: Causalidad, gravedad, frecuencia, consistencia de los hallazgos, relevancia clínica e impacto sobre el balance beneficio-riesgo.

La sección deberá mantenerse permanentemente actualizada durante todo el ciclo de vida del medicamento, con el fin de garantizar que los profesionales de la salud dispongan de información precisa y actualizada sobre el perfil de seguridad del producto.

Las actualizaciones podrán derivarse de: Informes periódicos de seguridad (PSUR/PBRER), estudios de seguridad post autorización (PASS), señales de seguridad, evaluaciones regulatorias, literatura científica y experiencia acumulada tras la comercialización.

La información deberá presentarse de forma clara, objetiva y basada en evidencia científica.

- Condición de venta: Para modificaciones de condición de venta deberá revisar el cumplimiento de los requisitos establecidos en la Resolución 0886 del 2004.

Cuando la actualización farmacopéica genere cambios adicionales que excedan la simple adopción del texto oficial, estos deberán clasificarse y presentarse conforme a la categoría de modificación que resulte aplicable.

7. CLASIFICACIÓN, AGRUPACIÓN Y GESTIÓN DE LAS MODIFICACIONES

7.1. Clasificación y rutas regulatorias para la gestión de modificaciones Post-Autorización

Las modificaciones posteriores al otorgamiento del registro sanitario se clasifican de acuerdo con su impacto potencial sobre la calidad, seguridad, eficacia, desempeño, información autorizada y balance riesgo- beneficio del medicamento.

La ruta regulatoria aplicable deberá ser determinada por el titular del registro sanitario con fundamento en un análisis técnico de riesgo, debidamente documentado, que permita justificar que la modificación propuesta corresponde a la categoría seleccionada.

La clasificación deberá considerar la naturaleza del cambio, su impacto individual y acumulativo, la complejidad técnica del producto, el historial de calidad, la información previamente aprobada y los requisitos establecidos en la presente guía.

Para efectos de la presente guía se establecen las siguientes rutas regulatorias:

- 0 - Gestión interna sin comunicación regulatoria.
- IA - Notificación anual posterior a la implementación.
- IA-IN - Notificación inmediata posterior a la implementación.
- IB - Modificación automática previa a la implementación.
- II- Evaluación previa.
- URG - Cambio urgente por razones de seguridad.
- No admisible como modificación.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 24 de 69

7.1.1. Ruta 0 - Gestión interna sin comunicación regulatoria

Se consideran modificaciones de **Ruta 0** aquellos cambios internos gestionados por el titular, fabricante o responsable autorizado dentro del Sistema de Calidad Farmacéutico, que no tienen impacto en la calidad, seguridad y eficacia del producto en relación a las condiciones autorizadas del registro sanitario.

Condiciones de aplicación. La ruta 0 solo será aplicable para las modificaciones que no tienen impacto en la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos objeto de la presente guía

Momento de información. No requiere presentación individual al INVIMA.

Implementación. Podrá implementarse de manera inmediata, siempre y cuando, se encuentren, registradas y compiladas con datos de apoyo en un archivo o documento a través del sistema de gestión de calidad del establecimiento del titular del registro

Estudio del INVIMA. El Invima en ejercicio del control posterior del que trata el artículo 19 del Decreto XXX de 20XX, podrá solicitar este tipo de información, la cual deberá estar disponible durante las acciones de inspección, vigilancia y control o visitas de certificación y auditoria.

Documento emitido. Los cambios gestionados por Ruta 0 deberán ser documentados por el fabricante o titular dentro de su Sistema de Calidad Farmacéutico, mediante control de cambios, análisis de riesgo, justificación técnica y evidencia de aprobación interna. Estos cambios deberán compilarse en la Revisión Anual de Producto —RAP— y estar disponibles para las actividades de inspección, vigilancia y control, visitas de certificación de BPM o requerimientos posteriores del INVIMA.

7.1.2. Modificación Tipo IA - Notificación anual

Se consideran modificaciones de Ruta IA aquellas que presentan impacto mínimo sobre las condiciones autorizadas del registro sanitario y que, de acuerdo con la presente guía, pueden ser implementadas por el titular una vez se cuente con la aprobación interna del cambio, los soportes técnicos correspondientes y la evidencia de que no se comprometen la calidad, seguridad, eficacia, estabilidad, información autorizada ni el balance riesgo- beneficio del medicamento.

Las modificaciones clasificadas como Ruta IA deberán estar soportadas en el Sistema de Calidad Farmacéutico mediante control de cambios, análisis de riesgo, justificación técnica, evaluación del impacto, soportes documentales y aprobación interna. Estos cambios deberán compilarse en la Revisión Anual de Producto —RAP— o documento equivalente, y estar disponibles para revisión por parte del INVIMA.

El INVIMA podrá verificar las modificaciones clasificadas como Ruta IA mediante mecanismos de control posterior basados en riesgo, de oficio, durante actividades de inspección, vigilancia y control, visitas de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, revisión documental o requerimiento específico.

Cuando el INVIMA establezca un mecanismo de notificación anual para esta ruta, el titular deberá presentar la información consolidada en los términos, condiciones y formatos definidos por la autoridad sanitaria. En todo caso, la documentación soporte deberá reposar en el expediente interno del titular y estar disponible para verificación. *“Implementar y notificar”.*

Momento de información. Posterior a la implementación, mediante RAP, mecanismo de notificación anual o control posterior, según lo defina el INVIMA.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 25 de 69

Implementación. Inmediata, una vez aprobado internamente el cambio y disponibles los soportes técnicos.

Estudio del INVIMA. Revisión documental o control posterior basado en riesgo. No implica evaluación previa ni aprobación antes de la implementación. No implica evaluación técnico-científica previa.

Documento emitido. Oficio de Notificación de incorporación al expediente, sin efecto aprobatorio. No se expedirá acto administrativo de aprobación para la misma modificación.

7.1.3. Modificación Tipo IA-IN - Notificación inmediata

Se consideran modificaciones Tipo IA-IN aquellas de importancia menor que pueden implementarse sin aprobación previa, pero que deben comunicarse de manera inmediata al INVIMA después de su implementación, con el fin de garantizar la supervisión continua del medicamento. *“Implementar y notificar inmediatamente”*.

Momento de información. El titular deberá presentar la notificación inmediatamente después de la implementación, dentro de los cinco (5) días calendario siguientes a la implementación del cambio.

Implementación. Podrá realizarse inmediatamente después de la aprobación interna y cuando se encuentren disponibles todos los soportes técnicos.

Estudio del INVIMA. Verificación documental prioritaria, confirmación de la categoría declarada, incorporación al expediente y control posterior basado en riesgo. No se realiza evaluación técnico-científica previa.

Documento emitido. Se expide acto administrativo automático para una modificación IA-IN, por cuanto las modificaciones incluidas en esta ruta corresponden a cambios que modifican el contenido del acto administrativo de aprobación del registro sanitario.

7.1.4. Ruta IB - Modificación automática

Se consideran modificaciones de Ruta IB-A aquellas de riesgo moderado controlado que deben ser presentadas al INVIMA antes de su implementación y que, por encontrarse claramente tipificadas en la presente guía y cumplir condiciones predeterminadas de elegibilidad, pueden ser objeto de una revisión simplificada por parte de la autoridad sanitaria.

Esta ruta no corresponde a una simple notificación ni a una implementación automática por parte del titular. La modificación solo podrá implementarse una vez el INVIMA expida el acto administrativo correspondiente o el documento decisorio que autorice su incorporación, según el procedimiento aplicable. *“Notificar, esperar e implementar”*.

Momento de información. La solicitud deberá presentarse antes de implementar la modificación, mediante solicitud completa radicada ante el INVIMA.

Implementación. El cambio podrá implementarse únicamente después de la notificación del acto administrativo automático expedido por el INVIMA.

Estudio del INVIMA. Verificación de integridad, requisitos, correspondencia con la categoría invocada, condiciones de elegibilidad y ausencia de factores que exijan evaluación previa. Esta revisión no constituye una evaluación técnico-científica integral.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 26 de 69

Documento emitido. Acto administrativo automático. No se expedirá adicionalmente un oficio con efectos decisorios para la misma modificación.

7.1.5. Ruta II - Evaluación previa

Se consideran modificaciones de Ruta II aquellas que pueden tener impacto mayor sobre la calidad, seguridad, eficacia, estabilidad, información autorizada, condiciones aprobadas del producto o balance beneficio-riesgo del medicamento, y que requieren evaluación previa por parte del INVIMA antes de su implementación.

Las modificaciones clasificadas en esta ruta deberán contar con una solicitud formal, documentación técnica completa, análisis de riesgo, justificación científica y los soportes exigibles de acuerdo con la naturaleza del cambio.

Requieren evaluación técnico-científica integral y aprobación previa.

Momento de información. La solicitud deberá presentarse antes de implementar la modificación mediante solicitud de aprobación previa ante el INVIMA..

Implementación. Solo podrá implementarse después de la notificación del acto administrativo aprobatorio.

Estudio del INVIMA. Evaluación técnico-científica focalizada y proporcional al riesgo, que podrá comprender comparabilidad, validación, estabilidad, perfiles de disolución, impurezas, evaluación biofarmacéutica, justificación de bioexención o de no requerir un nuevo estudio de bioequivalencia y evaluación de información de seguridad o eficacia de alcance moderado.

Evaluación integral de calidad, comparabilidad, validación, estabilidad, biodisponibilidad o bioequivalencia, estudios no clínicos, estudios clínicos, farmacovigilancia, balance beneficio-riesgo, Plan de Gestión de Riesgos e información del producto, según corresponda

Documento emitido. Acto administrativo motivado de aprobación o negación.

7.1.5.1. Distribución interna de las modificaciones Tipo II

La división entre seguridad y eficacia corresponde a una asignación interna de la evaluación y no constituye una subdivisión reconocida por EMA.

a. Tipo II - Seguridad. Comprende, entre otros, cambios relacionados con contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones, fertilidad, embarazo y lactancia, capacidad para conducir y utilizar máquinas, sobredosis, medidas de minimización de riesgos y Plan de Gestión de Riesgos. Serán evaluados por la dependencia técnica competente en seguridad y farmacovigilancia, de acuerdo con la distribución institucional vigente.

b. Tipo II - Eficacia. Comprende, entre otros, cambios relacionados con indicaciones terapéuticas, posología, dosis máxima, grupo etario, población objetivo, vía de administración, duración del tratamiento y condición de venta cuando dependa de una evaluación clínica. Serán evaluados por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos o por la instancia competente, conforme al acuerdo vigente de asignación de funciones.

En materia de seguridad y eficacia, las modificaciones tipo II comprenden aquellos cambios sustentados en la incorporación o evaluación de nueva evidencia científica que, por su impacto potencial sobre el balance beneficio-

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 27 de 69

riesgo o las condiciones autorizadas de uso del medicamento, requieren evaluación técnico-científica por parte del INVIMA. Estas modificaciones pueden derivarse, entre otras, de estudios clínicos, estudios de seguridad post autorización (PASS), estudios de eficacia post autorización (PAES), Informes Periódicos de Seguridad (PSUR/PBRER), señales de seguridad confirmadas, Planes de Gestión de Riesgos (PGR) u otra evidencia científica pertinente.

c. Tipo II - Ruta URG - Cambio urgente por razones de seguridad

Se consideran cambios urgentes por razones de seguridad aquellos que deben implementarse de manera expedita con el fin de prevenir, mitigar o controlar un riesgo identificado o potencial asociado al uso del medicamento, o para preservar un balance beneficio-riesgo favorable.

Esta ruta aplica cuando la nueva información disponible evidencia o sugiere la necesidad de adoptar medidas inmediatas relacionadas con advertencias, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas, interacciones, restricciones de uso, medidas de minimización de riesgo, información para prescribir, inserto, etiquetado o cualquier otro aspecto relevante para el uso seguro del medicamento

Ámbito. Podrán involucrar contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas, interacciones, sobredosis, restricciones de indicación o población, reducción de dosis, inserto, información para prescribir, artes, Plan de Gestión de Riesgos y medidas adicionales de minimización del riesgo.

Momento de información. El titular deberá comunicar inmediatamente al INVIMA el riesgo identificado, la evidencia disponible, el cambio propuesto, la fecha prevista de implementación y las medidas de comunicación y minimización del riesgo.

Implementación. Podrá realizarse de manera inmediata o dentro del término acordado con el INVIMA cuando esperar la evaluación ordinaria pueda generar un riesgo para la salud pública.

Estudio del INVIMA. Evaluación prioritaria de la señal o problema de seguridad, valoración de la necesidad y proporcionalidad de la medida, definición de condiciones de implementación, seguimiento de la comunicación y evaluación posterior del expediente Tipo II.

Documento emitido. Podrá generarse una comunicación o instrucción inicial sobre la medida urgente y, posteriormente, un acto administrativo que formalice la modificación Tipo II. Son etapas diferentes del mismo procedimiento y no deben contener decisiones contradictorias.

7.1.6. No admisible como modificación post- autorización

Se utilizará esta denominación cuando la solicitud no pueda gestionarse jurídicamente como una modificación del registro sanitario y deba seguir otro procedimiento regulatorio.

Condiciones de aplicación. Podrán encontrarse en esta situación, entre otros, los siguientes casos:

- Nuevas concentraciones o formas farmacéuticas que requieran registro o extensión independiente.
- Cambios que alteren sustancialmente la identidad del medicamento.
- Proclamas promocionales no sustentadas en la información aprobada.
- Solicitudes correspondientes a procedimientos de información o publicidad.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 28 de 69

- Cambios que pretendan sustituir un trámite de registro sanitario nuevo.
- Modificaciones que excedan el alcance del producto autorizado.

Actuación del INVIMA. Revisión de admisibilidad y orientación sobre la vía regulatoria aplicable.

Implementación. No procede mediante la ruta de modificación post – autorización

7.1.7 Reliance regulatoria en modificaciones post-autorización

El INVIMA podrá aplicar mecanismos de reliance regulatoria para la revisión de modificaciones post-autorización cuando el titular aporte evidencia técnica, decisiones regulatorias, informes de evaluación, aprobaciones, conceptos o documentos equivalentes emitidos por agencias sanitarias de referencia, siempre que dicha información sea pertinente, verificable, trazable y aplicable al producto objeto de la solicitud en Colombia.

La aplicación de reliance no exime al titular de demostrar que la modificación propuesta es aplicable al producto autorizado en el país, ni de presentar la justificación técnica correspondiente, el análisis de riesgo, la comparación frente a las condiciones aprobadas localmente y los documentos que permitan establecer la equivalencia o aplicabilidad de la evidencia extranjera.

El INVIMA realizará una revisión de admisibilidad de la evidencia presentada para determinar si procede o no el uso de reliance. Esta revisión deberá considerar, como mínimo:

- Identificación de la autoridad sanitaria de referencia.
- Correspondencia entre el producto evaluado por la autoridad extranjera y el producto autorizado en Colombia.
- Alcance de la modificación aprobada o evaluada por la autoridad de referencia.
- Vigencia, autenticidad y trazabilidad de la documentación aportada.
- Aplicabilidad de la evidencia al contexto regulatorio nacional.
- Necesidad de información complementaria.

El INVIMA comunicará al titular si la evidencia aportada es aceptada para efectos de reliance, si requiere complementación o si no resulta procedente. La evaluación de fondo de la modificación se realizará dentro del término aplicable a la ruta regulatoria correspondiente.

La aceptación de evidencia extranjera como soporte de reliance no implica aprobación automática de la modificación, salvo que la normativa aplicable establezca expresamente un procedimiento simplificado. El INVIMA conservará la facultad de requerir información adicional, realizar evaluación propia, limitar el alcance del reliance o adoptar la decisión que corresponda con fundamento en la protección de la salud pública.

Cuadro 7-1. Caracterización general de las modificaciones post-autorización basadas en riesgo

La siguiente caracterización resume las rutas regulatorias aplicables a las modificaciones posteriores al otorgamiento del registro sanitario, las áreas técnicas involucradas. Esta tabla tiene carácter orientador y debe leerse de manera conjunta con la descripción específica de cada modificación y con los requisitos documentales definidos en la matriz correspondiente.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 29 de 69

1. Caracterización por ruta

Ruta actual	No.	Riesgo / impacto	Momento e implementación	Estudio por autoridad	Documento / término / BD
0 – Gestión interna	12	Riesgo: Sin impacto Impacto: No Aplica	Momento: No requiere notificación individual; conservar soporte disponible para control posterior. Implementación: Inmediata, una vez documentado y aprobado por el sistema de calidad.	Sin evaluación previa; revisión documental o inspección en control posterior.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO
IA – Notificación anual	56	Riesgo: Mínimo Impacto: Bajo	Momento: Después de implementar; a más tardar dentro de los 12 meses siguientes. Admite consolidación anual. Implementación: Inmediata, una vez aprobado internamente el cambio y disponibles los soportes.	Incorporación documental y control posterior basado en riesgo; no hay evaluación previa.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actual...
IA-IN – Notificación inmediata	9	Riesgo: Bajo, con necesidad de conocimiento oportuno Impacto: Bajo	Momento: Después de implementar; informar de manera inmediata a la autoridad conforme al término definido para esta ruta. Implementación: Inmediata, una vez aprobado internamente el cambio y disponibles los soportes.	Incorporación documental y control posterior basado en riesgo; no hay evaluación previa.	Documento: se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actual...
IB – Acto automático	73	Riesgo: Bajo a moderado, controlado Impacto: Bajo	Momento: Antes de implementar, mediante solicitud completa. Implementación: Después de la notificación del acto administrativo automático.	Validación de integridad, elegibilidad y correcta clasificación; control posterior técnico.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: SI
II – Evaluación previa mayor	56	Riesgo: Mayor Impacto: Alto	Momento: Antes de implementar, mediante solicitud de aprobación previa. Implementación: Después de la notificación del acto administrativo aprobatorio.	Evaluación técnico-científica integral previa, proporcional al mayor riesgo o impacto.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI / Acto administrativo.
II – Evaluación previa moderada	40	Riesgo: Moderado Impacto: Moderado / Bajo / Proporcional al riesgo definido y condicionado al cumplimiento...	Momento: Antes de implementar, mediante solicitud de aprobación previa. Implementación: Después de la notificación del acto administrativo aprobatorio.	Evaluación técnico-científica previa focalizada, proporcional al riesgo.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI / Documento: Acto adm...
II-URG – Evaluación previa urgente	1	Riesgo: Alto / urgente Impacto: Alto / urgente	Momento: Antes de implementar o de forma inmediata, según la urgencia sanitaria y el plan de gestión de riesgo. Implementación: Conforme a la medida urgente aceptada o aprobada por la autoridad, con trazabilidad documental.	Evaluación prioritaria enfocada en seguridad, eficacia, calidad o gestión de riesgo, según corresponda.	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
No admisible como modificación	22	Riesgo: No admisible como modificación Impacto: Alto o sustancial	Momento: No implementable bajo ruta de modificación; requiere solicitud de registro sanitario nuevo, extensión equivalente u otra vía regulatoria, según corresponda. Implementación: No procede mediante modificación post-registro; solo podrá realizarse una vez surtida la vía regulatoria aplicable.	No procede estudio técnico de modificación; el cambio debe orientarse a registro sanitario nuevo, extensión equivalente, trámite de otra categoría sanitaria u otra vía regulatoria aplicable.	Documento: No se expide acto administrativo de modificación; se orienta a la vía regulatoria correspondiente. Término: No aplica a modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 30 de 69

Caracterización general de las modificaciones post-autorización basadas en riesgo

0 – Gestión interna | 12 modificaciones

Riesgo / impacto Sin impacto / No Aplica		Momento / implementación No requiere notificación individual; conservar soporte disponible para control posterior. Inmediata, una vez documentado y aprobado por el sistema de calidad.		Estudio autoridad Sin evaluación previa; revisión documental o inspección en control posterior.		Documento / BD Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Documento / término / base de datos	
1	GI01	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Actualización de lotes de los estándares farmacopéicos empleados en los controles de calidad del Ingrediente Farmacéutico Activo y/o producto terminado.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
2	GI02	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Actualización en el código de barras en el etiquetado.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
3	GI03	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Actualización en líneas de corte (pre-cut) en artes de envases y empaques.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
4	GI04	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Cambio en las dimensiones del etiquetado sin afectar el diseño de los artes previamente aprobado	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
5	GI05	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Manufactura y proveedores	Cambio en proceso de manufactura por ajuste documental.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
6	GI06	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Manufactura y proveedores	Ajuste de parámetros de proceso, por ejemplo temperatura o tiempo de mezclado, dentro de rangos aprobados dentro del espacio de diseño.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
7	GI07	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Manufactura y proveedores	Cambio del sitio de fabricación del producto terminado dentro de una misma instalación, manteniendo los mismos equipos, procedimientos operativos estandarizados, condiciones ambientales y controles, dentro del alcance de las BPM	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
8	GI08	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Cambio de proveedor o marca de filtros empleados en la filtración esterilizante de productos estériles.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
9	GI09	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Eliminación del proveedor de materias primas o excipientes para el Ingrediente Farmacéutico Activo y/o producto terminado.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	
10	GI10	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Actualización o cambio en el sistema de codificación de lotes.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO	

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 31 de 69

11	GI11	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambios editoriales en protocolos, informes de validación, procedimientos analíticos y registros de fabricación de producto terminado, que no modifiquen el proceso de manufactura ni el sentido o fundamento de la técnica analítica.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO
12	GI12	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Cambio en el tiempo de vida útil del producto intermedio.	Documento: No genera acto administrativo ni oficio de aprobación. Término: No aplica. Actualiza BD: NO

IA – Notificación anual | 56 modificaciones

Riesgo / impacto Mínimo / Bajo		Momento / implementación Después de implementar; a más tardar dentro de los 12 meses siguientes. Admite consolidación anual. Inmediata, una vez aprobado internamente el cambio y disponibles los soportes.		Estudio autoridad Incorporación documental y control posterior basado en riesgo; no hay evaluación previa.		Documento / BD Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Documento / término / base de datos	
13	NA01	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Advertencias y precauciones	Corrección editorial	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO	
14	NA02	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Cambios en el protocolo de calificación para bancos celulares o bancos semilla (más estricto).	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO	
15	NA03	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Cambios en los Sitios de almacenamiento/Sitios de prueba para bancos de celulares y bancos semilla	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO	
16	NA04	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Generación de nuevos lotes del banco celular de trabajo (WCB), o el banco de semilla se trabajo (WSL) bajo protocolo de calificación aprobado	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO	
17	NA05	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Contraindicaciones	Corrección editorial	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO	

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 32 de 69

18	NA06	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Control de calidad y especificaciones	Actualización de especificaciones de bajo impacto para el Ingrediente Farmacéutico Activo, excipientes, producto intermedio, diluyente y/o producto terminado (pruebas de liberación y estabilidad), que contemple el estrechamiento de los límites de aceptación o la adición de una nueva especificación, y/o Actualización de metodologías analíticas para el control de excipientes no farmacopeicos y farmacopeicos	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
19	NA07	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Control de calidad y especificaciones	Adición o sustitución de laboratorio de control para ensayos compendiales o métodos previamente aprobados y transferidos, sin cambio del procedimiento analítico.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
20	NA08	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Control de calidad y especificaciones	Estrechamiento de límites de aceptación o adición de un nuevo atributo de especificación con su criterio de aceptación y método analítico no farmacopéico debidamente validado.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
21	NA09	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Control de calidad y especificaciones	Exclusión de sitios de realización de pruebas de control de calidad para el fabricante del Ingrediente farmacéutico activo, Producto Intermedio, Diluyente y/o Producto farmacéutico terminado	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
22	NA10	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Adición de controles y/o parámetros del proceso del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
23	NA11	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Adición de controles y/o parámetros del proceso del Producto farmacéutico terminado	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
24	NA12	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Eliminación de controles o parámetros de proceso del IFA no significativos	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
25	NA13	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Eliminación de controles o parámetros de proceso del Producto farmacéutico terminado no significativos	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
26	NA14	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Estrechamiento de los límites de los parámetros y/o controles del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 33 de 69

27	NA15	Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Estrechamiento de los límites de los parámetros y/o controles del proceso de manufactura del Producto farmacéutico terminado	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
28	NA16	Productos Biológicos	Calidad	Equipos de fabricación	Cambios menores relacionados con equipos implicados en la fabricación del Ingrediente farmacéutico activo	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
29	NA17	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Equipos de fabricación	Cambios menores relacionados con equipos implicados en la fabricación del Producto farmacéutico terminado	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
30	NA18	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Actualización del estándar in-house o estándar de trabajo, relacionada con sus especificaciones, caracterización, asignación de valor o metodología analítica, siempre que el cambio no modifique el uso regulatorio del estándar, no implique ampliación de límites, eliminación de pruebas, cambio sustancial del método aprobado ni impacto sobre atributos críticos de calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
31	NA19	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Calificación de nuevos lotes de estándar in-house o estándar de trabajo empleados en el control del ingrediente farmacéutico activo, siempre que se realice conforme a un procedimiento o protocolo previamente aprobado/establecido, con criterios de aceptación definidos, trazabilidad frente a un estándar primario u oficial cuando aplique, y sin modificación de especificaciones, métodos analíticos, criterios de aceptación ni impacto en atributos críticos de calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
32	NA20	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Calificación de nuevos lotes de estándar in-house o estándar de trabajo empleados en el control del producto farmacéutico terminado, aplicable a medicamentos de síntesis química y biológicos, siempre que se realice conforme a un procedimiento o protocolo previamente establecido/aprobado, sin modificación de especificaciones, métodos analíticos, criterios de aceptación ni impacto en atributos críticos de calidad	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 34 de 69

33	NA21	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Calificación de nuevos lotes de estándar secundario o estándar de trabajo empleados en el control del Ingrediente Farmacéutico Activo, siempre que se realice conforme a un procedimiento o protocolo previamente aprobado o establecido, mediante comparación frente a un estándar primario, oficial o vigente, con criterios de aceptación definidos, trazabilidad documentada y sin modificación de especificaciones, métodos analíticos, criterios de aceptación ni impacto sobre atributos críticos de calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
34	NA22	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Calificación de nuevos lotes de estándar secundario o estándar de trabajo empleados en el control del producto farmacéutico terminado, siempre que se realice conforme a un procedimiento o protocolo previamente aprobado o establecido, con trazabilidad frente a un estándar primario, oficial o vigente, criterios de aceptación definidos, resultados comparativos conformes y sin modificación de especificaciones, métodos analíticos, criterios de aceptación ni impacto sobre atributos críticos de calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
35	NA23	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Cambio de la vida útil, fecha de uso o periodo de re-test/recalificación del estándar in-house, estándar secundario o estándar de trabajo empleado en el control del Ingrediente Farmacéutico Activo o del producto farmacéutico terminado, siempre que el cambio esté sustentado en datos de estabilidad, tendencia histórica o recalificación documentada, se mantengan las condiciones de almacenamiento aprobadas o establecidas, no se modifiquen especificaciones, métodos analíticos ni criterios de aceptación, y no exista impacto sobre atributos críticos de calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
36	NA24	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Cambio de la vida útil, fecha de uso o periodo de re-test/recalificación del estándar in-house, estándar secundario o estándar de trabajo empleado en el control del producto farmacéutico terminado, siempre que el cambio esté sustentado en datos de estabilidad, tendencia histórica o recalificación documentada, se mantengan las condiciones de almacenamiento aprobadas o establecidas, no se modifiquen especificaciones, métodos analíticos ni criterios de aceptación, y no exista impacto sobre atributos críticos de calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 35 de 69

37	NA25	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Cambio de un estándar de referencia in-house a un estándar farmacopeico oficial, empleados en el análisis del Ingrediente Farmacéutico Activo y/o producto terminado, siempre que el estándar farmacopeico sea apropiado para el uso previsto, se demuestre trazabilidad y equivalencia frente al estándar previamente empleado, y no se modifiquen especificaciones, métodos analíticos, criterios de aceptación ni atributos críticos de calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
38	NA26	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Etiquetado	Actualización del código QR en etiquetado referente a la información de seguridad y eficacia	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
39	NA27	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Actualización en sellos de seguridad y hologramas.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
40	NA28	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Cambio, adición o eliminación de información de roles no incluidos en el registro sanitario, inclusión o actualización de sitios web y/o líneas de atención al cliente o farmacovigilancia en el etiquetado.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
41	NA29	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Cambio, adición o eliminación de textos que correspondan a información de otros países y que no afecte lo requerido en Colombia.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
42	NA30	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Cambios en textos por correcciones tipográficas / ortográficas	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
43	NA31	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Eliminación de claims o proclamas	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
44	NA32	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Eliminación del código QR en etiquetado, referente a la información de Calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 36 de 69

45	NA33	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Inclusión/Actualización del código QR en etiquetado, referente a la información de Calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
46	NA34	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Fertilidad, embarazo y lactancia	Corrección editorial	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
47	NA35	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Indicaciones terapéuticas	Corrección ortográfica o editorial,	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
48	NA36	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Información del producto y forma farmacéutica	Cambio en la expresión de la forma farmacéutica del producto terminado conforme al listado vigente de expresiones de forma farmacéutica aprobado por INVIMA.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
49	NA37	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Interacciones	Corrección editorial	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
50	NA38	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Manufactura y proveedores	Adición, sustitución o eliminación en el proveedor (fabricante) de sistema envase cierre	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
51	NA39	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Manufactura y proveedores	Cambio o modificación de equipo por otro de similar diseño y principio de operación.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
52	NA40	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Adición o sustitución del proveedor de excipientes de origen sintético empleados en el producto farmacéutico terminado, siempre que se mantengan el mismo origen sintético, grado de calidad, especificaciones, proceso de fabricación, perfil de impurezas, propiedades fisicoquímicas y controles aprobados, sin impacto en la calidad, seguridad, eficacia, estabilidad o desempeño del producto terminado.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
53	NA41	Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Adición o sustitución en el proveedor de materias primas de origen sintético para el Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 37 de 69

54	NA42	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Posología y vía de administración	Ajustes menores de redacción sin cambio clínico	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
55	NA43	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Posología y vía de administración	Corrección editorial	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
56	NA44	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Prescripción y acceso de medicamento	Corrección editorial o administrativa de la condición de venta ya autorizada	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
57	NA45	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Reacciones adversas	Corrección editorial	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
58	NA46	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Actualización de especificaciones de bajo impacto del sistema envase cierre del diluyente y/o producto terminado, en contacto directo con el producto.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
59	NA47	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Actualización de especificaciones en componente del sistema de envase que no esté en contacto directo con el producto terminado, que no afecta la compatibilidad con el producto conforme a las farmacopeas.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
60	NA48	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Eliminación de un sistema de envase-cierre del diluyente, siempre que permanezca al menos un sistema envase-cierre autorizado y adecuado para el diluyente, sin impacto en esterilidad, estabilidad, compatibilidad, condiciones de almacenamiento, reconstitución, administración, vida útil ni información del producto	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
61	NA49	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Eliminación de un sistema de envase-cierre del Ingrediente Farmacéutico Activo y/o intermedios, siempre que permanezca al menos un sistema envase-cierre autorizado y adecuado para las condiciones de almacenamiento aprobadas, sin impacto en estabilidad, protección, esterilidad, compatibilidad, transporte, periodo de re-test ni atributos críticos de calidad.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 38 de 69

62	NA50	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Estrechamiento de un criterio de aceptación del sistema de envase-cierre del Ingrediente farmacéutico activo	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
63	NA51	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Estrechamiento de un criterio de aceptación del sistema de envase-cierre del Producto Farmacéutico Terminado y/o diluyente.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
64	NA52	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Reemplazo o adición de proveedor del sistema envase-cierre del producto farmacéutico terminado y/o diluyente, siempre que se mantengan el mismo tipo de envase, composición, diseño, especificaciones, controles de calidad y condiciones de esterilización cuando aplique, sin impacto en estabilidad, seguridad, uso, administración ni información del producto.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
65	NA53	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Cambios en el protocolo de estabilidad post-aprobación del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
66	NA54	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Cambios en el protocolo de estabilidad post-aprobación del Producto Farmacéutico Terminado	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
67	NA55	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Reporte de los estudios de estabilidad natural concluidos a fin de vida útil del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO
68	NA56	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Reporte de los estudios de estabilidad natural concluidos a fin de vida útil del Producto Farmacéutico Terminado	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: NO

IA-IN – Notificación inmediata | 9 modificaciones

Riesgo / impacto Bajo, con necesidad de conocimiento oportuno / Bajo		Momento / implementación Después de implementar; informar de manera inmediata a la autoridad conforme al término definido para esta ruta. Inmediata, una vez aprobado internamente el cambio y disponibles los soportes.		Estudio autoridad Incorporación documental y control posterior basado en riesgo; no hay evaluación previa.		Documento / BD Documento: Se expide acto administrativo Automático.; control posterior. Actualiza BD: SI	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Documento / término / base de datos	

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 39 de 69

69	NI01	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Composición del Producto Farmacéutico Terminado	Variaciones en la forma de expresar los excipientes o principios activos, por ajuste a uso de expresiones sinónimas con fines de armonización y estandarización internacional; y no contempla variaciones cuantitativas en la forma cuali-cuantitativa del producto.	Documento: se expide acto administrativo Automático. Término: Inmediata; control posterior. Actualiza BD: SI
70	NI02	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Actualización de Información en etiquetado por aspectos de calidad previamente aprobados	Documento: se expide acto administrativo Automático. Término: Inmediata; control posterior. Actualiza BD: SI
71	NI03	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Actualización de Información en etiquetado por aspectos administrativos legales previamente aprobados	Documento: se expide acto administrativo Automático. Término: Inmediata; control posterior. Actualiza BD: SI
72	NI04	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Modificaciones de stickers por ajuste en aspectos de administrativos legales y/o calidad.	Documento: se expide acto administrativo Automático. Término: Inmediata; control posterior. Actualiza BD: SI
73	NI05	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Etiquetado	Incorporación en artes o información del producto de un texto previamente aprobado o conceptualizado por INVIMA o por la Comisión Revisora.	Documento: se expide acto administrativo Automático. Término: Inmediata; control posterior. Actualiza BD: SI
74	NI06	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Etiquetado del producto	Modificaciones de artes de etiquetas de envase y empaque sujetos a cambios de seguridad y eficacia como única solicitud con concepto previo de Comisión Revisora	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: SI
75	NI07	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Etiquetado del producto	Cambio o adición de inserto a pacientes, instructivos de uso e IPP respecto a información farmacológica con concepto previo de Comisión Revisora	Documento: se expide acto administrativo Automático. Término: Inmediata; control posterior. Actualiza BD: SI
76	NI08	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Actualización de nomenclatura en la dirección sin cambio de instalación o ubicación del establecimiento fabricantes, envasadores o acondicionadores secundarios.	Documento: Constancia u oficio de incorporación sin efecto aprobatorio; no se expide acto administrativo. Término: Sin término de aprobación; control posterior. Actualiza BD: SI
77	NI09	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Actualización de la nomenclatura de la dirección del titular, importador o exportador, sin traslado físico ni cambio de domicilio real.	Documento: se expide acto administrativo Automático. Término: Inmediata; control posterior. Actualiza BD: SI

IB – Acto automático | 73 modificaciones

Riesgo / impacto Bajo a moderado, controlado / Bajo		Momento / implementación Antes de implementar, mediante solicitud completa. Después de la notificación del acto administrativo automático.		Estudio autoridad Validación de integridad, elegibilidad y correcta clasificación; control posterior técnico.		Documento / BD Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1 mes desde la radicación completa. Actualiza BD: SI	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Documento / término / base de datos	

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 40 de 69

78	AA01	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Advertencias y precauciones	Aclaración de advertencia existente	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
79	AA02	Productos Biológicos	Calidad	Adyuvante	Cambio menor en el proceso de manufactura del adyuvante de origen sintético sin impacto significativo en la calidad, seguridad o eficacia	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
80	AA03	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Composición del Producto Farmacéutico Terminado	Cambios en la composición del producto Intermedio o producto farmacéutico terminado: cambio del excipiente $\pm$ 5% del peso del excipiente, Sin afectar las especificaciones de la respectiva monografía para forma farmacéutica tableta de Liberación Inmediata, o lo definido en el espacio de diseño.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
81	AA04	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Composición del Producto Farmacéutico Terminado	Cambios en la composición del producto Intermedio o producto farmacéutico terminado: Adición, eliminación o reemplazo, sin que se afecte las especificaciones del producto terminado, ni la estabilidad del producto terminado)	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
82	AA05	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Contraindicaciones	Aclaración de contraindicación existente	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
83	AA06	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Control de calidad y especificaciones	Adición o sustitución de laboratorio de control para métodos no compendiales, biológicos, inmunológicos, inmuoquímicos o analíticamente complejos.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
84	AA07	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Control de calidad y especificaciones	Introducción, reemplazo o modificación sustancial de un procedimiento analítico no farmacopéico para un atributo de especificación ya aprobado.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
85	AA08	Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Cambio menor en los límites de parámetros y/o controles durante el proceso de manufactura del ingrediente farmacéutico activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 41 de 69

86	AA09	Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Cambio menor en los límites de parámetros y/o controles durante el proceso de manufactura del Producto farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
87	AA10	Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Sustitución de un control y/o parámetro del proceso del IFA, con su correspondiente procedimiento analítico	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
88	AA11	Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Sustitución de un control y/o parámetro del proceso del Producto farmacéutico terminado con su correspondiente procedimiento analítico	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
89	AA12	Productos Biológicos	Calidad	Diluyente	Adición o sustitución del fabricante del diluyente con registro sanitario en Colombia	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
90	AA13	Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Estrechamiento de los límites de especificación de materiales de partida, bancos celulares/semilla o adyuvante para la elaboración de Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
91	AA14	Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Estrechamiento de los límites de especificación de excipientes o adyuvante para la elaboración de producto terminado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
92	AA15	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Actualización de especificaciones y/o metodologías analíticas para el Ingrediente Farmacéutico Activo, conforme a las farmacopeas	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
93	AA16	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Actualización de especificaciones y/o metodologías analíticas para el Producto Farmacéutico Terminado y/o diluyente (pruebas de liberación y estabilidad), conforme a las farmacopeas	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 42 de 69

94	AA17	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Actualización de especificaciones y/o metodologías analíticas para el Ingrediente Farmacéutico Activo, no Farmacopeicos debido a cambios menores.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
95	AA18	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Actualización de especificaciones y/o metodologías analíticas para el Producto Farmacéutico Terminado y/o diluyente (pruebas de liberación y estabilidad), no Farmacopeicos debido a cambios menores.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
96	AA19	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Cambios en el diseño de etiquetado, que no modifiquen el contenido de los textos (color, tamaño tipo de letra o distribución de textos).	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
97	AA20	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Cambio, adición o eliminación de gráficos, pictogramas, símbolos de marcas registradas (®, © y ™), logos de tipo comercial, textos para denominar lote, fecha de vencimiento y fecha de fabricación del producto.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
98	AA21	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Adición o modificación de un instructivo de uso exclusivamente operativo, sin cambios en dosis, vía, frecuencia, preparación, administración, advertencias ni uso clínico. Con información aprobada previamente	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
99	AA22	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Actualización de escritura Braille en el etiquetado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
100	AA23	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Inclusión o actualización de código QR en etiquetado, referente a la información de calidad	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
101	AA24	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Adición o cambio del instructivo de uso del medicamento.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 43 de 69

102	AA25	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Cambio, adición o eliminación de información de roles no incluidos en el registro sanitario, inclusión o actualización de sitios web y/o líneas de atención al cliente o farmacovigilancia en el etiquetado.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
103	AA26	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Etiquetado del producto	Eliminación de inserto / Información para prescribir / Instructivo de uso	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
104	AA27	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Fertilidad, embarazo y lactancia	Actualización de experiencia clínica sin cambio de recomendación	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
105	AA28	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Indicaciones terapéuticas	Modificación de indicaciones con concepto previo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
106	AA29	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Interacciones	Aclaración de mecanismo de interacción	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
107	AA30	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Manufactura y proveedores	Adición, sustitución o eliminación en el proveedor (fabricante) del Ingrediente farmacéutico activo con impacto bajo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
108	AA31	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Manufactura y proveedores	Cambio en proceso de manufactura de moderado impacto (ej. cambio de orden de mezcla).	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
109	AA32	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Manufactura y proveedores	Escalamiento del tamaño de lote del producto terminado hasta un máximo de diez veces el tamaño del lote piloto, manteniendo equipos con el mismo diseño y principio de operación, así como los mismos controles, fórmula y procedimientos de manufactura previamente aprobados.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 44 de 69

110	AA33	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Manufactura y proveedores	Cambio del sitio de fabricación del producto terminado dentro de un mismo complejo industrial o entre instalaciones ubicadas en predios próximos o contiguos , manteniendo los mismos equipos, procedimientos operativos estandarizados, condiciones ambientales, controles. Cambio del sitio de fabricación del producto terminado hacia una sede diferente manteniendo los mismos equipos, procedimientos operativos estandarizados, condiciones ambientales, controles	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
111	AA34	Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Cambios en la fuente de materias primas o excipientes de origen biológico a una fuente de origen sintético o vegetal	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
112	AA35	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Nombre del producto	Cambio de nombre de producto de una marca registrada a nombre genérico.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
113	AA36	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Posología y vía de administración	Aclaración de instrucciones de administración	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
114	AA37	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Posología y vía de administración	Aclaración de esquema ya aprobado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
115	AA38	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Prescripción y acceso de medicamento	Aclaración de restricciones de dispensación sin modificar el acceso al medicamento	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
116	AA39	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Presentaciones	Eliminación de presentaciones o sistema envase-cierre de producto terminado (incluyendo diluyente cuando aplique).	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 45 de 69

117	AA40	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Presentaciones	Adición o cambio de presentaciones comerciales o muestra médica que no requieran estudios de estabilidad.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
118	AA41	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambio menor en el proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
119	AA42	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambio menor en el proceso de manufactura del producto farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
120	AA43	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Adición de un nuevo tiempo de espera o cambios en los parámetros aprobados de "holding step" para el Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
121	AA44	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Adición de un nuevo tiempo de espera o cambios en los parámetros aprobados de "holding step" para el Producto farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
122	AA45	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambio menor en el tamaño de lote y escalas de producción para el Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
123	AA46	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambio menor en el tamaño de lote y escalas de producción para el Producto farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
124	AA47	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Incorporación de etapas de reprocesamiento en el proceso de manufactura del ingrediente farmacéutico activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 46 de 69

125	AA48	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Incorporación de etapas de reprocesamiento en el proceso de manufactura del Producto farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
126	AA49	Seguridad y eficacia	Seguridad y eficacia	Reacciones adversas	Ajuste menor de frecuencia sin impacto clínico relevante o descripción más detallada de los síntomas	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
127	AA50	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Cambios en el nombre o razón social del titular, exportador(es) o importador(es)	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
128	AA51	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Cambios en el nombre o razón social de fabricante(s), envasador(es) y/o acondicionador(es) secundario(s)	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
129	AA52	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Cambio o cesión de titularidad del registro sanitario	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
130	AA53	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Cambio o adición de importadores o exportadores	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
131	AA54	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Exclusión(es) de fabricante(s), envasador(es) y acondicionador(es) secundario(s), titular o importador(es)	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
132	AA55	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Cambio real del domicilio jurídico del titular, importador o exportador, sin modificación de almacenes, sitios operativos, cadena de frío ni responsabilidades técnicas.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 47 de 69

133	AA56	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Administrativo-legal	Roles del registro sanitario	Cambios en nombre o razón social por escisión, fusión o cesión jurídica de fabricante(s), envasador(es) y acondicionador(es) secundarios sin impactar las instalaciones físicas de la operación, sistemas de gestión de calidad.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
134	AA57	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Roles del registro sanitario	Adición o sustitución de acondicionador secundario	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
135	AA58	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Roles del registro sanitario	Adición o sustitución del fabricante del diluyente, cuando hace parte de la presentación de un producto para reconstituir.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
136	AA59	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Roles del registro sanitario	Adición o sustitución de un envasador del Producto Farmacéutico Terminado, garantizando el espacio de diseño aprobado.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
137	AA60	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Roles del registro sanitario	Adición o sustitución de fabricante del Producto Intermedio y/o Producto Farmacéutico Terminado.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
138	AA61	Medicamentos Síntesis Química.		Roles del registro sanitario	Adición o sustitución en el proveedor (fabricante) del Ingrediente farmacéutico activo que no obedezcan a los siguientes criterios: i) Poliméricos, ir) Con características de baja solubilidad, polimorfismo/cristalinidad y/o tamaño de partícula que afecten la farmacocinética del producto terminado. O que el cambio impacte en su perfil de impurezas o en la ruta de obtención de síntesis respecto al previamente registrado.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
139	AA62	Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Actualización de especificaciones y/o metodologías analíticas para el sistema envase-cierre del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
140	AA63	Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Actualización de especificaciones y/o metodologías analíticas para el sistema envase-cierre del Producto Farmacéutico Terminado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 48 de 69

141	AA64	Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Ampliación de un criterio de aceptación del sistema de envase-cierre del Ingrediente farmacéutico activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
142	AA65	Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Ampliación de un criterio de aceptación del sistema de envase-cierre del Producto Farmacéutico Terminado y/o diluyente.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
143	AA66	Productos Biológicos	Calidad	Sitios de fabricación	Adición o sustitución de un envasador del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
144	AA67	Productos Biológicos	Calidad	Sitios de fabricación	Adición de sitio de control de calidad de Ingrediente Farmacéutico Activo que realiza todas las pruebas de control de calidad incluyendo potencia.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
145	AA68	Productos Biológicos	Calidad	Sitios de fabricación	Adición de sitio de control de calidad de Producto Farmacéutico Terminado que realiza todas las pruebas de control de calidad incluyendo potencia.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
146	AA69	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Vida útil	Cambios en las condiciones de almacenamiento, sin afecta la vida útil.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
147	AA70	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Reducción en la vida útil del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
148	AA71	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Reducción en la vida útil del Producto Farmacéutico Terminado	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 49 de 69

149	AA72	Medicamentos Síntesis Química.	Calidad	Vida útil Principio Activo, producto Intermedio y Producto Terminado	Cambios mayores en el protocolo de estabilidad post-aprobación cuando no estén asociados a otra modificación	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí
150	AA73	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad	Vida útil Principio Activo, producto Intermedio y Producto Terminado	Reducción en la vida útil.	Documento: Acto administrativo automático, emitido dentro del mes siguiente a la radicación completa. Término: Hasta 1-3 meses desde la radicación completa. Actualiza BD: Sí

II – Evaluación previa mayor | 56 modificaciones

Riesgo / impacto Mayor / Alto		Momento / implementación Antes de implementar, mediante solicitud de aprobación previa. Después de la notificación del acto administrativo aprobatorio.		Estudio autoridad Evaluación técnico-científica integral previa, proporcional al mayor riesgo o impacto.		Documento / BD Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 3 a 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: Sí / Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde...	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Documento / término / base de datos	
151	EP01	Productos Biológicos	Calidad	Actualización de antígenos	Actualización de cepas de influenza para vacunas contra la influenza estacional	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: Sí	
152	EP02	Productos Biológicos	Calidad	Actualización de antígenos	Actualización de la composición antigénica de vacunas anti-COVID 19	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: Sí	
153	EP03	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Advertencias y precauciones	Nueva advertencia de seguridad	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI	
154	EP04	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Advertencias y precauciones	Nueva medida de minimización de riesgo	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI	
155	EP05	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Advertencias y precauciones	Eliminación de una advertencia o precaución previamente aprobada	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI	
156	EP06	Productos Biológicos	Calidad	Adyuvante	Adición o sustitución del fabricante de un adyuvante de origen biológico	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI	

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 50 de 69

157	EP07	Productos Biológicos	Calidad	Adyuvante	Cambio en el proceso de manufactura del adyuvante de origen biológico	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
158	EP08	Productos Biológicos	Calidad	Adyuvante	Cambio en el proceso de manufactura del adyuvante de origen sintético con impacto significativo en la calidad, seguridad o eficacia	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
159	EP09	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Adaptación del banco celular maestro (MCB) a un nuevo medio de cultivo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
160	EP10	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Generación de nuevos lotes del banco celular maestro (MCB)	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
161	EP11	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Generación de nuevos lotes del banco semilla maestro (MSL)	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
162	EP12	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Cambio en los sitios de fabricación de los bancos celulares o bancos semilla	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
163	EP13	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Contraindicaciones	Nueva contraindicación	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
164	EP14	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Contraindicaciones	Contraindicación en embarazo/lactancia	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
165	EP15	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Contraindicaciones	Eliminación de una contraindicación previamente aprobada	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
166	EP16	Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Eliminación de controles y/o parámetros del proceso del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
167	EP17	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Eliminación de controles y/o parámetros del proceso del Producto farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 51 de 69

168	EP18	Productos Biológicos	Calidad	Diluyente	Adición o sustitución del fabricante de un diluyente Biológico sin registro sanitario en Colombia	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
169	EP19	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Diluyente	Cambios de diluyente o cambios en la formulación del diluyente.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
170	EP20	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Adición o modificación de un instructivo que cambia dosis, vía, frecuencia, preparación, administración, advertencias o condiciones de uso clínico, que no in formación no aprobada previamente.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
171	EP21	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Etiquetado	Adición de un claims terapéutico, de eficacia, seguridad, rapidez de acción o superioridad clínica.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
172	EP22	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Fertilidad, embarazo y lactancia	Nuevo riesgo teratogénico o fetal	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
173	EP23	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Fertilidad, embarazo y lactancia	Cambio de recomendación de lactancia	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
174	EP24	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Indicaciones terapéuticas	Nueva indicación o ampliación de población	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
175	EP25	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Indicaciones terapéuticas	Nueva indicación pediátrica	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
176	EP26	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Interacciones	Nueva interacción clínicamente relevante	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
177	EP27	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Interacciones	Nueva interacción contraindicada	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 52 de 69

178	EP28	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Interacciones	Eliminación de una interacción previamente descrita	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
179	EP29	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Manufactura y proveedores	Cambio del sitio de fabricación del producto terminado hacia una sede diferente que contiene diferentes equipos, procedimientos operativos estándar, condiciones ambientales, controles. Con impacto en el espacio de diseño	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
180	EP30	Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Adición o sustitución en el proveedor de materias primas derivados de plasma para el Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
181	EP31	Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Adición o sustitución en el proveedor de excipientes derivados de plasma para el Producto Farmacéutico Terminado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
182	EP32	Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Cambios en la fuente de materias primas o excipientes de origen sintético, vegetal y/o biológico a una fuente de origen biológico o humano	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
183	EP33	Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Cambios de materiales de partida del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
184	EP34	Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Cambios de excipientes del Producto Farmacéutico Terminado.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
185	EP35	Productos Biológicos	Calidad	Migración normativa al Decreto 1782 de 2014	Modificación del registro sanitario por migración normativa del Decreto 677 de 1995 al Decreto 1782 de 2014	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
186	EP36	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Modalidad del registro sanitario	Cambio de modalidad de fabricar y vender a Importar, Envasar y Vender o Importar, Semielaborar y Vender	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
187	EP37	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Modalidad del registro sanitario	Cambio de modalidad de importar y vender a Importar, Envasar y Vender o Importar, Semielaborar y Vender	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
188	EP38	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Modalidad del registro sanitario	Cambio de cualquier modalidad a Fabricar y Vender	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 53 de 69

189	EP39	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Modalidad del registro sanitario	Cambio de cualquier modalidad a Importar y Vender	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
190	EP40	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Posología y vía de administración	Nueva recomendación de monitorización	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
191	EP41	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Posología y vía de administración	Cambio de dosis, frecuencia o duración	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
192	EP42	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Posología y vía de administración	Nueva vía de administración	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
193	EP43	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Prescripción y acceso de medicamento	Cambio de condición de venta	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
194	EP44	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Prescripción y acceso de medicamento	Inclusión de control especial o restricciones regulatorias adicionales	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
195	EP45	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambio mayor en el proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
196	EP46	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambio mayor en el proceso de manufactura del producto farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
197	EP47	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambio mayor en el tamaño de lote y escalas de producción para el Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
198	EP48	Productos Biológicos	Calidad	Proceso de manufactura	Cambio mayor en el tamaño de lote y escalas de producción para el Producto Farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 54 de 69

199	EP49	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Reacciones adversas	Cambio sustancial en la frecuencia, gravedad o relevancia clínica de una reacción adversa conocida	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
200	EP50	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Reacciones adversas	Nueva reacción adversa	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
201	EP51	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Reacciones adversas	Nueva reacción adversa grave o mortal	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
202	EP52	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Reacciones adversas	Eliminación de una reacción adversa previamente descrita	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI
203	EP53	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Roles del registro sanitario	Adición o sustitución en el proveedor (fabricante) del Ingrediente farmacéutico: i) Poliméricos, ir) Con características de baja solubilidad, polimorfismo/cristalinidad y/o tamaño de partícula que afecten la farmacocinética del producto terminado. O que el cambio impacte en su perfil de impurezas o en la ruta de obtención de síntesis respecto al previamente registrado. IIa) que requieren estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
204	EP54	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Adición de una nueva presentación o de un nuevo sistema envase-cierre que requiere estudios de estabilidad específicos.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
205	EP55	Productos Biológicos	Calidad	Sitios de fabricación	Adición o sustitución de fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI
206	EP56	Productos Biológicos	Calidad	Sitios de fabricación	Adición o sustitución de fabricante del Producto Farmacéutico Terminado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: Hasta 6 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI

II – Evaluación previa moderada | 40 modificaciones

Riesgo / impacto Moderado / Moderado / Bajo / Proporcional al riesgo definido y condicionado al cumplimiento de los...	Momento / implementación Antes de implementar, mediante solicitud de aprobación previa. Después de la notificación del acto administrativo aprobatorio.	Estudio autoridad Evaluación técnico-científica previa focalizada, proporcional al riesgo.	Documento / BD Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SI / Documento: Acto administrativo motivado. Término...
--	---	--	--

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 55 de 69

#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Documento / término / base de datos
207	EP57	Productos Biológicos	Calidad	Adyuvante	Adición o sustitución del fabricante de un adyuvante de origen sintético	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
208	EP58	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Cambios en el protocolo de calificación para bancos celulares o bancos semilla	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
209	EP59	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Ampliación de la vida útil de bancos celulares o bancos semillas (Tiempo de almacenamiento)	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
210	EP60	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Generación de nuevos lotes del banco celular de trabajo (WCB), que no cuentan con protocolo de calificación aprobado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
211	EP61	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Generación de nuevos lotes del banco semilla de trabajo (WSL), que no cuentan con protocolo de calificación aprobado.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
212	EP62	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Cambio en el banco celular o banco semilla por extensión en el nivel de pasajes	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
213	EP63	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Cambios en las metodologías para la evaluación de lotes de bancos celulares o banco semilla	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
214	EP64	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Composición del Producto Farmacéutico Terminado	Cambios en la composición del producto Intermedio o producto farmacéutico terminado que afectan perfiles de disolución, especificaciones del producto terminado, y/o la estabilidad del producto terminado) en formas farmacéuticas de liberación modificada/ controlada.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
215	EP65	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Control de calidad y especificaciones	Actualización de especificaciones de alto impacto para el Ingrediente Farmacéutico Activo, excipientes, producto intermedio, diluyente y/o producto terminado (pruebas de liberación y estabilidad), que contemple la eliminación de una especificación o la ampliación de sus límites de aceptación, conforme a las farmacopeas oficialmente reconocidas	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 56 de 69

216	EP66	Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Ampliación de los límites de los parámetros y/o controles del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
217	EP67	Productos Biológicos	Calidad	Controles y parámetros del proceso	Ampliación de los límites de los parámetros y/o controles del proceso de manufactura del Producto farmacéutico terminado.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
218	EP68	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Diluyente	Adición o sustitución del fabricante de un diluyente Sintético sin registro sanitario en Colombia	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
219	EP69	Productos Biológicos	Calidad	Equipos de fabricación	Cambios mayores relacionados con equipos implicados en la fabricación del Ingrediente farmacéutico activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
220	EP70	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Equipos de fabricación	Cambios mayores relacionados con equipos implicados en la fabricación del Producto farmacéutico terminado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
221	EP71	Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Ampliación de los límites de especificación de materiales de partida, bancos celulares/semilla o adyuvante para la elaboración de Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
222	EP72	Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Ampliación de los límites de especificación de excipientes o adyuvante para la elaboración de Producto Farmacéutico Terminado.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
223	EP73	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Actualización de especificaciones y/o metodologías analíticas para el Ingrediente Farmacéutico Activo, no Farmacopeicos.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
224	EP74	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Especificaciones y métodos analíticos	Actualización de especificaciones y/o metodologías analíticas para el Producto Farmacéutico Terminado y/o diluyente (pruebas de liberación y estabilidad), no Farmacopeicos.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
225	EP75	Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Actualización de protocolos de estándares de referencia, empleados en el ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
226	EP76	Productos Biológicos	Calidad	Estándares	Actualización de protocolos de estándares de referencia, empleados en el Producto farmacéutico terminado.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 57 de 69

227	EP77	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Etiquetado	Adición de un claims de calidad sustentado en el expediente técnico aprobado.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
228	EP78	Calidad - Biológicos	Calidad	Etiquetado	Modificaciones de etiquetas, rótulos, cajas, stickers e insertos por ajuste en aspectos de administrativos legales y/o calidad no incluidos en esta sección.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
229	EP79	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Manufactura y proveedores	Escalamiento del tamaño de lote del producto terminado a más de diez veces el tamaño del lote piloto, manteniendo equipos con el mismo diseño y principio de operación, así como los mismos controles, fórmula y procedimientos de manufactura previamente aprobados.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
230	EP80	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Manufactura y proveedores	Cambio moderado en el proceso de manufactura del producto terminado que comprende ajustes en parámetros operativos por fuera de los rangos aprobados o validados.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
231	EP81	Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Adición o sustitución en el proveedor de materias primas de origen biológico para el Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
232	EP82	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Materias primas y excipientes	Adición o sustitución del proveedor de excipientes de origen biológico empleados en el producto farmacéutico terminado, siempre que el cambio esté sustentado en la equivalencia del excipiente, trazabilidad del origen, controles de calidad, seguridad viral, evaluación de agentes adventicios/TSE cuando aplique, especificaciones comparables y ausencia de impacto sobre la calidad, seguridad, eficacia, estabilidad, esterilidad, desempeño o atributos críticos del producto terminado.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
233	EP83	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Modalidad del registro sanitario	Cambio de cualquier modalidad a Fabricar y Exportar.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: Sí
234	EP84	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Nombre del producto	Cambio de nombre de producto de una marca registrada a otra marca y /o. Adición, modificación o eliminación de sufijos o prefijos a la marca empleada como nombre de producto.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: Sí
235	EP85	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Presentaciones comerciales del producto	Adición o sustitución de presentaciones comerciales que requieran estudios de estabilidad y/o adición o sustitución de un sistema envase/cierre de Producto Farmacéutico Terminado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: Sí

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 58 de 69

236	EP86	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Sistema envase-cierre	Ampliación de límites o eliminación de una especificación de un componente del sistema envase-cierre en contacto directo con el producto. Que afecta la compatibilidad con el producto.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
237	EP87	Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Adición o sustitución en el sistema de envase-cierre para almacenamiento del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
238	EP88	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Sistema envase-cierre	Adición o sustitución en el sistema de envase/cierre para almacenamiento de Intermedios y/o diluyente.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: NO
239	EP89	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Vida útil	Aumento en la vida útil.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
240	EP90	Medicamentos Síntesis Química	Calidad	Vida útil	Cambios en las condiciones de almacenamiento, cuando afecta la vida útil.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
241	EP91	Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Reducción en la vida útil del Ingrediente Farmacéutico Activo atribuible a desviaciones de calidad.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
242	EP92	Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Reducción en la vida útil del Producto Farmacéutico Terminado atribuible a desviaciones de calidad.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
243	EP93	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Aumento en la vida útil del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
244	EP94	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Aumento en la vida útil del Producto Farmacéutico Terminado	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
245	EP95	Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Cambios en las condiciones de almacenamiento del Ingrediente Farmacéutico Activo	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ
246	EP96	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Calidad	Vida útil	Cambios en las condiciones de almacenamiento del Producto Farmacéutico Terminado.	Documento: Acto administrativo motivado. Término orientador: 1 a 3 meses para modificaciones de calidad, según el marco vigente. Actualiza BD: SÍ

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 59 de 69

Riesgo / impacto Alto / urgente / Alto / urgente		Momento / implementación Antes de implementar o de forma inmediata, según la urgencia sanitaria y el plan de gestión de riesgo. Conforme a la medida urgente aceptada o aprobada por la autoridad, con trazabilidad documental.		Estudio autoridad Evaluación prioritaria enfocada en seguridad, eficacia, calidad o gestión de riesgo, según corresponda.		Documento / BD Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Documento / término / base de datos	
247	UG-01	Medicamentos Síntesis Química. Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Cambios urgentes de seguridad	Adición urgente de contraindicaciones, precauciones, advertencias, interacciones o reacciones adversas serias	Acto administrativo motivado. Hasta 6 meses desde la radicación, conforme al procedimiento aplicable a seguridad y eficacia. Actualiza base de datos: SI	

NO ADMISIBLE – No procede como modificación post-registro | 22 modificaciones

Riesgo / impacto No admisible como modificación Alto o sustancial		Momento / implementación No implementable bajo ruta de modificación; requiere registro sanitario nuevo, extensión equivalente u otra vía regulatoria. No procede implementación mediante modificación post-registro.		Estudio autoridad No procede estudio técnico de modificación; requiere evaluación integral por la vía regulatoria correspondiente.		Documento / BD No se expide acto administrativo de modificación; se orienta a la vía regulatoria correspondiente. Término: no aplica. Actualiza BD: no aplica.	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Criterio técnico de no admisibilidad	Documento / término / base de datos
248	ND001	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Etiquetado	Publicidad / proclama promocional	Adición de una proclama promocional no sustentada en la información aprobada o en evidencia técnico-científica suficiente.	Decisión: No procede como modificación al registro sanitario Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: No clasificable como modificación Criterio técnico: El cambio no corresponde a una modificación de los componentes de calidad, seguridad y eficacia	Documento / salida regulatoria: No implementable bajo ruta de modificación; requiere definición o radicación por otra vía. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
249	ND002	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Cambio de la línea celular a una no cercana filogenéticamente.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: El cambio altera el origen biológico y puede modificar atributos críticos de calidad, seguridad, inmunogenicidad o eficacia; no es comparable a una modificación ordinaria.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o vía equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 60 de 69

Riesgo / impacto		Momento / implementación		Estudio autoridad		Documento / BD	
No admisible como modificación Alto o sustancial		No implementable bajo ruta de modificación; requiere registro sanitario nuevo, extensión equivalente u otra vía regulatoria. No procede implementación mediante modificación post-registro.		No procede estudio técnico de modificación; requiere evaluación integral por la vía regulatoria correspondiente.		No se expide acto administrativo de modificación; se orienta a la vía regulatoria correspondiente. Término: no aplica. Actualiza BD: no aplica.	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Criterio técnico de no admisibilidad	Documento / término / base de datos
250	ND003	Productos Biológicos	Calidad	Bancos celulares y semillas	Nuevas semillas virales o bacterianas que no están relacionadas con el material MSL o pre-MSL.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La introducción de material semilla no relacionado puede configurar una nueva sustancia activa biológica o producto no comparable.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o vía equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
251	ND004	Productos Biológicos	Calidad	Adyuvante	Cambio en el tipo o estructura de un adyuvante químico o biológico.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: El adyuvante puede modificar la respuesta inmunológica, seguridad, reactogenicidad y eficacia; si cambia la naturaleza funcional del producto, no debe gestionarse como modificación menor o mayor.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o vía equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
252	ND005	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Composición del producto terminado	Ingrediente farmacéutico activo	Cambio del ingrediente activo farmacéutico: sal, éster, complejo, derivado, isómero diferente, mezcla diferente de isómeros o sustitución de mezcla por isómero aislado.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La modificación del IFA puede configurar cambio de sustancia activa o nueva sustancia activa; impacta identidad, calidad, seguridad, eficacia, biodisponibilidad o balance riesgo-beneficio.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
253	ND006	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Composición del producto terminado	Concentración / potencia	Cambio en la concentración del principio activo.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: Una nueva concentración / potencia se reconoce internacionalmente como un medicamento diferente. No corresponde a modificación del registro existente.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 61 de 69

Riesgo / impacto		Momento / implementación		Estudio autoridad		Documento / BD	
No admisible como modificación Alto o sustancial		No implementable bajo ruta de modificación; requiere registro sanitario nuevo, extensión equivalente u otra vía regulatoria. No procede implementación mediante modificación post-registro.		No procede estudio técnico de modificación; requiere evaluación integral por la vía regulatoria correspondiente.		No se expide acto administrativo de modificación; se orienta a la vía regulatoria correspondiente. Término: no aplica. Actualiza BD: no aplica.	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Criterio técnico de no admisibilidad	Documento / término / base de datos
254	ND007	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Forma farmacéutica	Nueva forma farmacéutica	Cambio de la forma farmacéutica aprobada.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La nueva forma farmacéutica altera la presentación farmacéutica, desempeño, liberación, estabilidad, administración y exposición del paciente. Cambia el diseño farmacéutico, cinética de liberación, vía de exposición o desempeño clínico.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
255	ND008	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Vía de administración	Cambio en la vía de administración.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La vía de administración impacta exposición sistémica / local, seguridad, eficacia, estudios requeridos, instrucciones de uso y población objetivo.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
256	ND009	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Forma farmacéutica / liberación	Sistema de liberación	Cambio de producto de liberación inmediata a forma de dosificación de liberación prolongada, retardada, gastro resistente, modificada o viceversa.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: El cambio altera el perfil de liberación, biodisponibilidad, posología, eficacia y seguridad; configura desempeño farmacéutico diferente.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
257	ND010	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Composición del producto terminado	Ingrediente farmacéutico activo	Cambio del Ingrediente Farmacéutico Activo a uno diferente.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: Un IFA diferente implica un medicamento diferente; no corresponde a modificación del registro existente.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 62 de 69

Riesgo / impacto		Momento / implementación		Estudio autoridad		Documento / BD	
No admisible como modificación Alto o sustancial		No implementable bajo ruta de modificación; requiere registro sanitario nuevo, extensión equivalente u otra vía regulatoria. No procede implementación mediante modificación post-registro.		No procede estudio técnico de modificación; requiere evaluación integral por la vía regulatoria correspondiente.		No se expide acto administrativo de modificación; se orienta a la vía regulatoria correspondiente. Término: no aplica. Actualiza BD: no aplica.	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Criterio técnico de no admisibilidad	Documento / término / base de datos
258	ND011	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Composición del producto terminado	Combinación de IFAs	Cambio, inclusión o eliminación de uno o más Ingredientes Farmacéuticos Activos en un producto con varios IFAs.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: Las combinaciones de sustancias activas configuran un producto nuevo y único; agregar, eliminar o sustituir IFAs altera la identidad terapéutica.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
259	ND012	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Clasificación sanitaria	Reclasificación / categoría sanitaria	Reclasificación o cambio de categoría sanitaria, por ejemplo de medicamento de síntesis a biológico, de dispositivo a medicamento, o de medicamento a fitoterapéuticos.	Decisión: Requiere solicitud por la vía regulatoria aplicable al nuevo producto Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: El cambio modifica la naturaleza regulatoria del producto, los requisitos de evaluación y el expediente técnico aplicable.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
260	ND013	Productos Biológicos	Calidad	Material de partida / fuente biológica	Cambio del material de partida o fuente biológica que genera una sustancia activa no comparable con la previamente autorizada.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La fuente biológica forma parte de la identidad del producto y puede afectar estructura, impurezas, potencia, inmunogenicidad y eficacia.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
261	ND014	Productos Biológicos	Calidad	Vector / antígeno	Modificación del vector usado para producir el antígeno o del material fuente, incluyendo banco celular maestro nuevo de diferente origen, cuando cambia las características de eficacia o seguridad.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo; si no hay diferencia sustancial, evaluar como extensión / variación según norma aplicable Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: El vector o fuente puede cambiar el antígeno, impurezas, potencia, inmunogenicidad y respuesta clínica.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 63 de 69

Riesgo / impacto No admisible como modificación Alto o sustancial		Momento / implementación No implementable bajo ruta de modificación; requiere registro sanitario nuevo, extensión equivalente u otra vía regulatoria. No procede implementación mediante modificación post-registro.		Estudio autoridad No procede estudio técnico de modificación; requiere evaluación integral por la vía regulatoria correspondiente.		Documento / BD No se expide acto administrativo de modificación; se orienta a la vía regulatoria correspondiente. Término: no aplica. Actualiza BD: no aplica.	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Criterio técnico de no admisibilidad	Documento / término / base de datos
262	ND015	Productos Biológicos	Calidad / seguridad y eficacia	Biosimilaridad / comparabilidad	Cambio de un producto biológico aprobado a otro biológico no comparable, aunque comparta denominación, diana terapéutica o indicación.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La falta de comparabilidad impide tratar el cambio como variación del producto autorizado.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
263	ND016	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Composición del producto terminado	Eliminación de IFA	Eliminación de un Ingrediente Farmacéutico Activo de una combinación fija para quedar como monoterapia o combinación diferente.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La eliminación de un componente activo modifica identidad terapéutica, indicación, posología y evidencia de eficacia / seguridad.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
264	ND017	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Composición del producto terminado	Sustitución de IFA en combinación	Sustitución de uno o más IFAs en una combinación fija por otros IFAs.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La combinación resultante es un producto nuevo, incluso si algunos IFAs ya estaban autorizados.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
265	ND018	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Composición / concentración	Nueva combinación de concentración y forma	Cambio simultáneo de concentración y forma farmacéutica que genera una presentación terapéutica distinta.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La combinación de nueva potencia y nueva forma farmacéutica supera el alcance de una modificación aislada.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 64 de 69

Riesgo / impacto		Momento / implementación		Estudio autoridad		Documento / BD	
No admisible como modificación Alto o sustancial		No implementable bajo ruta de modificación; requiere registro sanitario nuevo, extensión equivalente u otra vía regulatoria. No procede implementación mediante modificación post-registro.		No procede estudio técnico de modificación; requiere evaluación integral por la vía regulatoria correspondiente.		No se expide acto administrativo de modificación; se orienta a la vía regulatoria correspondiente. Término: no aplica. Actualiza BD: no aplica.	
#	ID	Alcance	Clase	Tipo de modificación	Descripción de la modificación	Criterio técnico de no admisibilidad	Documento / término / base de datos
266	ND019	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Forma farmacéutica / dispositivo	Sistema de administración integral	Incorporación de un dispositivo de administración integral que cambia la forma farmacéutica, el modo de administración o el desempeño de liberación de dosis.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente si configura nueva forma o ruta regulatoria Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: Cuando el dispositivo no es solo un envase sino que determina administración, dosis o liberación, puede transformar el producto autorizado.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
267	ND021	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Seguridad y eficacia	Cambio de uso / población objetivo por ruta diferente	Cambio de administración oral a parenteral, inhalada, transdérmica, oftálmica, nasal, rectal, vaginal u otra vía diferente a la aprobada.	Decisión: Requiere solicitud de registro sanitario nuevo o extensión equivalente Riesgo: No admisible – otra vía regulatoria Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: La nueva ruta implica un perfil de exposición, seguridad, eficacia, esterilidad, excipientes y estudios propios.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
268	ND028	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad / seguridad / eficacia	Cambio acumulado o agrupado con efecto sustancial	Conjunto de cambios simultáneos que, considerados integralmente, modifican sustancialmente identidad, composición, forma, concentración, ruta, desempeño, seguridad o eficacia.	Decisión: Requiere registro nuevo si el efecto acumulado configura producto diferente Riesgo: No admisible si excede alcance de variaciones Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: No debe fragmentarse un cambio sustancial en varias modificaciones menores para evitar la evaluación integral.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.
269	ND029	Medicamentos Síntesis Química - Productos Biológicos	Calidad / especificaciones	Cambio que impide demostrar equivalencia o comparabilidad	Cambio técnico de calidad que impide demostrar equivalencia, comparabilidad, reproducibilidad o mantenimiento del balance riesgo-beneficio del producto aprobado.	Decisión: No admisible como modificación si no se demuestra continuidad del producto aprobado Riesgo: No admisible por insuficiencia de comparabilidad Impacto: Alto / sustancial Criterio técnico: Cuando no es posible demostrar que el producto posterior al cambio sigue siendo el mismo producto autorizado, debe tramitarse como nuevo producto.	Documento / salida regulatoria: Nuevo registro sanitario o extensión equivalente; no implementable bajo modificación. Término: No aplica como modificación post-registro. Actualiza BD: No aplica.

Notas:

- Para medicamentos biológicos es obligatorio que las modificaciones de la información de seguridad y eficacia correspondan a la información aprobada conforme a lo establecido en el Decreto 1782 de 2014 o el que lo modifique o sustituya para cada producto en específico.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 65 de 69

- En las modificaciones de seguridad y eficacia, la categoría IB-A aplica únicamente para la actualización, armonización o implementación de información farmacológica previamente autorizada en el registro sanitario o proveniente de decisiones regulatorias sustentadas en informes del PRAC, Informes Periódicos de Seguridad (PSUR/PBRER), estudios PASS o PAES u otras evaluaciones realizadas por agencias sanitarias de referencia. Para efectos de esta categoría, las actualizaciones corresponden exclusivamente a modificaciones del contenido científico previamente aprobado que no incorporen nuevas condiciones autorizadas de uso del medicamento ni modifiquen significativamente el balance beneficio-riesgo.
- Cuando la solicitud implique la incorporación de nueva información farmacológica o de componentes no previamente autorizados, la modificación deberá tramitarse como Tipo II.
- Para acceder a la ruta IB-A en modificaciones de seguridad y eficacia, el inserto para el usuario y la información para prescribir deberán contener de manera completa los apartados de seguridad y eficacia descritos en el numeral 6.15 de la presente guía. Asimismo, los demás componentes de la información farmacológica que no sean objeto de la modificación deberán encontrarse previamente aprobados en el registro sanitario vigente.
- Tener en cuenta que el código QR y la página web debe contener la información aprobada por este Instituto, la cual debe ser la misma información contenida en los artes de materiales de envase y empaque, cumpliendo con lo establecido en la normatividad vigente.
- Para medicamentos de síntesis química, los ítems de seguridad y eficacia que se pretendan ajustar o adecuar en el inserto deberán corresponder al mismo principio activo, forma farmacéutica y concentración del medicamento objeto de la presente guía de la modificación. Lo anterior aplica tanto para las modificaciones sustentadas en conceptos derivados de unificaciones de información farmacológica, actas de Comisión Revisora, llamados a revisión de oficio y evaluaciones farmacológicas, como para aquellas fundamentadas en información actualizada por agencias sanitarias de referencia reconocidas por Colombia.
- Cuando la modificación se fundamente en un concepto previamente emitido por la autoridad competente, el interesado deberá identificar el nombre de la Sala, el número, el año y el numeral del acta correspondiente, o el listado OTC que sirva de fundamento, según aplique. Se aclara que, la información farmacológica autorizada mediante conceptos emitidos por la Sala Especializada deberá corresponder al último o más recientemente actualizado por la Sala.

7.2. CORRESPONDENCIA ENTRE LAS RUTAS DE LA MATRIZ Y LA CLASIFICACIÓN EMA

Ruta de la matriz	Clasificación EMA relacionada	Naturaleza del procedimiento	Documento de salida propuesto
0	Sin equivalencia directa	Gestión interna bajo el Sistema de Calidad Farmacéutico.	No genera documento regulatorio.
IA	Tipo IA	Implementar y notificar en actualización anual.	Oficio de Notificación incorporación sin efecto aprobatorio.
IA-IN	Tipo IA-IN	Implementar y notificar inmediatamente.	Acto administrativo automático
IB	Tipo IB, con adaptación nacional	Presentar, esperar el acto automático e implementar.	Acto administrativo automático.
II	Tipo II	Evaluación previa focalizada de riesgo moderado.	Acto administrativo motivado.
II	Tipo II	Evaluación técnico-científica integral y aprobación previa.	Acto administrativo motivado.
II-URG	Restricción urgente de seguridad vinculada a Tipo II	Implementación expedita y formalización posterior.	Comunicación inicial y acto posterior de formalización.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 66 de 69

No admisible	Sin equivalencia directa	El cambio debe seguir otro procedimiento regulatorio.	Decisión de inadmisión o reconducción.
--------------	--------------------------	---	--

7.3. Criterios complementarios para determinar el impacto en biodisponibilidad y bioequivalencia

Para las modificaciones que puedan afectar la formulación, las propiedades físicas del ingrediente farmacéutico activo, el proceso, la escala, el sitio, los equipos, el mecanismo de liberación o el sistema de administración, el interesado deberá aplicar de manera documentada la siguiente secuencia de decisión, sin perjuicio de los requisitos establecidos en la Resolución 1124 de 2016 o la norma que la modifique o sustituya.

Etapa	Pregunta de decisión	Criterio técnico	Resultado regulatorio sugerido
1	¿El cambio afecta formulación, propiedades físicas del IFA, proceso, sitio, escala, equipos, recubrimiento, forma/dimensiones o dispositivo de administración?	Si no existe un mecanismo plausible de afectar liberación, absorción o exposición, documentar la justificación.	No aplica BD/BE o control posterior según la ruta general.
2	¿El producto y el IFA están sujetos a demostración de equivalencia o el cambio puede afectar el desempeño biofarmacéutico?	Considerar la Resolución 1124 de 2016, su listado, la forma farmacéutica, el índice terapéutico y el mecanismo de liberación.	Revisión por el componente técnico de BD/BE.
3	¿La comparabilidad puede demostrarse mediante perfiles de disolución?	Usar condiciones idénticas, al menos 12 unidades, medios pH 1,2; 4,5 y 6,8 cuando aplique, y método discriminatorio.	II, IB o IA-IN según el tipo de cambio y las condiciones de elegibilidad.
4	¿Los perfiles son similares?	Más de 85 % disuelto en 15 minutos permite considerar similitud sin cálculo; de lo contrario, aplicar f2 y obtener un valor de 50 a 100, cuando sea aplicable.	Puede sustentarse la justificación de no presentar un nuevo estudio in vivo.
5	¿Es aplicable una bioexención basada en BCS?	IFA y producto elegibles; liberación inmediata; datos de solubilidad/permeabilidad; composición Q1/Q2 y evaluación de excipientes críticos. Para BCS III, mayor rigor de similitud de excipientes.	II con evaluación previa de la bioexención.
6	¿Es aplicable una bioexención por proporcionalidad de dosis?	Mismo mecanismo de liberación; formulaciones proporcionalmente similares; perfiles de disolución comparables; concentración estudiada representativa.	Evaluación previa dentro de la vía regulatoria aplicable.
7	¿La comparabilidad in vitro o la bioexención son insuficientes?	Existe diferencia relevante en formulación, proceso, escala, sitio, propiedades del IFA o mecanismo de liberación.	II con estudio de bioequivalencia in vivo.
8	¿El producto comercial difiere del biolote?	Comparar fórmula, tamaño de lote, equipos, proceso, sitio, especificaciones y perfiles de disolución.	II si el puente es suficiente; II si se requiere nuevo estudio.
9	¿El cambio corresponde a una nueva concentración o potencia?	Verificar si constituye extensión, nuevo registro o trámite específico.	No tramitar automáticamente como modificación post-registro.

Nota interpretativa. La clasificación incluida en esta matriz es aplicable únicamente cuando se cumplen todas las condiciones y requisitos de la fila correspondiente. La existencia de un impacto no previsto en calidad, seguridad, eficacia, desempeño, biodisponibilidad, bioequivalencia o balance beneficio-riesgo obliga a revisar. .

7.4 Condiciones de elegibilidad, requisitos específicos:

La identificación, clasificación y caracterización de cada modificación, junto con sus condiciones de elegibilidad, requisitos específicos, se encuentran establecidas en el Anexo 1 “Matriz de clasificación, caracterización y requisitos documentales de las modificaciones posteriores al registro sanitario”, el cual forma parte integral de la presente guía.

La matriz permite al interesado identificar la modificación aplicable y consultar, para cada caso:

- El nivel de riesgo y la categoría regulatoria correspondiente.
- La descripción y el alcance de la modificación.
- Las condiciones que deben cumplirse para acceder a la ruta seleccionada.
- Los requisitos técnico-científicos específicos.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 67 de 69

- e. La ubicación y organización de la estructura documental definida por el INVIMA
- f. El momento de notificación e implementación.
- g. El tipo de evaluación o control que realizará el INVIMA.
- h. El documento de salida aplicable.

Los documentos y requisitos transversales definidos en el numeral 6 son aplicables a todas las modificaciones y deberán presentarse conjuntamente con los requisitos particulares señalados en el anexo. Por esta razón, la columna denominada “Requisitos específicos” de la matriz contiene únicamente los documentos, estudios, justificaciones y soportes adicionales exigibles para cada modificación, evitando la repetición de los requisitos generales.

Para el caso de los medicamentos radiofármacos se entenderá lo establecido para los medicamentos de Síntesis Química.

La documentación deberá presentarse de manera ordenada y trazable, siguiendo la estructura documental definida por el INVIMA y la ubicación indicada en la matriz. Cuando un mismo documento sea aplicable a diferentes secciones, podrá aportarse una sola vez, siempre que se incluya la referencia cruzada correspondiente y se garantice su fácil identificación dentro del expediente electrónico.

La clasificación asignada a cada modificación será aplicable únicamente cuando se cumplan integralmente las condiciones de elegibilidad previstas en la matriz. Cuando alguna de estas condiciones no se cumpla, la información aportada resulte insuficiente o se identifique un impacto adicional sobre la calidad, seguridad, eficacia, información del producto o balance beneficio-riesgo, la modificación deberá gestionarse mediante la categoría o ruta regulatoria de mayor nivel de riesgo que corresponda.

La plataforma INVIMÁGIL orientará al interesado en la selección de la modificación y verificará los requisitos formales parametrizados para la ruta elegida. Sin perjuicio de esta validación, el INVIMA podrá revisar la clasificación durante la gestión de la solicitud y, cuando resulte necesario, informar al interesado la procedencia de su aclaración, complementación,, de conformidad con el procedimiento aplicable y con observancia del debido proceso.

8. CONTROL POSTERIOR DE LAS MODIFICACIONES AUTOMÁTICAS Y DE NOTIFICACIÓN

En desarrollo de lo dispuesto en el artículo 19 del Decreto XXXXX, o la norma que lo modifique, adicione o sustituya, el Invima podrá realizar la revisión posterior de la documentación que soporta el cumplimiento de los requisitos exigibles para las modificaciones autorizadas por vía automática o gestionadas mediante mecanismos de notificación.

El control posterior tiene como finalidad verificar que las modificaciones implementadas o notificadas por el titular del registro sanitario cumplan con las condiciones, requisitos técnicos, documentales y sanitarios establecidos en la presente guía, sin que ello implique evaluación previa por parte del Instituto ni limite las facultades de inspección, vigilancia y control que le corresponden.

Para tal efecto, el Invima adoptará e implementará un modelo de riesgo sustentado en criterios objetivos, verificables y trazables, incorporando mecanismos de muestreo aleatorio que permitan una verificación representativa del

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 68 de 69

cumplimiento de los requisitos sanitarios aplicables. Este modelo se orientará por los principios de gestión del riesgo, proporcionalidad, eficiencia, transparencia, trazabilidad y protección de la salud pública.

8.1 Alcance

Serán objeto de control posterior las modificaciones que, conforme a la presente guía, se gestionen por vía automática, notificación inmediata, notificación previa o notificación anual, según corresponda.

El control posterior podrá aplicarse a modificaciones de calidad, administrativas, legales, de seguridad, eficacia, información del producto, rotulado, artes, sistemas de envase-cierre, fabricantes, proveedores, especificaciones, métodos analíticos, estabilidad u otras que sean clasificadas como automáticas o notificables.

8.2 Criterios de selección basada en riesgo

La selección de las modificaciones objeto de revisión posterior podrá considerar, entre otros, los siguientes criterios objetivos:

Criterio	Aspectos a valorar
Impacto potencial del cambio	Posible afectación sobre calidad, seguridad, eficacia, estabilidad, información autorizada o balance beneficio-riesgo.
Naturaleza del producto	Biológicos, biotecnológicos, estériles, radiofármacos, productos de estrecho margen terapéutico o de alta vigilancia sanitaria.
Complejidad técnica de la modificación	Cambios en procesos críticos, métodos analíticos, especificaciones, fabricantes, proveedores, envase-cierre o vida útil.
Historial del titular o fabricante	Antecedentes de requerimientos, incumplimientos, alertas, retiros, medidas sanitarias, hallazgos de IVC o reincidencias.
Volumen y recurrencia de modificaciones	Alta frecuencia de modificaciones automáticas o notificables por titular, producto, fabricante o tipo de cambio.
Calidad de la documentación	Soportes incompletos, inconsistentes, no trazables o con justificación técnica insuficiente.
Cambios acumulativos	Modificaciones sucesivas de bajo impacto que, en conjunto, puedan alterar condiciones autorizadas.
Señales sanitarias o regulatorias	Alertas, reportes de farmacovigilancia, quejas de calidad, desviaciones críticas o decisiones de agencias de referencia.

8.3 Muestreo aleatorio

Además de la selección basada en riesgo, el Invima podrá aplicar mecanismos de muestreo aleatorio sobre las modificaciones automáticas o notificables radicadas o reportadas en un periodo determinado.

El muestreo tendrá por finalidad garantizar representatividad, evitar sesgos en la selección de expedientes, identificar tendencias de incumplimiento y fortalecer la confianza en los mecanismos simplificados de gestión regulatoria.

El porcentaje, periodicidad y alcance del muestreo serán definidos por el Invima conforme al volumen de modificaciones recibidas, la capacidad operativa, los hallazgos históricos y las prioridades sanitarias.

8.4 Desarrollo de la revisión posterior

- Identificación del universo de modificaciones automáticas y notificables radicadas o reportadas en el periodo correspondiente.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO		REGISTROS SANITARIOS Y TRAMITES ASOCIADOS	
	GUÍA TECNICA ORIENTADORA UNIFICADA PARA LA GESTIÓN DE MODIFICACIONES POST-AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS SÍNTESIS QUÍMICA, GASES MEDICINALES, BIOLÓGICOS Y RADIOFARMACOS BASADA EN RIESGO			
	Código: xxx	Versión: 1	Fecha de Emisión: 21/05/2026	Página 69 de 69

- b) Aplicación de criterios de riesgo y selección aleatoria complementaria.
- c) Revisión documental de requisitos, soportes, trazabilidad, clasificación e implementación.
- d) Análisis técnico de coherencia del cambio y de su impacto potencial sobre el producto.
- e) Emisión del resultado del control posterior y definición de las actuaciones a que haya lugar.

8.5 Resultados y actuaciones

Como resultado del control posterior, la modificación podrá clasificarse como:

Resultado	Alcance
Conforme	La modificación fue correctamente clasificada, implementada o notificada, y cuenta con los soportes exigibles.
Conforme con observaciones	Cumple sustancialmente los requisitos, pero requiere aclaración, ajuste documental o mejora de trazabilidad.
No conforme	No cumple los requisitos exigibles, fue clasificada de forma inadecuada o carece de soporte técnico suficiente.

Cuando se identifiquen inconsistencias, incumplimientos o riesgos sanitarios, el Invima podrá solicitar aclaraciones o información complementaria, requerir la corrección de la documentación, exigir la presentación por la ruta que corresponda, priorizar futuras revisiones, remitir los hallazgos a las áreas competentes de inspección, vigilancia y control, o adelantar las actuaciones administrativas y sanitarias a que haya lugar.

8.6 Responsabilidad del titular

El titular del registro sanitario será responsable de clasificar correctamente la modificación, contar con evidencia técnica suficiente, mantener trazabilidad documental del cambio, implementar la modificación únicamente bajo las condiciones permitidas para la ruta correspondiente y conservar los soportes disponibles para revisión del Invima.

La implementación automática o la notificación de una modificación no exime al titular de la responsabilidad sanitaria sobre el producto ni limita la facultad del Invima para verificar posteriormente el cumplimiento de los requisitos aplicables.

8.7 Mejora continua

Los resultados agregados del control posterior podrán utilizarse para ajustar los criterios de clasificación por riesgo, actualizar la presente guía, fortalecer listas de chequeo, orientar actividades de capacitación y optimizar el modelo de muestreo y priorización de revisiones.