



ANEXO TÉCNICO No. 3

FORMATO A DILIGENCIAR TRATÁNDOSE DE PROYECTOS DE REGULACIÓN QUE DEBAN PUBLICARSE PARA COMENTARIOS DE LA CIUDADANÍA EN GENERAL

(Numeral 8º del Artículo 8º del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y artículo 2.1.2.1.23 del Decreto 1081 de 2015)

Proyecto de resolución “*Por la cual se expide la guía para la elaboración de planes de gestión de riesgo de medicamentos*”

El presente proyecto surtió la consulta pública nacional durante el periodo comprendido entre el viernes 16 de octubre de 2020, (1:00 p.m.) y el lunes 16 de noviembre de 2020, (5:00 p.m.)

Entidad o persona que formula el comentario	Artículo, numeral, inciso o aparte de proyecto normativo frente al que se formula el comentario.	Comentario, observación o propuesta formulada	Planteamiento del Ministerio de Salud y Protección Social, frente al comentario, observación o propuesta formulada
ANDI - CÁMARA SECTORIAL DE LOS GASES INDUSTRIALES Y MEDICINALES	Artículo 2. Ámbito de aplicación	<i>Incluir un párrafo al artículo 2º de la norma que señale lo siguiente: 'Párrafo: Los gases medicinales se seguirán rigiendo bajo su normatividad particular, Resolución 4410 de 2009, Guía de Inspección Resolución 2011012580 de 2011 y demás que la modifiquen o sustituyan' Remitirse al título 'Contexto' de esta comunicación.</i>	En atención al comentario, es importante precisar que, la aplicación del presente proyecto, va dirigido a los medicamentos nuevos, tanto biológicos como de síntesis química, y en ese caso, los gases medicinales se encuentran incluidos en norma farmacológica, razón por la cual, no están sujetos a presentar un Plan de Gestión de Riesgos, a menos que alguna situación inherente al producto afecte el balance beneficio-riesgo del mismo y el INVIMA considere necesario solicitarlo.
ANDI - CÁMARA SECTORIAL DE LOS GASES INDUSTRIALES Y MEDICINALES	COMENTARIO GENERAL	<i>Aunque los gases con usos en salud y atención de pacientes están clasificados como medicamentos por las normas sanitarias colombianas, cuentan con un tratamiento particular frente a los fármacos tradicionales. Esto así, teniendo en cuenta sus procesos especiales de producción, control de calidad, almacenamiento, transporte y suministro, que hacen necesario considerarlos de manera diferenciada en las reglamentaciones que se expidan para los medicamentos convencionales, con el fin de evitar imprecisiones técnicas que se deriven en requisitos injustificadas o de imposible cumplimiento para el sector de los gases medicinales.</i>	

<p>MERCK</p>	<p>Artículo 2. Ámbito de Aplicación</p>	<p>Se sugiere eliminar el siguiente numeral: 2.2 Los titulares de registro sanitario de medicamentos de síntesis química y medicamentos biológicos, que soliciten renovación del registro sanitario No todos los medicamentos requieren un PGR. El documento técnico de referencia EMA/838713/2011 Rev 2 "Guideline on good pharmacovigilance practices-GVP Module V-Risk management systems" del 28 de marzo del 2017 indica en su sección V.C.1 que el PGR es requerido para todos los medicamentos nuevos, y que para la fase de post-autorización se requiere una actualización o un nuevo PGR cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A petición de la Agencia o de una autoridad competente cuando existe una preocupación sobre un riesgo que afecta la relación riesgo-beneficio. • Con una solicitud que implique un cambio significativo en una autorización de comercialización existente (nueva indicación o cambio significativo en la indicación, una nueva forma farmacéutica, una nueva vía de administración, un nuevo proceso de fabricación de un producto de origen biotecnológico). <p>Asimismo, me gustaría dar más detalles del primer comentario en relación al numeral 2.2, lo cual considero muy relevante. Si mi entendimiento es correcto, significa que todos los medicamentos de síntesis química y biológicos que se comercializan en Colombia requerirán un PGR al momento de solicitar la renovación del registro sanitario.</p> <p>El comentario es que este requerimiento representa una inversión de recurso tanto económico, como humano, sumamente significativo para elaborar los PGR por parte de las empresas farmacéuticas y también por parte de la autoridad sanitaria para revisar, comentar y aprobar cada documento. Adicionalmente y más importante aún, es que desde el punto de vista de seguridad del medicamento, y por lo tanto, de seguridad para los pacientes, la elaboración e implementación de un PGR para cada medicamento en comercialización no aporta información adicional relevante de seguridad para la mayoría de los medicamentos de síntesis química y para los denominados multifuente, en comparación con la información que ya se cuenta debido a su perfil de seguridad conocido a través de años de investigación y de años de experiencia post-comercialización.</p> <p>El comentario de arriba lo hago debido a que ya tuvimos esta experiencia en México, hace aproximadamente 2 años se hizo una solicitud similar en la legislación Mexicana y se necesitaron esfuerzos enormes para</p>	<p>Conforme a lo expresado en el comentario, se aclara que el objeto del proyecto aplica a medicamentos biológicos y moléculas nuevas de síntesis química.</p> <p>Adicionalmente indicar que se realizaron los ajustes pertinentes al artículo 2, para dar mayor claridad al respecto, y no pretender incluir todo el universo de productos, sino aquellos que corresponden a moléculas nuevas o que tengan algún riesgo(s) que deben ser gestionados a través de un PGR.</p> <p>En ese sentido, para el caso de la renovación del registro sanitario, se deberá presentar una versión actualizada del Plan de Gestión de Riesgos a la fecha del trámite de renovación cuando aplique, más no un plan nuevo, y de acuerdo a los resultados obtenidos en la aplicación del plan inicial.</p>
--------------	--	--	---

		<p>lograr cumplir el requisito, sin embargo, la legislación en México fue actualizada en Octubre 2020 para retirar este requisito y la necesidad de PGRs se mantuvo solamente para los medicamentos que realmente lo requieren, como medicamentos biológicos o nuevas moléculas.</p> <p>Con base en lo anterior, espero que lo compartido pueda ser considerado por ustedes como Autoridad Sanitaria en Colombia para valorar si realmente el requisito del numeral 2.2 debe mantenerse cuando la Guía se publique oficialmente.</p>	
MERCK	<p>Artículo 5. Contenido y presentación del PGR (párrafo 1)</p>	<p>Se sugiere modificar el primer párrafo: El contenido del PGR debe ajustarse a la estructura que se encuentra determinada en el Anexo Técnico que hace parte integral de la presente resolución o a la estructura propuesta en el documento técnico de referencia "Guideline on good pharmacovigilance practices-GVP Module V-Risk management systems"</p> <p>El Anexo Técnico está basado en el Módulo V de la Guía de Buenas prácticas de farmacovigilancia (GVP). La estructura propuesta por la EMA es un referente internacional e incluye todas las secciones e información necesaria para describir el sistema de gestión de riesgos del producto.</p>	<p>Dicha estructura propuesta debe cumplir a cabalidad con la información establecida en el Anexo Técnico que hace parte integral del presente proyecto.</p>
MERCK	<p>Artículo 5. Contenido y presentación del PGR (párrafo 2)</p>	<p>Se sugiere eliminar párrafo completo: Para los casos en que el titular de registro sanitario solicite la renovación de registro sanitario, o modificaciones relevantes en el plan de gestión de riesgos del producto o identifique riesgos significativos para la seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance beneficio-riesgo, el contenido del PGR corresponderá a una actualización del presentado inicialmente durante el trámite de obtención del registro sanitario.</p> <p>La renovación del registro sanitario es un proceso administrativo que no necesariamente requiere una actualización del PGR. El documento técnico de referencia EMA/838713/2011 Rev 2 "Guideline on good pharmacovigilance practices-GVP Module V-Risk management systems" del 28 de marzo del 2017 indica en su sección V.C.1 que el PGR es requerido para todos los medicamentos nuevos, y que para la fase de post-autorización se requiere una actualización o un nuevo PGR cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A petición de la Agencia o de una autoridad competente cuando existe una preocupación sobre un riesgo que afecta la relación riesgo-beneficio. • Con una solicitud que implique un cambio significativo en una autorización de comercialización existente (nueva indicación o cambio 	<p>En atención a los términos del comentario, se ajusta la redacción del mismo de la siguiente manera "Para los casos en que el titular de registro sanitario solicite modificaciones relevantes en el plan de gestión de riesgos del producto o identifique riesgos significativos para la seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance beneficio-riesgo, el contenido del PGR corresponderá a una actualización del presentado inicialmente durante el trámite de obtención del registro sanitario."</p>

		<p>significativo en la indicación, una nueva forma farmacéutica, una nueva vía de administración, un nuevo proceso de fabricación de un producto de origen biotecnológico).</p>	
MERCK	<p>Artículo 7. Actualizaciones o ajustes al PGR</p>	<p>Se sugiere eliminar el siguiente numeral: 7.2 Trámite de renovación del registro sanitario La renovación del registro sanitario es un proceso administrativo que no necesariamente requiere una actualización del PGR. El documento técnico de referencia EMA/838713/2011 Rev 2 "Guideline on good pharmacovigilance practices-GVP Module V-Risk management systems" del 28 de marzo del 2017 indica en su sección V.C.1 que el PGR es requerido para todos los medicamentos nuevos, y que para la fase de post-autorización se requiere una actualización o un nuevo PGR cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A petición de la Agencia o de una autoridad competente cuando existe una preocupación sobre un riesgo que afecta la relación riesgo-beneficio. • Con una solicitud que implique un cambio significativo en una autorización de comercialización existente (nueva indicación o cambio significativo en la indicación, una nueva forma farmacéutica, una nueva vía de administración, un nuevo proceso de fabricación de un producto de origen biotecnológico). 	<p>En atención al comentario, se ajusta la redacción del mismo de la siguiente manera: "Trámite renovación del registro sanitario de productos biológicos", entendiéndose que solo aplicará a este tipo de medicamentos.</p>
MERCK	<p>Artículo 9. Responsabilidades del solicitante o titular del registro sanitario (numeral 9.2)</p>	<p>Se sugiere modificar el siguiente numeral: 9.2 Elaborar el plan de gestión del riesgo de sus medicamentos que así lo requieran y de acuerdo a los parámetros definidos en la presente guía No todos los medicamentos requieren un PGR. El documento técnico de referencia EMA/838713/2011 Rev 2 "Guideline on good pharmacovigilance practices-GVP Module V-Risk management systems" del 28 de marzo del 2017 indica en su sección V.C.1 que el PGR es requerido para todos los medicamentos nuevos, y que para la fase de post-autorización se requiere una actualización o un nuevo PGR cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A petición de la Agencia o de una autoridad competente cuando existe una preocupación sobre un riesgo que afecta la relación riesgo-beneficio. • Con una solicitud que implique un cambio significativo en una autorización de comercialización existente (nueva indicación o cambio significativo en la indicación, una nueva forma farmacéutica, una nueva vía de administración, un nuevo proceso de fabricación de un producto de origen biotecnológico). 	<p>Conforme a lo expresado en el comentario, se aclara que el objeto del proyecto aplica a medicamentos biológicos y moléculas nuevas de síntesis química, razón por la cual, si ya hay un PGR vigente, lo que aplicaría son las modificaciones y actualizaciones que se hagan necesarias o cuando aplique.</p>
MERCK		<p>Debido a que no se entiende, se sugiere modificar el numeral 9.6: Garantizar que el conocimiento y la comprensión del perfil de seguridad del producto, luego de su uso en la práctica clínica, se revisen</p>	

	<p>Artículo 9. Responsabilidades del solicitante o titular del registro sanitario (numeral 9.6)</p>	<p><i>críticamente. El titular del registro sanitario debe monitorear los datos de farmacovigilancia para determinar si existen nuevos riesgos o si los riesgos han cambiado o si hay cambios en el balance riesgo-beneficio de los medicamentos, y actualizar sistema de gestión de riesgo y el PGR en consecuencia, como se describe a continuación. La revisión crítica del perfil de seguridad del producto es una actividad continua que se refleja con la información enviada en los Reportes Periódicos de Seguridad (PSUR), donde la elaboración o actualización del PGR puede estar justificada o no. Además, hay dos situaciones específicas posteriores al registro inicial del medicamento, en donde se recomienda a los titulares de los registros sanitarios que reflexionen sobre la necesidad de revisar la lista de preocupaciones de seguridad y las actividades de farmacovigilancia y minimización de riesgos planificadas y en curso:</i></p> <p><i>i. En la primera renovación de 5 años.</i></p> <p><i>ii. En el período de tiempo en el que debe presentarse el primer PSUR después de la primera renovación de 5 años. Se prevé que esta presentación de PSUR se producirá aproximadamente entre 8 y 9 años después del registro inicial del medicamento. En ese momento, es probable que el perfil de seguridad del medicamento esté lo suficientemente bien caracterizado como para permitir una revisión crítica y una actualización de la lista de preocupaciones de seguridad. Con base en la sección V.B.2. Responsibilities for Risk Management del documento técnico de referencia EMA/838713/2011 Rev 2 "Guideline on good pharmacovigilance practices-GVP Module V-Risk management systems" del 28 de marzo del 2017</i></p>	<p>En relación al comentario, aclarar que, la monitorización a la implementación y seguimiento de las actividades del PGR, hace parte de la operatividad interna del INVIMA, quienes en el marco de sus recursos disponibles, plantean los procedimientos y procesos del caso.</p>
MERCK	<p>Artículo 11. Difusión del resumen del PGR</p>	<p><i>Se sugiere eliminar "numeral 6.6 del Anexo Técnico" y sustituir por "numeral 5.6 del Anexo Técnico". El numeral 6.6 del Anexo Técnico no existe, el numeral correcto es 5.6 (Parte VI - Resumen del PGR)</i></p>	<p>Se acepta comentario, y se ajusta redacción.</p>
MERCK	<p>Artículo 11. Difusión del resumen del PGR</p>	<p><i>Se sugiere indicar quien será el responsable de realizar esta actividad. No queda claro si el resumen del PGR lo subirá INVIMA o lo tendrá que subir el titular del Registro Sanitario.</i></p>	<p>Se precisa de acuerdo a como está redactado el artículo, que la puesta en difusión del resumen del PGR, estará a cargo del INVIMA, ya que se hará en su página web, sobre la cual solo ellos tienen permiso de hacer cambios.</p>
MERCK	<p>Idioma del documento</p>	<p><i>Se sugiere indicar que el PGR será aceptado en idioma inglés. Debido a que se trata de documentos en donde se hace una evaluación global del perfil de seguridad del producto y participan equipos multidisciplinarios a nivel internacional por parte de las compañías farmacéuticas para elaborarlos, se sugiere que los PGRs sean aceptados en idioma inglés.</i></p>	<p>La sugerencia no se ajusta al contenido del proyecto, ni a su anexo técnico. No obstante, el Invima en su procedimiento interno establecerá las posibilidades para este caso.</p>

MERCK	Plazos de radicación	<p>Se sugiere indicar los tiempos que tendrá el Titular del Registro Sanitario para radicar el PGR ante INVIMA, considerando los siguientes escenarios:</p> <p>- Nuevo PGR</p> <p>- Actualización de PGR.</p>	<p>Se aclara que los plazos para hacer radicación de los PGR, están establecidos en el presente proyecto al indicar que, con la solicitud de obtención de registro sanitario de medicamento biológico o nuevas molécula, o para aquellos momentos en que por modificaciones relevantes se haga necesaria su actualización ante el INVIMA, estando el primero sujeto a la solicitud del interesado y lo segundo a la información que conlleve a dichas modificaciones.</p>
MERCK	<p>Anexo Técnico GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE PLANES DE GESTIÓN DE RIESGO DE MEDICAMENTOS</p> <p>5.2.2 Módulo SI</p> <p>Epidemiología de la(s) indicación(es) y población objetivo.</p>	<p>Se sugiere eliminar la solicitud de información específica de Colombia. Debido a que se trata de documentos en donde se hace una evaluación global del perfil de seguridad del producto y se establecen estrategias globales para el manejo de los riesgos del medicamento, se sugiere que la epidemiología global sea aceptada en esta sección.</p>	<p>Se ajusta el texto el cual quedará de la siguiente manera: “Módulo SI. Epidemiología de la(s) indicación(es) y población objetivo.</p> <p>La epidemiología de la enfermedad para la cual se indica el medicamento, debe incluir la incidencia, prevalencia, el resultado de la enfermedad objetivo (no tratada), es decir, las indicaciones, y comorbilidad relevante, y siempre que sea relevante para la evaluación de la seguridad y la gestión de riesgos, estratificarse por edad, género y origen étnico.</p> <p>También se deben describir los factores de riesgo de la enfermedad y las principales opciones de tratamiento existentes. El énfasis debe estar en la indicación propuesta en Colombia. Deben discutirse las diferencias en la epidemiología en diferentes regiones (donde la epidemiología varíe según las regiones).</p> <p>Este módulo también debe describir los eventos adversos relevantes que se anticiparán en la población objetivo (no tratada), su frecuencia y características. El texto debe ayudar a anticipar e interpretar cualquier señal potencial y ayudar a identificar oportunidades para minimizar los riesgos. El texto debe ser conciso y no debe incluir ningún elemento de carácter promocional.”</p>
ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI	ARTÍCULO 2 Ámbito de aplicación	<p>En la mesa de trabajo con el Ministerio, se acordó el alcance de la resolución, y no contemplaba todos los productos de síntesis química</p> <p>Eliminar del numeral 2.2 “Los titulares de registro sanitario de medicamentos de síntesis química”</p> <p>El alcance debe ser únicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> □ registro y renovación de biológicos, incluidos vacunas y antivenenos □ Registro con inclusión en normas de nueva forma farmacéutica, nueva molécula, para productos de síntesis química 	<p>Conforme a lo expresado en el comentario, se aclara que el objeto del proyecto aplica a medicamentos biológicos y moléculas nuevas de síntesis química.</p> <p>Adicionalmente indicar que se realizaron los ajustes pertinentes al artículo 2, para dar mayor claridad al respecto, y no pretender incluir todo el universo de productos, sino aquellos que corresponden a moléculas nuevas o que tengan algún riesgo(s) que deben ser gestionados a través de un PGR.</p> <p>En ese sentido, para el caso de la renovación del registro sanitario, se</p>

		<p>¶ Para modificaciones de productos biológicos que puedan impactar el plan de Gestión de riesgos</p>	<p>deberá presentar una versión actualizada del Plan de Gestión de Riesgos a la fecha del trámite de renovación cuando aplique, más no un plan nuevo, y de acuerdo a los resultados obtenidos en la aplicación del plan inicial.</p>
<p>ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI</p>	<p>ARTÍCULO 7- Actualizaciones o ajustes al PGR</p>	<p>En el numeral 7.2 Trámite de renovación del registro sanitario., incluir que aplica para productos biológicos, vacunas y antivenenos, no aplica para síntesis química</p>	<p>En atención al comentario, se ajusta la redacción del mismo de la siguiente manera: "Trámite renovación del registro sanitario de productos biológicos", entendiéndose que solo aplicará a este tipo de medicamentos.</p>
<p>ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI</p>	<p>Parágrafo. El INVIMA definirá las modificaciones relevantes que requiere ajuste o actualización del PGR, así como los formatos requeridos para su presentación por parte de los sujetos obligados, los cuales se dispondrán en la página web de esa Entidad y serán de obligatorio uso por parte de estos.</p>	<p>Se sugiere incluir dentro de la resolución cuáles son los casos y no delegar para que INVIMA determine, para que no quede a libre interpretación.</p> <p>Se puede definir que los siguientes cambios requieren ajuste del PGR: CAMBIOS INDICACIONES ADICIONES O CAMBIOS DE FABRICANTE, en productos biológicos</p>	<p>En este punto el INVIMA debe tener la flexibilidad de ajustar las modificaciones relevantes, acorde a diferentes factores que pueden variar en la aplicación, como por ejemplo capacidad operativa, nivel de riesgo, hallazgos de seguridad sobre los productos, etc. Lo anterior, en coherencia con lo establecido en el articulado del proyecto y lo exigible en el Anexo Técnico del mismo.</p>
<p>ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI</p>	<p>Artículo 9 Responsabilidades del solicitante o titular del registro sanitario.</p>	<p>a) Eliminar "solicitante", porque el solicitante puede ser el abogado b) Solo aplica a fabricantes que sean titulares del registro, pero no aplica a maquiladores (fabricantes por contrato)</p>	<p>Se aclara que cuando se dice "solicitante" se refiere a la persona jurídica que tiene disponible los datos disponibles para la elaboración del PGR, independiente de la persona que surta como tramitador ante el INVIMA.</p> <p>De igual forma, el titular del registro sanitario, será el responsable por la información presentada ante el INVIMA, independiente que la misma, sea generada a partir del fabricante u otro incluido en el registro sanitario, y será el titular el único autorizado para adelantar dicha gestión ante el mencionado Instituto.</p> <p>Por lo anterior, el artículo queda redactado de la siguiente forma: "Artículo 9. Responsabilidades del solicitante/titular del registro sanitario. Serán responsables del cumplimiento de las disposiciones aquí previstas, los solicitantes/titulares, de los registros sanitarios de medicamentos, que presenten los planes de gestión del riesgo ante el Invima, garantizando con ello, la veracidad y confiabilidad de la información que allí indiquen, para lo cual deberán garantizar la ejecución del PGR y las actividades presentadas y aprobadas por esa entidad, para lo cual les corresponde: (...)"</p>

ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI	No tiene norma	<p><i>Importante incluir norma aclarando que para productos importados se deben aceptar los planes generados por la casa matriz.</i></p> <p><i>Justificación: resaltando en especial el requerimiento de la aclaración para aquellos productos importados para los cuales se deben aceptar los planes de gestión de riesgo generados por la casa matriz, ya que por ejemplo la planificación de actividades de farmacovigilancia y la planificación de medidas para minimización de riesgos deben ser indicados por la casa matriz y están relacionados con actividades de seguimiento y notificación de reportes de seguridad que indiquen el cambio en el perfil de seguridad y detección de nuevas señales, las cuales solo son posibles con el análisis realizado desde casa matriz con la recolección y análisis de datos globales, razón por la cual no pueden ser ejecutadas estas acciones por el importador local</i></p> <p><i>Con la aclaración que sin son multifuente no están obligados a presentar el PGR completo</i></p>	<p>Se aclara en relación a la solicitud que, dicha estructura propuesta debe cumplir a cabalidad con la información establecida en el Anexo Técnico que hace parte integral del presente proyecto.</p>
ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI	Artículo 13. Vigencia.	<p><i>Debe incluir nota de transitoriedad. Dado que hoy no hay norma que defina los planes de gestión, debe quedar expresamente definido en la norma _</i></p> <p><i>a) Hasta la entrada en vigencia de la resolución, se aceptarán los planes que hayan sido presentados</i></p> <p><i>b) Se aceptarán los planes de gestión que hayan sido elaborados antes de la entrada en vigencia de la norma y que sometan al INVIMA hasta un año después de la entrada en vigencia de la presente Resolución</i></p>	<p>Se aclara que, para efectos de exigencia de PGR, los mismos se solicitarán por parte del INVIMA, conforme a lo establecido en el presente proyecto en el artículo 13, es decir, a partir del año siguiente a su publicación en diario oficial, y si con anterioridad se presentaron ante el INVIMA por parte de los titulares de registro sanitario, y estos fueron aprobados por el Instituto y se encuentran en ejecución, los mismo podrán seguir adelantándose en dichos términos, y no será necesario exigirlos nuevamente.</p>
ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI	2. Glosario Inserto e IPP	<p><i>Dado que estos dos documentos son partes fundamentales para la comunicación de los riesgos tanto al personal de salud como al paciente, se considera que se debe definir los requisitos que deben cumplir estos dos documentos</i></p>	<p>En relación al comentario señalar lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dado el alcance del presente proyecto, no es objeto de la misma entrar a definir requisitos en relación a los documentos tales como inserto e IPP. 2. Será el solicitante o titular del registro sanitario, quién con base en la información de su molécula, proponga las medidas de minimización correspondientes, dentro de las cuales pueden hacer parte el inserto o IPP, los cuales serán objeto de revisión por parte del INVIMA, para su aprobación.
ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI	5.2.1.1 Multifuente	<p><i>"Para los productos farmacéutico multifuente, la expectativa es que la especificación de seguridad sea la misma que la del producto de referencia o de otros productos farmacéuticos multifuente para los cuales existe un PGR." Es difícil para este tipo de productos la búsqueda y consecución de esta información, ya que esta información no es publica en las agencias sanitarias,</i></p>	<p>En relación al comentario aclarar que, si bien, el innovador del producto pudo haber presentado el PGR completo en su oportunidad ante el INVIMA, y se adelantan las estrategias o acciones de mitigación del riesgo, para ahondar y conocer mejor el perfil de seguridad del medicamento, en el momento en el que es viable para un competidor realizar la manufactura del</p>

		<p>solo se da información de resúmenes., adicionalmente solo los innovadores están obligados a presentar el PGR completo y tampoco es publica esta información</p>	<p>producto multifuente, puede darse que, las preocupaciones de seguridad que aún no se han resuelto del todo en el producto innovador, van a hacer parte de las mismas preocupaciones de seguridad del producto multifuente, y en este sentido, se haría necesario presentar un PGR que se adapte a dicha necesidad de mitigación de riesgos aún presentes para la molécula en particular, por lo tanto, aplicarán los módulos que para ello sean necesarios y no todo el PGR.</p>
<p>ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI</p>	<p>5.2.2 Módulo SI. Epidemiología de la(s) indicación(es) y población objetivo</p>	<p><i>“Este módulo también debe describir los eventos adversos relevantes que se anticiparán en la población objetivo (no tratada) en Colombia, su frecuencia y características. El texto debe ayudar a anticipar e interpretar cualquier señal potencial y ayudar a identificar oportunidades para minimizar los riesgos.” Tener en cuenta que muchas veces no hay disponible o no está actualizada la información sobre epidemiología en Colombia.</i></p>	<p>Se ajusta el texto el cual quedará de la siguiente manera: “Módulo SI. Epidemiología de la(s) indicación(es) y población objetivo.</p> <p>La epidemiología de la enfermedad para la cual se indica el medicamento, debe incluir la incidencia, prevalencia, el resultado de la enfermedad objetivo (no tratada), es decir, las indicaciones, y comorbilidad relevante, y siempre que sea relevante para la evaluación de la seguridad y la gestión de riesgos, estratificarse por edad, género y origen étnico.</p> <p>También se deben describir los factores de riesgo de la enfermedad y las principales opciones de tratamiento existentes. El énfasis debe estar en la indicación propuesta en Colombia. Deben discutirse las diferencias en la epidemiología en diferentes regiones (donde la epidemiología varíe según las regiones).</p> <p>Este módulo también debe describir los eventos adversos relevantes que se anticiparán en la población objetivo (no tratada), su frecuencia y características. El texto debe ayudar a anticipar e interpretar cualquier señal potencial y ayudar a identificar oportunidades para minimizar los riesgos. El texto debe ser conciso y no debe incluir ningún elemento de carácter promocional.”</p>
<p>ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI</p>	<p>5.2.4 Módulo SIII: Exposición en ensayos clínicos</p>	<p><i>“En este módulo de PGR, para evaluar las limitaciones de la base de datos de seguridad humana, se debe proporcionar información resumida sobre los pacientes estudiados en ensayos clínicos en un formato apropiado (por ejemplo, tablas / gráficos) al momento de la presentación del PGR inicial o cuando exista una actualización importante debido a los nuevos datos de exposición de los estudios clínicos (por ejemplo, en una nueva indicación)”. Qué pasa cuando son medicamentos multifuente que no efectúan estudios clínicos, como se manejará en estos casos, algunas veces no es accesible la información de los estudios clínicos efectuados por el innovador.</i></p>	<p>Se aclara que, para el caso indicado en el comentario, los PGR a presentar por el solicitante, deben ser acordes a, si es producto innovador o multifuente, caso en el cual deben presentar módulos de información acordes a la información disponible, específicamente en el caso de los multifuente, no aplicaría el módulo SIII.</p>

ASOCIACIÓN DE REGULATORIOS INDEPENDIENTES - ARI	5.2.5 Módulo SIV: Población no estudiada en ensayos clínicos <i>5.2.5 Módulo SIV: Población no estudiada</i>	<i>Qué pasa cuando son medicamentos multifuente que no efectúan estudios clínicos, como se manejará en estos casos, algunas veces no es accesible la información de los estudios clínicos efectuados por el innovador.</i>	<p>Se aclara que, para el caso indicado en el comentario, los PGR a presentar por el solicitante, deben ser acordes a, si es producto innovador o multifuente, caso en el cual deben presentar módulos de información acordes a la información disponible, específicamente en el caso de los multifuente, no aplicaría el módulo SIII.</p>
ASINFAR	Artículo 2. Ámbito de Aplicación.	<i>El ámbito de aplicación actualmente se circunscribe, en las guías de INVIMA (ASS-RSA-FM081, número 8), únicamente a las moléculas nuevas, y en la práctica sólo se solicita a biológicos y a medicamentos de síntesis química en caso de alerta de riesgo/beneficio. Este artículo amplía el ámbito de aplicación, haciendo exigencias para todo medicamento de síntesis química o biológico incluso. El requerimiento de un PGR debe exigirse, como hoy se hace, con base en un enfoque de riesgo, cobijando fundamentalmente productos nuevos o que cuenten con alertas o señales que indiquen que pueden ser riesgosos. Extenderlo al universo de medicamentos requeriría un Analisis de Impacto Normativo, dado que el impacto final de la norma puede ser negativo.</i>	<p>Conforme a lo expresado en el comentario, se aclara que el objeto del proyecto aplica a medicamentos biológicos y moléculas nuevas de síntesis química.</p> <p>Adicionalmente indicar que se realizaron los ajustes pertinentes al artículo 2, para dar mayor claridad al respecto, y no pretender incluir todo el universo de productos, sino aquellos que corresponden a moléculas nuevas o que tengan algún riesgo(s) que deben ser gestionados a través de un PGR.</p>
ASINFAR	Numeral 2.2. Los titulares de registro sanitario de medicamentos de síntesis química y medicamentos biológicos, que soliciten renovación del registro sanitario.	<p><i>La exigencia de planes de gestión de riesgo en el proceso de renovación implica un enfoque universal que contradice los principios de gestión de riesgos y eficiencia. Se sugiere considerar una clasificación de categorías por riesgo para los productos, que puede ser análoga a la que se utiliza actualmente en Mexico. Adicionalmente se deberían usar guías diferenciadas que se modifiquen de una manera sencilla frente a la tecnica regulatoria o nuevos descubrimientos científicos.</i></p> <p><i>Por lo tanto, se sugiere ELIMINAR el numeral 2.2, teniendo en cuenta que en el artículo 7 queda expreso que los titulares de registro sanitario de medicamentos de síntesis química y medicamentos biológicos, que soliciten renovación del registro sanitario</i></p>	<p>Conforme a lo expresado en el comentario, se aclara que el objeto del proyecto aplica a medicamentos biológicos y moléculas nuevas de síntesis química.</p> <p>Adicionalmente indicar que se realizaron los ajustes pertinentes al artículo 2, para dar mayor claridad al respecto, y no pretender incluir todo el universo de productos, sino aquellos que corresponden a moléculas nuevas o que tengan algún riesgo(s) que deben ser gestionados a través de un PGR.</p> <p>En ese sentido, para el caso de la renovación del registro sanitario, se deberá presentar una versión actualizada del Plan de Gestión de Riesgos a la fecha del trámite de renovación cuando aplique, más no un plan nuevo, y de acuerdo a los resultados obtenidos en la aplicación del plan inicial.</p>
ASINFAR	Artículo 5. Contenido y presentación del PGR.	<p><i>Este artículo establece la presentación de un PGR como requisito para obtener la renovación de un medicamento, y establece así mismo que los cambios a este PGR causarán un trámite de modificación. Esto es así hoy en la EMA, agencia de la que se referencia INVIMA. Sin embargo, cabe recordar que hoy este tipo de cambio no es reportable en Colombia. En el marco de los Pactos por la Productividad del Sector Farmacéutico, lo que se ha buscado es reducir o aclarar los componentes de los trámites relativos con el registro sanitario que hoy se encuentran embotellados, para buscar una solución a los retrasos. El requerimiento extra que propone esta guía es contrario a los pactos y a los</i></p>	<p>En relación al trámite de renovación del registro sanitario, aclarar respecto al PGR que, con ocasión de ésta, el Titular deberá presentar una versión actualizada del Plan de Gestión de Riesgos a la fecha, más no un plan nuevo, esto en coherencia con los resultados obtenidos en la aplicación del plan inicial.</p> <p>Los temas operativos específicos serán establecidos en documentos o procedimientos que serán emitidos por el Invima para tal fin.</p>

		<p>acuerdos entre el Gobierno y la Industria, por tanto, debe ser reevaluado.</p> <p>No hay claridad sobre la manera en que debe presentarse la información; la guía no se pronuncia sobre el medio de reporte (si va a ser a través de un CD), sobre el idioma (si va a ser en español), entre otros.</p>	
ASINFAR	Artículo 7. Actualizaciones o ajustes al PGR.	Cambiar la expresión "se adelantarán" por "se presentarán" para evitar la interpretación de que debieran hacerse de manera previa	Se ajusta texto conforme a la sugerencia presentada.
ASINFAR	Parágrafo. El INVIMA definirá las modificaciones relevantes que requiere ajuste o actualización del PGR, así como los formatos requeridos para su presentación por parte de los sujetos obligados, los cuales se dispondrán en la página web de esa Entidad y serán de obligatorio uso por parte de estos.	<p>En este punto debería aclararse en qué casos se debe hacer una modificación inmediata y en qué casos se puede llevar a cabo durante la renovación del registro.</p> <p>Se sugiere la siguiente reformulación: "Parágrafo. El INVIMA definirá las modificaciones relevantes que requiere ajuste o actualización del PGR, si requieren modificación inmediata o en el momento de renovación del registro, así como los formatos requeridos para su presentación por parte de los sujetos obligados, los cuales se dispondrán en la página web de esa Entidad y serán de obligatorio uso por parte de estos. Igualmente definirá los criterios para el requerimiento gradual de PGR a los medicamentos que se comercializan actualmente.</p>	Con base en la redacción del parágrafo del artículo 7, no se considera procedente la solicitud, toda vez que, si dichas modificaciones relevantes y sus tiempos de presentación quedarán establecidas puntualmente en el documento que defina el INVIMA, por lo tanto, no resulta necesario hacer dicha aclaración en el articulado del proyecto normativo.
ASINFAR	<p>Artículo 9. Responsabilidades del solicitante o titular del registro sanitario.</p> <p>9.6</p> <p>i. En el período de tiempo en que debe presentarse el primer PSUR después de la autorización.</p>	Se sugiere especificar los productos y tiempos de presentación de PSUR. Actualmente en Colombia el primero se presenta a los 6 meses.	La periodicidad de presentación del PSUR obedecerá a lo establecido por el INVIMA dentro de sus procedimientos internos.
ASINFAR	<p>Artículo 10. Responsabilidades del INVIMA.</p> <p>10.1 Evaluar los planes de gestión del riesgo presentados por el solicitante o titular del registro sanitario del correspondiente medicamento.</p>	Se debe especificar el área/departamento del INVIMA que se encontrará a cargo de la evaluación y aprobación del PGR.	No se considera procedente la solicitud, ya que la estructura orgánica de las instituciones son variables, incluida la del INVIMA, y será dicho Instituto el que definida en sus procedimientos internos, que área se encarga de tal actividad.

ASINFAR	Artículo 11. Difusión del resumen del PGR.	<i>La referencia es al numeral 5.6 del Anexo Técnico. El 6.6 no existe</i>	Se precisa de acuerdo a como está redactado el artículo, que la puesta en difusión del resumen del PGR, estará a cargo del INVIMA, ya que se hará en su página web, sobre la cual solo ellos tienen permiso de hacer cambios.
ASINFAR	Parte VII Documentos adicionales...	<p><i>La información en el PGR debe proporcionarse con suficiente detalle, evitando al mismo tiempo el texto innecesario que distrae de los aspectos clave a considerar para la gestión de riesgos del producto. Sin embargo, las especificaciones de seguridad en el PGR no deben ser una duplicación de los datos presentados en otro lugar del expediente, a menos que las secciones estén destinadas a ser módulos comunes con otros documentos, como el PSUR. Donde corresponda, la información en el PGR debe proporcionar una descripción / análisis integrado que se centre en los riesgos más importantes que se hayan identificado o anticipado según los datos preclínicos, clínicos y posteriores a la comercialización. Todos los datos incluidos en el PGR deben ser coherentes con otras secciones del expediente. Deben incluirse en el PGR los enlaces o referencias a las secciones relevantes de los resúmenes no clínicos y clínicos.</i></p> <p><i>La expresión “Todos los datos incluidos en el PGR deben ser coherentes con otras secciones del expediente. Deben incluirse en el PGR los enlaces o referencias a las secciones relevantes de los resúmenes no clínicos y clínicos” tiene sentido en un formato de Documento Técnico Común (CTD), que se encuentra diferenciado por módulos y tiene una estructura específica. La guía debe ser concordante con nuestra propia normatividad.</i></p>	Se aclara respecto a este comentario que, atendiendo a que su contenido y presentación del PGR se debe ajustar a lo establecido en el Anexo Técnico de la presente Guía (según artículo 5 del proyecto), al estar armonizado con el contenido del PGR exigido en el presente proyecto, permitirá contar con una estructura general y común para la entrega de la información al INVIMA, razón por la cual, se considera pertinente que así sea, lo cual no implica ir en contravía a la normatividad vigente.
ASINFAR	5.2.1.1 Multifuente	<p><i>Para los productos farmacéutico multifuente, la expectativa es que la especificación de seguridad sea la misma que la del producto de referencia o de otros productos farmacéuticos multifuente para los cuales existe un PGR. Si existen discrepancias entre los PGR aprobados para dichos productos, se espera que el solicitante proponga y justifique la especificación de seguridad más adecuada para su producto. Excepcionalmente, el solicitante de un nuevo producto multifuente puede agregar o eliminar problemas de seguridad en comparación con el perfil de seguridad del producto de referencia si está debidamente justificado (por ejemplo, cuando hay una comprensión más actualizada del perfil de seguridad actual o cuando existen diferencias en las características del producto en comparación con el producto de referencia, por ejemplo, existe un riesgo asociado con un excipiente presente solo en algunos de los productos que contienen el mismo ingrediente farmacéutico activo).</i></p> <p><i>La expectativa debería expresarse en términos de la exigencia de seguridad</i></p>	En relación al comentario aclarar que, si bien, el innovador del producto pudo haber presentado el PGR completo en su oportunidad ante el INVIMA, y se adelantan las estrategias o acciones de mitigación del riesgo, para ahondar y conocer mejor el perfil de seguridad del medicamento, en el momento en el que es viable para un competidor realizar la manufactura del producto multifuente, puede darse que, las preocupaciones de seguridad que aún no se han resuelto del todo en el producto innovador, van a hacer parte de las mismas preocupaciones de seguridad del producto multifuente, y en este sentido, se haría necesario presentar un PGR que se adapte a

		<p><i>establecida por la entidad reguladora para evitar que los laboratorios manipulen los requisitos y erijan barreras injustificadas a la competencia.</i></p> <p><i>Un producto multifuente, con un referente ya registrado, no debería tener que presentar PGR, sino cumplir con estándares ya establecidos y simples, al igual que ocurre con indicaciones, contraindicaciones, etc. (Guía EMA V.B.5.1.1. Generics)</i></p> <p><i>En la actualidad, es muy difícil encontrar los PGR del medicamento innovador, debido a múltiples razones, entre ellas que en Colombia hay medicamentos genéricos que no tienen innovador por cuestiones de tiempos prolongados de comercialización. En este sentido, el INVIMA debería establecer claramente cuáles son los apartes de los PGR que deben cumplir todos los productos en el mercado, para dar cumplimiento a este requerimiento por razones de salud pública.</i></p>	<p>dicha necesidad de mitigación de riesgos aún presentes para la molécula en particular, por lo tanto, aplicarán los módulos que para ello sean necesarios y no todo el PGR.</p>
ASINFAR	5.2.1.2 Medicamentos biológicos basados en terapia génica o terapia celular somática	<p><i>La guía de la EMA aquí quería decir que los riesgos inherentes a este tipo de productos no son riesgos transversales a los otros tipos de medicamentos, y que por eso requieren una observación adicional. En cualquier caso, Colombia no desarrolla este tipo de productos, y su análisis por parte de INVIMA se encuentra en una fase inicial. En la UE cuentan con la EC No. 1394/2007, que reconoce a las terapias génicas o terapias celulares como de altísima complejidad, por tanto, sujetas a condiciones especiales de concesión de Registro Sanitario, BPM, resúmenes de información farmacológica, etiquetados, etc. En Colombia la única regulación vigente para biológicos es el Decreto 1782 que no distingue este tipo de terapias. Este módulo debe ser eliminado.</i></p>	<p>Una vez revisado el comentario, no se considera procedente la solicitud realizada, toda vez que, esta clase de productos en su oportunidad cuando la norma específica sea expedida, se haría necesario que haya presentación del PGR por parte del solicitante o titular, con la finalidad de abordar los riesgos a gestionar, máxime que la guía propuesta, cuenta con módulos aplicables a los diferentes productos que regularía, incluidos estos de terapia génica o celular somática, los cuales eventualmente pueden llegar al país mediante registro sanitario en la modalidad de importar y vender.</p>
ASINFAR	5.2.4 Módulo SIII: Exposición en ensayos clínicos	<p><i>En este módulo de PGR, para evaluar las limitaciones de la base de datos de seguridad humana, se debe proporcionar información resumida sobre los pacientes estudiados en ensayos clínicos en un formato apropiado (por ejemplo, tablas / gráficos) al momento de la presentación del PGR inicial o cuando exista una actualización importante debido a los nuevos datos de exposición de los estudios clínicos (por ejemplo, en una nueva indicación).</i></p> <p><i>Especificar que se pueden y deben usar estudios clínicos propios y de otras fuentes sobre productos que contengan el ingrediente farmacéutico activo como soporte en esta sección. Se sugiere la siguiente reformulación:</i></p> <p><i>"En este módulo de PGR, para evaluar las limitaciones de la base de datos de seguridad humana, se debe proporcionar información resumida sobre los pacientes estudiados en ensayos clínicos y/o los resultados de ensayos clínicos</i></p>	<p>Aclarar en relación al comentario, que para el caso de los productos que no sean el innovador de la molécula, solo aplicarían los módulos correspondientes dentro de los cuales no sería exigible el módulo SIII. Exposición en ensayos clínicos.</p>

		<p>publicados que hagan referencia al uso del ingrediente farmacéutico activo en productos para humanos, en un formato apropiado (por ejemplo, tablas / gráficos) al momento de la presentación del PGR inicial o cuando exista una actualización importante debido a los nuevos datos de exposición de los estudios clínicos (por ejemplo, en una nueva indicación).</p>	
ASINFAR	<p>5.2.8.5 Presentación de los datos de riesgos identificados importantes y de riesgos potenciales importantes b) Nombre del riesgo (usando los términos de MedDRA cuando sea apropiado);</p>	<p><i>Dado que se usará un recurso de ICH, organización público privada a la que no pertenece Colombia, se solicita que el Ministerio de Salud y Protección social facilite el acceso la información requerida a través de una licencia especial que permita el uso de MedDRA por usuarios comerciales sin cargo para permitir que las empresas cumplan con los requisitos, tal como el existente en la Agencia Europea de Medicamentos (Sistema EudraVigilance) para permitir que las empresas ingresen datos usando MedDRA sin la necesidad de una suscripción a MedDRA.</i></p> <p><i>De lo contrario, eliminar el requerimiento de usar términos MedDRA.</i></p>	<p>Respecto a la solicitud precisar los siguientes aspectos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Colombia actualmente es miembro de ICH como autoridad observadora. 2. La terminología MedDRA, permite estandarizar o armonizar el lenguaje de los PGR presentados, de tal forma que, haya un lenguaje común para la revisión y seguimiento de los planes revisados y aprobados por el INVIMA. 3. La OMS ha recomendado el uso de términos WHO-ART o MedDRA, para efectos de uniformidad del lenguaje a utilizar en los procesos de Farmacovigilancia, de acuerdo a lo establecido en el Red PARF Documento Técnico No. 5 – Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas, de la OPS. <p>Finalmente, señalar que, el presente proyecto normativo tiene como objetivo establecer condiciones técnicas, que permitan a los solicitantes y titulares de registro sanitario, el uso de un lenguaje internacionalmente aceptado, y que se armonice con lo recomendado por OMS, al igual que sea de manejo por otras agencias de referencia, por lo cual se aceptará la identificación y descripción de los riesgos en términos WHO-ART o MedDRA.</p>
ASINFAR	<p>5.3.1.1 Cuestionarios específicos de seguimiento de reacciones adversas</p>	<p><i>Sin perjuicio de la originalidad del formato del (los) cuestionario (s), es de interés para la salud pública que los cuestionarios utilizados por diferentes solicitantes / titulares de registros sanitarios para el mismo evento adverso se mantengan lo más similares posible, con el fin de entregar un mensaje coherente y proporcionar datos útiles para el análisis de los reportes, que son relevantes para las decisiones regulatorias al tiempo que disminuye la carga para los profesionales de la salud. Por lo tanto, se recomienda a los titulares de registros sanitarios que compartan el contenido de su (s) cuestionario (s) a solicitud de otros titulares de registros sanitarios.</i></p> <p><i>Dado que la información de los planes de gestión de riesgo es de interés público, el INVIMA debe tener la potestad para utilizar un formulario desarrollado por un solicitante y requerir su utilización por parte de los vigilados. Se sugiere reformular de la siguiente manera:</i></p>	<p>Se aclara que, la solicitud manifestada de compartir dicha información no es procedente, uno por tratarse de información de dominio privado, dos en el proceso de revisión de la solicitud del Registro Sanitario y presentación del PGR respectivo, el INVIMA como verificador de la información contenida en los cuestionarios específicos de seguimiento de reacciones adversas, considerará si hay dicha coherencia, y finalmente, el resumen disponible y público conforme a lo establecido en el artículo 11 del presente proyecto, serviría de criterio orientador a productos que no sean el innovador.</p>

		<p><i>Sin perjuicio de la originalidad del formato del (los) cuestionario (s) y reconociendo debidamente los derechos morales sobre los mismos, el INVIMA podrá requerir que otros titulares de registros sanitarios utilicen los formatos o cuestionarios de un titular cuando lo considere pertinente por razones de interés para la salud pública, para que los cuestionarios utilizados por diferentes solicitantes / titulares de registros sanitarios para el mismo evento adverso se mantengan lo más similares posible, con el fin de entregar un mensaje coherente y proporcionar datos útiles para el análisis de los reportes, que son relevantes para las decisiones regulatorias al tiempo que disminuye la carga para los profesionales de la salud.</i></p>	
<p>ASINFAR</p>	<p>5.5.1.2 Tamaño del envase</p>	<p><i>Dado que cada tamaño de envase está específicamente autorizado para un medicamento, planificar el número de "unidades de dosificación" dentro de cada envase y el rango de tamaños de envase disponibles puede considerarse una forma de actividad de gestión de riesgos de rutina. En teoría, controlar el número de "unidades de dosificación" debería significar que los pacientes necesitarán ver a un profesional de la salud a intervalos definidos, lo que aumenta la oportunidad de realizar pruebas y reducir el tiempo que un paciente está sin revisión. En casos extremos, se puede considerar la disponibilidad de unidades en un solo tamaño de envase para tratar de vincular la prescripción con la necesidad de revisión.</i></p> <p><i>Esto depende en gran medida del margen terapéutico del ingrediente farmacéutico activo. Se sugiere la siguiente modificación:</i></p> <p><i>Dado que cada tamaño de envase está específicamente autorizado para un medicamento, planificar el número de "unidades de dosificación" dentro de cada envase y el rango de tamaños de envase disponibles puede considerarse una forma de actividad de gestión de riesgos de rutina para los medicamentos de estrecho margen terapéutico. En teoría, controlar el número de "unidades de dosificación" debería significar que los pacientes necesitarán ver a un profesional de la salud a intervalos definidos, lo que aumenta la oportunidad de realizar pruebas y reducir el tiempo que un paciente está sin revisión. En casos extremos, se puede considerar la disponibilidad de unidades en un solo tamaño de envase para tratar de vincular la prescripción con la necesidad de revisión.</i></p> <p><i>No es claro que la exigencia de PGR se hará únicamente sobre los medicamentos que se encuentran en comercialización, y no sobre todos los que tienen un registro sanitario activo. Se solicita corregir la redacción de modo que</i></p>	<p>En relación al comentario, aclara que, esta medida de minimización (5.2.1.2) debe ajustarse a la evaluación realizada a los riesgos del producto, por lo tanto, no se deben enfocar únicamente a moléculas de estrecho margen terapéutico, si no a las que lo requieran.</p>

		<i>quede así expresado.</i>	
ASINFAR	5.5.3 Evaluación de la efectividad de las actividades de minimización de riesgos	<p><i>Cuando se actualiza el PGR, el plan de minimización de riesgos debe incluir una discusión sobre el impacto de las actividades adicionales de minimización de riesgos.</i></p> <p><i>No hay claridad sobre el tiempo en que deberán hacerse las actualizaciones, o las causas que las provocarán. Tampoco es claro si toda actualización requiere de la demostración de efectividad de actividades de minimización de riesgos. Del mismo modo, habría que aclarar si estas actividades de minimización de riesgos requieren de aprobación del INVIMA, o sólo se estudian y se emiten autos con cada actualización del PGR.</i></p>	Respecto al comentario es precisar que, lo relacionado con las actualizaciones del PGR se describen en el artículo 7 del presente proyecto, y se enumeran las situaciones que implican actualización de dicho documento. Ahora, el INVIMA dentro de la aprobación o aval del PGR inicial, revisará y aprobará las acciones propuestas a las cuales les hará el seguimiento respectivo, y de haber cumplimiento o cambios de las mismas, se debe gestionar la notificación respectiva.
ASINFAR	COMENTARIO GENERAL	<i>La guía propuesta para ser adoptada a través de una Resolución implica modificaciones a los Decretos 677 (Artículo 17, sobre Renovaciones) Decreto 843 (Artículo 6, sobre Tipos de Modificaciones al registro sanitario), que no son posibles por jerarquía normativa. Actualmente, estos requisitos se encuentran establecidos en una guía de INVIMA (ASS-RSA-FM081) y a través de la Resolución se elevaría la jerarquía normativa. Se sugiere revisar la pertinencia de este tratamiento teniendo en cuenta el objetivo de llevar a cabo una simplificación normativa.</i>	Se aclara respecto al comentario que, en lo relativo a renovaciones no será exigible la presentación de un nuevo PGR, sino las actualizaciones a las que haya lugar, lo cual se ajustó en la redacción del artículo 2 del presente proyecto, para eliminar tal exigencia, y por otra parte, en lo referente a modificaciones, estas no implican modificaciones al Registro Sanitario sino al PGR previamente aprobado por el INVIMA.
ASINFAR	COMENTARIO GENERAL	<p><i>En relación con la naturaleza y propiedad de la información contenida en los planes de gestión de riesgo es de interés público, ya que se encuentra ligada a la creación misma del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) como un establecimiento público del orden nacional, adscrito al Ministerio de Salud, cuyo objeto es la ejecución de las políticas en materia</i></p> <p><i>de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos, productos biológicos y en general los que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva, es fundamental mantener el liderazgo y rectoría del sistema en la autoridad sanitaria y minimizar la posibilidad de que los planes de gestión de riesgo se conviertan en una herramienta anticompetitiva al servicio de particulares por la vía de la imposición de actividades innecesarias fuera del alcance de los competidores, o de la limitación del acceso a información necesaria para la formulación e implementación adecuada de las mismas.</i></p> <p><i>Por lo tanto, si bien la información es aportada por los privados, y se debe reconocer su origen a través de la protección contra su uso desleal, al mismo tiempo se debe permitir o exigir que pueda ser usada por la autoridad como referencia para el requerimiento o elaboración de los planes de gestión de</i></p>	El comentario se encuentra alienado y en coherencia con las políticas de salud emitidas por el Ministerio de Salud y Protección Social y ejecutadas por el INVIMA, razón por la cual, la presente norma se contempla que el Instituto revise y apruebe las actividades y estrategias de minimización de riesgos inherentes al uso de los medicamentos, de una forma racional y coherente con el fin perseguido en salud pública con el PGR, sin llegar esto a convertirse una barrera para los productos competidores. En el caso de un competidor, es de tener presente que, al haber tenido el innovador tiempo suficiente en el mercado para mejorar su perfil de seguridad, en ese mismo orden y por regla general las exigencias de medidas de minimizaciones del riesgo deberían ir disminuyendo, conforme a la minimización de las incertidumbres y preocupaciones de seguridad del producto.

		<i>riesgo a los vigilados, bajo el filtro de la propia autoridad que debe juzgar la pertinencia de dichas exigencias con criterios de gestión del riesgo bien definidos con el fin de asegurar que se hacen los requerimientos necesarios y se impide la manipulación del sistema para beneficio de privados.</i>	
ASINFAR	COMENTARIO GENERAL	<i>El criterio ejercicio de la autoridad sanitaria debe cimentarse en criterios bien establecidos sobre la pertinencia y necesidad de actividades especiales en función del riesgo del producto y la información fundamental para la elaboración y ejecución de los planes de gestión de riesgo debe ser pública y estar disponible libremente para quienes la requieran, sujeto a los pagos de tasas a la autoridad, y no a la suscripción o compra obligada a organizaciones privadas de ningún elemento requerido para el debido cumplimiento de la norma.</i>	En relación al comentario indicar que, el propósito del proyecto normativo es lograr una armonización del lenguaje y contenido del PGR, que sea presentado en Colombia por solicitantes y titulares, de tal forma que esto facilite el intercambio de información con otras agencias sanitarias de referencia a nivel internacional, se adecue a la terminología establecida para el reporte de Farmacovigilancia en VigiFlow y adicionalmente, que le permita a las partes interesadas, poder alinearse con las exigencias de otros países frente al contenido del PGR en aquellos países donde están acogidos estándares como MedDRA, entre otros, para el ingreso del producto en dichos mercados. No obstante, y como se indicó en punto anterior, se aceptará la identificación y descripción de los riesgos en términos WHO-ART o MedDRA.
ASINFAR	COMENTARIO GENERAL	<i>En cuanto al enfoque de riesgos, en un mercado con la trayectoria del colombiano, se deberían focalizar de manera muy acertada los recursos para lograr que, sin afectar el acceso a medicamentos que han demostrado su seguridad a través de su utilización segura por los usuarios en el mercado, realmente se obtengan ganancias en seguridad a través de la ejecución de nuevos requerimientos.</i> <i>En la versión en consulta del proyecto de Resolución, la aplicación al universo de medicamentos comercializados en el país como requisito para el registro y su renovación en un periodo de seis meses contados a partir de su expedición, no es claro que a partir de la norma se lograra una mejora significativa en cuanto a la seguridad y eficacia de los productos debido a que no se ha realizado un análisis de impacto normativo, o por lo menos no lo conocemos, y en cambio sí hay la certeza de que su puesta en marcha requeriría la aplicación de ingentes cantidades de recursos, tanto por parte de las autoridades de inspección, vigilancia y control, como para los titulares de los registros.</i>	El comentario se encuentra alienado y en coherencia con las políticas de salud emitidas por el Ministerio de Salud y Protección Social y ejecutadas por el INVIMA, razón por la cual, la presente norma se contempla que el Instituto revise y apruebe las actividades y estrategias de minimización de riesgos inherentes al uso de los medicamentos biológicos y de síntesis química con nuevos IFAs, sin llegar esto a convertirse una barrera para los productos competidores. En el caso de un competidor, es de tener presente que, al haber tenido el innovador tiempo suficiente en el mercado para mejorar su perfil de seguridad, en ese mismo orden y por regla general las exigencias de medidas de minimizaciones del riesgo deberían ir disminuyendo, conforme a la minimización de las incertidumbres y preocupaciones de seguridad del producto. Sin embargo, y en atención al comentario, se ajusta el tiempo para la entrada en vigencia de la norma a 1 año posterior a la publicación de la resolución en diario oficial.
ASINFAR	COMENTARIO GENERAL	<i>En la región es interesante revisar la experiencia de México, donde la implementación de los Planes de Manejo de Riesgos se dio a partir de la publicación de la Norma Oficial Mexicana 220-SSA1-2012. Con la actualización a la NOM 220-SSA1-2016, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 19 de julio de 2017 en referencia a la Instalación y operación de la farmacovigilancia, se renuevan los supuestos para la presentación de PMR, así</i>	En atención al comentario que, para efectos prácticos de lo sugerido, se precisa que el ámbito de aplicación del proyecto normativo, contempla los casos y productos en los cuales se debe presentar un PGR por parte del solicitante o titular, y en ese sentido la diferenciación o precisión solicitada frente a la información a radicar ante el INVIMA, debe corresponder a lo establecido en el anexo técnico, siguiendo los aspectos de contenido

		<p><i>como los requisitos para su elaboración e implementación, ya no con una aplicación universal, sino considerando tres categorías basadas en los antecedentes regulatorios internacionales, el tiempo de comercialización y el balance beneficio/riesgo del medicamento o vacuna, que no implica una diferencia en términos de la información que debe proporcionarse en la descripción del producto ni en las especificaciones de seguridad del mismo, pero tiene un impacto importante en las acciones de farmacovigilancia y minimización de riesgos a realizarse según la categoría del producto.</i></p> <p><i>En el caso de la guía de la Agencia Europea de medicamentos, varios de los módulos requeridos a un solicitante de autorización de comercialización para un medicamento nuevo no son requeridas para medicamentos competidores o multifuente. A estos últimos no se les exige la presentación de los módulos SI, SII, SII, SIV, SV, SVI. El módulo SVII se requiere parcialmente, y únicamente se exige completo el módulo SVIII de la Parte II del PGR.</i></p> <p><i>La guía proyectada debería contemplar esta simplificación de requerimientos con el fin de promover la eficiencia de la agencia regulatoria y la entrada de los medicamentos genéricos al mercado para garantizar el acceso universal a las tecnologías como parte integral del derecho fundamental a la salud, en consonancia con los objetivos de protección a la salud pública y de creación de condiciones para la sostenibilidad del sistema.</i></p> <p><i>Esto puede observarse en este cuadro resumen de los requisitos mínimos de los planes de gestión de riesgos para las solicitudes iniciales de autorización de comercialización traducida libremente de la guía de buenas prácticas de farmacovigilancia segunda revisión de 2017 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-goodpharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf)</i></p>	<p>exigidos para cada producto en los módulos correspondientes.</p> <p>En el caso de productos multifuente, estos estarían contemplados de acuerdo a lo establecido en el proyecto normativo en su articulado (2 y 8), por lo tanto, la presentación del PGR se haría para casos excepcionales.</p> <p>Finalmente, señalar que, en virtud de la potestad dada al INVIMA en el presente proyecto normativo, el Instituto podrá definir como agencia sanitaria, si la presentación de todos los módulos de información del PGR aplica, y si hay casos donde solo sea necesario algunos de los módulos, según el caso.</p>
AFIDRO	Artículo 1. Objeto.	<p><i>La inclusión de la palabra implementación dentro del objeto pretende asegurar, no solo la presentación de la documentación, sino de migrar a una visión que implementa lo presentado y garantiza que todos los actores cumplan con el objetivo de implementar las medidas propuestas en torno a los riesgos.</i></p>	Al respecto confirmar que es así, y es lo pretendido con la redacción.
AFIDRO	Artículo 2. Ámbito de aplicación.	<p><i>2.1 y 2.2. Por favor considerar que para productos de síntesis química maduros en el mercado (más de 10 años en el mercado), no se suelen estructurar y/o actualizar Planes de Gestión del Riesgo. Se requerirá para la renovación de todos los productos de síntesis química la presentación de RMPs? Para nuevos</i></p>	Aclarar con relación a la observación que, como se indica en el numeral 2.1 el PGR será aplicable medicamentos biológicos (innovadores y biosimilares), de síntesis química cuyo principio activo sea una molécula nueva. Adicionalmente, para el caso de las renovaciones de registro

		<p><i>ingredientes farmacéuticos activos que sean maduros fuera del territorio nacional y no se estructure PGR aplicara igualmente su solicitud? En el caso de que sea requerido un PGR para este tipo de productos, se podría considerar su elaboración teniendo en cuenta los establecido en: " Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) – Module V (Rev 2)"?</i></p> <p><i>Aclarar si los medicamentos de síntesis química incluyen copias o si corresponde a nuevos ingredientes farmacéuticos activos como se menciona en el numeral 2.1.</i></p> <p><i>Se recomienda que sea más específico y quede como nuevas entidades químicas para productos sintéticos, para productos biológicos continuaríamos igual</i></p> <p><i>Se debería especificar para el caso de síntesis química si en la renovación se presenta PGR, porque como está escrito involucra a cualquier renovación de sintético, lo que obligaría a modificar entonces los requisitos para renovar un RS y en ese caso sería un nuevo requisito también para las renovaciones automáticas?</i></p> <p><i>En el contexto de las renovaciones automáticas de los medicamentos de síntesis química ¿Se solicitará la presentación del PGR? de no ser así ¿Se presentaría como una modificación posterior al registro sanitario ya renovado? Al reglamentar que solo las modificaciones relevantes serán sometidas, se permite a interpretación de la norma es por esto sugerimos que se aclare que se incluye en el término de modificaciones relevantes o si lo que se espera es el sometimiento de todas las actualizaciones del PGR.</i></p> <p><i>La definición de "Riesgos significativos" no se encuentra en la normativa internacional. Adicionalmente, se debería aclarar a que riesgos se hace referencia en esta aclaración o definir el término.</i></p> <p><i>Incluye vacunas? 2.4 Esta evidencia de riesgos significativos será proporcionada por INVIMA? o será determinada por el dueño del registro sanitario de evaluación del perfil riesgo/ beneficio.</i></p>	<p>sanitario no tendrán como condición para dicho trámite el presentar un PGR, sin embargo, el titular del registro sanitario deberá realizar las modificaciones y actualizaciones que se den con el tiempo y en coherencia con el avance e implementación de las medidas y estrategias propuestas para minimizar los riesgos y satisfacer los faltantes de información en relación a las preocupaciones de seguridad iniciales del producto, de tal forma que, se optimizando el perfil de seguridad del medicamento respectivo.</p> <p>Finalmente, agregar que, cada molécula tiene condiciones inherentes a su naturaleza química y farmacológica, razón por la cual, cada una podría tener diferentes tipos de modificación en cuanto a sus actividades o estrategias de minimización de riesgos, y en este sentido, definir algunos casos particulares, sería limitar las posibles opciones y margen de acción del Instituto frente a este aspecto del PGR.</p>
<p>AFIDRO</p>	<p>Artículo 3. Definiciones</p>	<p><i>incluir la definición de Farmacovigilancia Activa e indicar las características que debe tener un programa de Farmacovigilancia Activa.</i></p> <p><i>Cuál es la referencia para asegurar que normalmente van incluidas en</i></p>	<p>Precisar respecto a la definición de farmacovigilancia activa, que dicha definición hará parte del proyecto normativo que regule este tema específico, dentro de la cual, se aborden las características del sistema</p>

		<i>contraindicaciones y precauciones, normalmente en estas secciones se incluyen los EA con mayor probabilidad de ocurrencia o frecuencia, pero no clasificados cómo riesgos tal cual está en el PGR. Por tanto esto podría generar inconvenientes a la hora de la evaluación.</i>	propio de esta vigilancia, razón por la cual, no procede la inclusión en el presente proyecto normativo.
AFIDRO	Artículo 4. Numeral 4.1.	<i>No es claro a que se hace referencia con "preocupaciones de seguridad que necesitan gestionarse de forma proactiva o estudiarse más " nos permitimos solicitar la aclaración de la expresión para alinear el concepto y llenar de forma satisfactoria todos los requerimientos.</i>	En relación al comentario señalar que, los objetivos expresados en el artículo 4 del presente proyecto, es el deber ser de lo perseguido con el PGR en materia de optimización del perfil de seguridad de las moléculas, y por ello, las preocupaciones de seguridad con un enfoque proactivo, son aquellas que se identifican durante el proceso de desarrollo del plan de gestión de riesgos, de tal forma que, el innovador o competidor, debe tener esto presente en la elaboración del mismo, para su presentación ante la autoridad sanitaria. No obstante, lo anterior, se aclara que el PGR obedecerá a la estructura y exigencias planteadas en el anexo técnico que hace parte integral del presente proyecto normativo.
AFIDRO	Artículo 4. Numeral 4.3.	<i>Si dentro del objetivo se cuenta con evaluación de la efectividad es importante conocer que mecanismos se proponen desde el ministerio para medir la efectividad de estas medidas aplicadas. Teniendo en cuenta las limitaciones de contacto con HCPs y Pacientes.</i>	En atención al comentario, es importante precisar, que la normatividad sanitaria vigente, no impide o prohíbe que dicha información pueda ser obtenida por medios o mecanismos permitidos para recopilar la misma, por parte del titular del registro sanitario en asociación o convenio con instituciones del sector, para lo cual deberá realizar un ejercicio de manera bien estructurada. Resaltar igualmente que, la efectividad de las medidas adicionales de minimización de riesgos propuestas debe ser evaluada por el solicitante o titular del registro sanitario.
AFIDRO	Artículo 6. Evaluación y aprobación del PGR...	<i>Si la estructura del PGR contemplada en la presente resolución, está alineada con el PGR sometido para la EMA, se podrá presentar dicho PGR al INVIMA? Dentro de los parámetros de evaluación previstos se contemplará la comparación de PGR sometido al INVIMA con el PGR posteadado en otras agencias de referencia (EMA por ejemplo)? Durante dicha evaluación, el INVIMA, sí lo considera necesario, podrá realizar los requerimientos de información del caso, de tal forma que, el PGR se convierta en una herramienta que contenga medidas y estrategias eficaces y verificables, asociados al uso y comercialización del medicamento. : Los PGR se hacen partiendo de un único análisis Global , no se dispone en la mayoría de los casos de análisis locales o custodiados , el análisis Global ya está realizado siguiendo los parámetros de EMA e ICH , para volver más eficiente el proceso consideramos que no se hace necesario solicitar más información a manera</i>	En relación al comentario, señalar que, siempre y cuando dicha estructura propuesta de PGR cumpla a cabalidad con la información establecida en el Anexo Técnico que hace parte integral del presente proyecto, y como bien se menciona en el comentario, será el INVIMA quien realice las solicitudes o requerimientos del caso.

		<i>local.</i>	
AFIDRO	Artículo 7. Actualizaciones o ajustes del PGR.	<p><i>Si a juicio de la compañía se considera que no hay cambios o actualizaciones aplicables al PGR, pues las medidas presentadas inicialmente, se consideran suficientes, en ese escenario, cómo se informaría a INVIMA?</i></p> <p><i>La renovación del registro sanitario es un proceso administrativo que no necesariamente requiere una actualización del PGR.</i></p> <p><i>El documento técnico de referencia EMA/838713/2011 Rev 2 "Guideline on good pharmacovigilance practices-GVP Module V-Risk management systems" del 28 de marzo del 2017 indica en su sección V.C.1 que el PGR es requerido para todos los medicamentos nuevos, y que para la fase de post-autorización se requiere una actualización o un nuevo PGR cuando:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>A petición de la Agencia o de una autoridad competente cuando existe una preocupación sobre un riesgo que afecta la relación riesgo-beneficio.</i> • <i>Con una solicitud que implique un cambio significativo en una autorización de comercialización existente (nueva indicación o cambio significativo en la indicación, una nueva forma farmacéutica, una nueva vía de administración, un nuevo proceso de fabricación de un producto de origen biotecnológico).</i> 	<p>En relación a las actualizaciones o ajustes al PGR, es de tener presente que, si las medidas, acciones o estrategias de minimización de riesgo propuestas resultan efectivas, en ese sentido, no resulta necesario presentar algún cambio o ajuste al mismo. Ahora bien, si con base en la aplicación de las acciones y medidas resulta necesario incluir algunas nuevas o cerrar otras puesto que se ha abordado de forma satisfactoria la preocupación de seguridad planteada para el producto o molécula, esto debe seguir el procedimiento que para ello establezca el INVIMA, dentro del cual, se establecerá la forma en que se informe si no hay actualizaciones o ajustes del caso al PGR.</p> <p>Finalmente, indicar que, dicho artículo, establece tres (3) condiciones o momentos clave, en los cuales deberían realizarse ajustes al PGR, y es en el marco de estas, que se haría necesaria la presentación de actualizaciones o ajustes al mencionado plan.</p>
AFIDRO	7.1 Trámites de modificación al registro sanitario que afecten la seguridad y eficacia del medicamento.	<i>¿Qué se define como modificaciones al registro que afecte la seguridad y eficacia del medicamento?</i>	En relación al comentario, aclara que, el conocimiento sobre las modificaciones al producto o proceso productivo que introduzca el fabricante y que puedan impactar en la seguridad del mismo, es responsabilidad del titular, por lo tanto, de llegar a haber modificaciones en el perfil de seguridad de la molécula o producto, esto debe traducirse en el ajuste o actualización respectivo del PGR. Adicionalmente, el INVIMA, definirá cuales modificaciones resultarán relevantes y a tener en cuenta por los titulares, para efectos de actualización o ajustes a dicho plan.
AFIDRO	7.2 Trámite de renovación del registro sanitario.	<i>Nuevamente aquí está muy general.</i>	En atención al comentario, se ajusta la redacción del mismo de la siguiente manera: " <i>Trámite renovación del registro sanitario de productos biológicos</i> ", entendiéndose que solo aplicará a este tipo de medicamentos.
AFIDRO	7.3 Actuación oficiosa por parte de INVIMA, con base en información de seguridad específicas sobre el ingrediente farmacéutico activo - IFA o medicamento.	<i>Con este artículo queda oficialmente establecido la solicitud de ajustes a las PGR de oficio debería quedar claro que el solicitante puede justificar en caso de no estar de acuerdo con lo solicitado por INVIMA.</i>	<p>Con base en el comentario, se informa que la redacción actual del artículo en el caso de que surja un cambio en el perfil de seguridad y sea necesario aplicar alguna medida adicional, facultaría al ente ejecutor de la norma, para intervenir en tal situación y solicitar al titular la implementación de la misma, en aras de salvaguardar la salud pública y mitigar el riesgo identificado.</p> <p>Adicionalmente precisar que, durante el proceso de llamado a revisión de oficio, el titular tiene como hasta ahora, la garantía de poder indicar las</p>

			justificaciones del caso, las cuales se tendrían en cuenta para la medida que de determine en este caso.
AFIDRO	7.4 ... Parágrafo. El INVIMA definirá las modificaciones relevantes que requiere ajuste o actualización del PGR, así como los formatos requeridos para su presentación por parte de los sujetos obligados, los cuales se dispondrán en la página web de esa Entidad y serán de obligatorio uso por parte de estos.	<p><i>Para evitar interpretaciones de la norma y para alinear conceptos solicitamos que se defina lo que es una modificación relevante desde INVIMA. Adicionalmente que se garantice que los formatos de presentación serán suministrados en tanto la norma entre en vigencia.</i></p> <p><i>Indicar el tiempo límite para presentación de las modificaciones y/o actualizaciones del PGR cuando sean solicitadas por el INVIMA.</i></p>	En relación al comentario, aclarar que, cada molécula tiene condiciones inherentes a su naturaleza química y farmacológica, razón por la cual, cada una podría tener diferentes tipos de modificación en cuanto a sus actividades o estrategias de minimización de riesgos, y en este sentido, definir algunos casos particulares, sería limitar las posibles opciones y margen de acción del Instituto frente a este aspecto del PGR.
AFIDRO	Artículo 8. Actuación oficiosa del INVIMA.	<p><i>Con el fin de evaluar el impacto en tiempos regulatorios y posibles acciones a tomar solicitamos aclarar si las acciones mencionadas pueden afectar la emisión o renovación de los registros sanitarios.</i></p> <p><i>Si se definen tiempos ¿Cuánto es el tiempo estimado de respuesta que tiene el titular o importador para solventar la actuación oficiosa del INVIMA sobre el PGR?</i></p> <p><i>Definir muy bien los posibles riesgos para que puedan exigir la realización de estos estudios.</i></p> <p><i>Podría aclararse a que se refieren exactamente con estudios adicionales de seguridad y/o efectividad?</i></p> <p><i>Se debe aclarar que los requerimientos adicionales sean realmente necesarios</i></p> <p><i>debería ser más específico en cuanto a los criterios que van a aplicar para exigir de estudios adicionales, y si estos requisitos adicionales tienen repercusiones en la comercialización del producto</i></p> <p><i>Bajo qué criterios el INVIMA solicitaría estudios clínicos adicionales, y bajo qué criterios solicitaría uno u otro estudio (seguridad y/o efectividad en condiciones específicas o el establecimiento de registros y análisis de datos específicos, entre otras opciones que apliquen al caso); debe considerarse que para multinacionales muchos de estos estudios son parte del plan global de seguridad y eficacia.</i></p>	Respecto al comentario, aclarar que, el trámite de obtención, renovación o modificación del registro sanitario, es diferente al trámite de presentación y aprobación del PGR, y, por lo tanto, la actuación oficiosa de la que trata el artículo 8 del presente proyecto normativo, va enfocada entre otros aspectos a actualizar y ajustar dicho plan de gestión de riesgos, cuando se impacte el perfil de seguridad de la molécula.

		<i>Considerar lo discutido en inmunogenicidad y los cambios que se avecinan en la normatividad local de estudios clínicos.</i>	
AFIDRO	Artículo 9. Responsabilidades del solicitante o titular del registro sanitario. 9.3 Presentar el PGR para su evaluación ante el INVIMA.	<i>Indicar el tiempo límite para la presentación de PGR en el contexto de solicitudes extratemporales.</i>	Se aclara que, la presentación del PGR, de acuerdo a lo establecido en el presente proyecto, se debe realizar: 1. Para el trámite de evaluación farmacológica o 2. En caso de actualizaciones del PGR por modificaciones que impacten el perfil de seguridad del producto, y por cumplimiento y cierre de actividades propuestas inicialmente en el mismo, esto en coherencia con lo estipulado en los artículos 2 y 7 del presente proyecto normativo. Adicionalmente, cuando el competidor está obligado a implementar actividades de minimización de riesgos establecidas por el INVIMA para el innovador, este en el trámite de registro sanitario, deberá presentar dicho PGR.
AFIDRO	Artículo 9. Responsabilidades del solicitante o titular del registro sanitario. 9.6	<i>Al describirse como una responsabilidad del titular del registro sanitario el Garantizar que el conocimiento y la comprensión del perfil de seguridad del producto es por esto que solicitamos aclarar los procesos que se proponen para garantizar este conocimiento y adicionalmente la forma de presentación a INVIMA de estas medidas de efectividad del conocimiento. Que pasa cuando se requiera hacer alguna actividad para garantizar el conocimiento y comprensión del perfil de seguridad de un producto para personal de salud diferente a médico, Debido a que desde el punto de vista regulatorio solo podemos tener contacto con médicos.</i>	En relación al comentario precisar que, la información, conocimiento y comprensión del perfil de seguridad del producto, debe ser difundida al personal médico, atendiendo a lo aprobado y autorizado por el INVIMA en el PGR particular, de tal forma que, esto ayude a la mejor implementación de las actividades y estrategias de minimización del riesgo durante el uso del producto, sin esto confundirse en ningún momento con publicidad para el producto.
AFIDRO	i. En el período de tiempo en que debe presentarse el primer PSUR después de la autorización.	<i>Al tratarse de una responsabilidad del titular del registro sanitario solicitamos se especifique a que grupo y como se realizará la presentación de informes como el PSUR Actualmente la presentación de PSUR está sujeta a lo indicado en la nota de farmacovigilancia del registro sanitario que para tal efecto indica según lo establecido en la resolución 9455 de 2004, es decir a solicitud del INVIMA. En este sentido se actualizarán los requisitos para el sometimiento de este tipo de informes agregados?</i>	En relación al comentario, indicar que se realiza ajuste a la redacción del literal i y iii del numeral 9.6 los cuales quedarán de la siguiente forma: i. <i>“En el período de tiempo en que debe elaborarse el primer PSUR después de la autorización. (...)”</i> ii. <i>“En el período de tiempo en que debe elaborarse el primer PSUR después de la renovación de los primeros 5 años. Como tal, es probable que el perfil de seguridad del medicamento esté lo suficientemente bien caracterizado para permitir una revisión crítica y una actualización de la lista de problemas de seguridad.”</i> Igualmente, se precisa que, no se realizarán cambios en relación a la periodicidad definida actualmente para la presentación de dichos informes PSUR en esta norma, pues no es su alcance, y por tanto, se seguirán rigiendo por lo establecido en procedimiento por el INVIMA.

AFIDRO	<p align="center">Artículo 10. Responsabilidades del INVIMA. 10.3</p>	<p><i>Tener en cuenta que actualmente el PSUR no es un requerimiento de registro por Normatividad y por tal motivo no debería incluirse este hito.</i></p>	<p>En relación a la solicitud realizada, es importante precisar:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Las responsabilidades descritas en el artículo 10, están orientadas a las IVC del Invima, no a obligaciones por parte del titular del registro sanitario. 2. Es claro que, el PSUR no es un requisito para el trámite del registro sanitario, no obstante, lo anterior, dicha información debe ser elaborada por el titular conforme a la normatividad vigente (<i>Resolución No. 9455 de 2004</i>) y puede ser requerida por el Invima en el momento que considere necesario, a partir de la cual se pueden determinar medidas a las que haya lugar. <p>Por lo anterior, establecer el monitoreo al PSUR por parte de la agencia sanitaria (INVIMA), está en coherencia con lo pretendido en materia sanitaria con el presente proyecto.</p>
AFIDRO	<p align="center">Artículo 10. Responsabilidades del INVIMA. 10.4</p>	<p><i>Por ser considerada una responsabilidad de INVIMA que impacta la reglamentación para titulares de registro sanitario, sería de gran importancia conocer como se realizará la Monitorización de la implementación de las medidas de mitigación del riesgo. Por ser considerada una responsabilidad de INVIMA que impacta la reglamentación para titulares de registro sanitario, sería de gran importancia conocer como se realizará la Monitorización de la implementación de las medidas de mitigación del riesgo.</i></p>	<p>En relación al comentario, aclarar que, la monitorización a la implementación y seguimiento de las actividades del PGR, hace parte de la operatividad interna del INVIMA, quienes en el marco de sus recursos disponibles, plantean los procedimientos y procesos del caso.</p>
AFIDRO	<p align="center">Artículo 10. Responsabilidades del INVIMA. 10.5</p>	<p><i>Existen o existirán otros documentos destinados para la recolección de información aparte del documento a ASS-RSA-FM110?</i></p>	<p>En relación al comentario, aclarar que, la monitorización a la implementación y seguimiento de las actividades del PGR, hace parte de la operatividad interna del INVIMA, quienes en el marco de sus recursos disponibles, plantean los procedimientos y procesos del caso.</p>
AFIDRO	<p align="center">Artículo 11. Difusión del resumen del PGR.</p>	<p><i>La información correspondiente a los PGR de los productos es confidencial, por lo tanto, es importante verificar la información que es viable que pueda publicarse- Es importante aclarar si la actualización y publicación de este resumen estará bajo la responsabilidad de INVIMA</i></p>	<p>Respecto al comentario aclarar que, el resumen que se haría público del PGR correspondería a aquel generado por el solicitante o titular del registro sanitario, el cual se entiende como información pública, la cual se revisará y aprobará por parte del INVIMA. Por otra parte, aclarar que las actualizaciones o modificaciones al PGR, deben ser presentadas por el titular del registro sanitario, y de ser su contenido de carácter público, el INVIMA procederá de acuerdo a lo establecido para dicha publicidad.</p>
AFIDRO	<p align="center">Artículo 13. Vigencia.</p>	<p><i>6 meses es un tiempo corto para implementar una medida que afectará todos los registros sanitarios, tener en cuenta que otros países han requerido años para implementar este requisito. Se recomienda un periodo de transitoriedad y vigencia de 2 años a partir de su fecha de publicación.</i></p>	<p>En relación al comentario, precisar que:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) El tiempo establecido en el presente proyecto, para la entrada en vigencia del mismo, se considera prudente, máxime que la presente reglamentación aclara algunos aspectos para los sujetos obligados que ya

		<p><i>Aunque en la legislación no se especifica el idioma del PGR y está sujeto al que el funcionario evaluador del INVIMA lo solicite, se recomienda que se acepten en idioma inglés, ya que, en la construcción de este documento participan equipos multidisciplinarios a nivel mundial por parte de la compañía farmacéutica de investigación y desarrollo multinacional</i></p> <p><i>En aras de poder contar con la previsibilidad necesaria de los tiempos, recomendamos que se pueda especificar los tiempos de respuesta a los requerimientos cuando sea el grupo de Farmacovigilancia de INVIMA quien solicite el PGR o soportes asociados, siempre estableciendo tiempos tangibles.</i></p>	<p>lo vienen haciendo conforme a lo establecido en Circular Externa No. 600-7468-2016 emitida por el INVIMA para moléculas nuevas, y está en coherencia con lo exigido por otras agencias sanitarias a nivel internacional para los productos biológicos, biosimilares y moléculas nuevas de síntesis química que los requieren, como también lo plantea el Decreto 1782 de 2014, como exigencia común a las tres rutas el cual entro en vigor en años anteriores,</p> <p>b) En relación al idioma de presentación de la información, el Invima en su procedimiento interno establecerá las posibilidades del caso.</p> <p>c) Respecto a los requerimientos y tiempos de respuesta, esto hace parte y debe estar en coherencia con la operatividad interna del INVIMA, razón por la cual, dichos tiempos son establecidos mediante procedimiento por parte del mencionado Instituto.</p> <p>Sin embargo, y en atención al comentario, se ajusta el tiempo para la entrada en vigencia de la norma a 1 año posterior a la publicación de la resolución en diario oficial.</p>
AFIDRO	Anexo Técnico. 2.1. Información para Prescribir.	<p><i>Las características de dicho documento son definidas por el INVIMA": Se recomienda flexibilidad en esta definición, ya que, algunas compañías utilizan informaciones para prescribir armonizadas con otro países y se basan en un documento corporativo (CCDS, Company Core Data Sheet) el cual ya tiene un formato definido a nivel mundial y su customización a Colombia implicaría la desarmonización de los estándares internacionales.</i></p>	<p>En relación al comentario, señalar que, la presente norma no tiene como alcance el definir el contenido y estructura de la Información para Prescribir –IPP, por lo tanto, y en coherencia con lo manifestado, se considera pertinente eliminar esta parte textual del documento.</p> <p>No obstante, el titular del registro sanitario de incorporar en su PGR la IPP como medida de minimización de riesgos, seguirá los lineamientos vigentes para ello establecidos por el INVIMA.</p>
AFIDRO	Anexo Técnico. 2.2. Inserto.	<p><i>"Las características de dicho documento son definidas por el INVIMA": Se recomienda flexibilidad en esta definición, ya que, algunas compañías utilizan insertos armonizados con otro países y se basan en un documento corporativo (CCDS, Company Core Data Sheet). En caso contrario, la no armonización de insertos con otros países sería una limitación de comercialización y de armonización.</i></p>	<p>En relación al comentario, señalar que, la presente norma no tiene como alcance el definir el contenido y estructura del Inserto, por lo tanto, y en coherencia con lo manifestado, se considera pertinente eliminar esta parte textual del documento.</p> <p>No obstante, el titular del registro sanitario de incorporar en su PGR el Inserto como medida de minimización de riesgos, seguirá los lineamientos vigentes para ello establecidos por el INVIMA.</p>
AFIDRO	Anexo Técnico. 2.5. Riesgo Potencial.	<p><i>verificar estos conceptos con base en ICH porque el identificado hay relación causal y el potencial no está claramente establecida. Dividir los conceptos de Riesgo Identificado Importante y Riesgo Potencial Importante.</i></p>	<p>En relación al comentario, precisar que, una vez revisado los conceptos de riesgo identificado importante y riesgo potencial importante en ICH, este se encuentra en coherencia con las definiciones establecidas en el documento de la EMA tomado como referencia para la adopción y adaptación del presente anexo técnico, por lo tanto, no se considera necesario realizar</p>

			ajuste al texto actual.
AFIDRO	COMENTARIO TEXTO GENERAL DE LA SECCIÓN EN COMENTARIOS	<p><i>La información en el PGR debe proporcionarse con suficiente detalle, evitando al mismo tiempo el texto innecesario que distrae de los aspectos clave a considerar para la gestión de riesgos del producto. Sin embargo, las especificaciones de seguridad en el PGR no deben ser una duplicación de los datos presentados en otro lugar del expediente, a menos que las secciones estén destinadas a ser módulos comunes con otros documentos, como el PSUR. Donde corresponda, la información en el PGR debe proporcionar una descripción / análisis integrado que se centre en los riesgos más importantes que se hayan identificado o anticipado según los datos preclínicos, clínicos y posteriores a la comercialización. Todos los datos incluidos en el PGR deben ser coherentes con otras secciones del expediente. Deben incluirse en el PGR los enlaces o referencias a las secciones relevantes de los resúmenes no clínicos y clínicos.</i></p> <p><i>Para evitar interpretaciones de la norma solicitamos aclarar a que se hace referencia cuando se refiere Riesgos más importantes esto para asegurar el cumplimiento total de la norma.</i></p>	<p>Se considera procedente dicha observación y se ajusta texto, el cual quedará, así: "La información en el PGR debe proporcionarse con suficiente detalle, evitando al mismo tiempo el texto innecesario que distrae de los aspectos clave a considerar para la gestión de riesgos del producto. Sin embargo, las especificaciones de seguridad en el PGR no deben ser una duplicación de los datos presentados en otro lugar del expediente, a menos que las secciones estén destinadas a ser módulos comunes con otros documentos, como el PSUR. Donde corresponda, la información en el PGR debe proporcionar una descripción / análisis integrado que se centre en los riesgos importantes que se hayan identificado o anticipado según los datos preclínicos, clínicos y posteriores a la comercialización. Todos los datos incluidos en el PGR deben ser coherentes con otras secciones del expediente. Deben incluirse en el PGR los enlaces o referencias a las secciones relevantes de los resúmenes no clínicos y clínicos."</p>
AFIDRO	COMENTARIO TEXTO GENERAL DE LA SECCIÓN	<p><i>La sección preliminar del PGR debe incluir la siguiente información administrativa sobre el documento del PGR:</i></p> <p><i>a) Fecha de corte de datos del PGR actual;</i></p> <p><i>b) Fecha de cierre de sesión y el número de versión del PGR;</i></p> <p><i>c) Listado de todas las partes y módulos. Para las actualizaciones de PGR, el número de versión de los módulos y la fecha de aprobación (fecha de opinión) se deben tabular en esta sección. Se deben incluir comentarios de alto nivel sobre las razones para crear la actualización para cambios significativos en cada módulo;</i></p> <p><i>d) No son necesarias pruebas de supervisión del responsable de farmacovigilancia para las versiones enviadas a evaluación. Deben incluirse en la versión aprobada y finalizada del documento, la firma real del responsable de farmacovigilancia o la evidencia de que el PGR fue revisado y aprobado por dicho responsable; La evidencia de la supervisión del responsable de farmacovigilancia puede tomar la forma de una declaración de que el PGR ha sido revisado y aprobado por el titular de la a</i></p> <p><i>Para la industria de investigación y desarrollo, la elaboración de los PGR está a cargo de grupos especializados globales y el PGR se encuentra revisado y</i></p>	<p>De conformidad al comentario, se considera procedente el ajuste sugerido, por lo cual, el párrafo revisado quedaría, así: "La evidencia de la supervisión del responsable de farmacovigilancia puede tomar la forma de una declaración de que el PGR ha sido revisado y aprobado por el titular del registro sanitario y del responsable de farmacovigilancia local del solicitante."</p> <p>Adicionalmente se adiciona el siguiente inciso a esta sección: "Con base en lo anterior, el responsable local del farmacovigilancia debe asegurar que el contenido del PGR aplique a nivel local."</p>

	EN COMENTARIOS	<p><i>aprobado por la Persona Cualificada Responsable de Farmacovigilancia de la compañía. En este sentido podría aceptarse esta revisión y firma únicamente?</i></p> <p><i>La evidencia de la supervisión del responsable de farmacovigilancia puede tomar la forma de una declaración de que el PGR ha sido revisado y aprobado por el titular de la autorización de comercialización / del responsable de farmacovigilancia del solicitante."</i></p> <p><i>Se recomienda ajustar el párrafo anterior como se muestra arriba. Por favor aclarar si la firma del responsable de farmacovigilancia es posterior a la aprobación del PGR en INVIMA.</i></p>	Finalmente, aclarar que, la evidencia de la supervisión debe ser realizada previa presentación del PGR ante el INVIMA.
AFIDRO	5.2.2 Módulo SI. Epidemiología de la(s) indicación(es) y población objetivo	<p><i>Para evitar aumento en el documento se propone que el párrafo "Deben discutirse las diferencias en la epidemiología en diferentes regiones (donde la epidemiología varíe según las regiones)." tenga la aclaración de que este proceso solo debe ser llevado a cabo cuando exista una diferencia epidemiológica en la población</i></p> <p><i>El PGR es un documento que describe de forma global la estrategia para el manejo del riesgo de la molécula.</i></p> <p><i>En lo relacionado a la descripción de eventos adversos relevantes que se anticiparán en la población objetivo (no tratada) en Colombia, para nuevas moléculas, la información de seguridad disponible será la que se tenga en el momento de acuerdo a la experiencia clínica y en algunos casos experiencia postcomercialización en algunos países donde haya sido aprobado el producto. Como se espera que se anticipen EA en población colombiana? Para renovaciones se espera que en este módulo se incluyan los EA que se han presentado en Colombia para la molécula y que ya han sido notificados a la agencia de acuerdo a la normatividad vigente?</i></p>	<p>Se ajusta el texto el cual quedará de la siguiente manera: "Módulo SI. Epidemiología de la(s) indicación(es) y población objetivo.</p> <p>La epidemiología de la enfermedad para la cual se indica el medicamento, debe incluir la incidencia, prevalencia, el resultado de la enfermedad objetivo (no tratada), es decir, las indicaciones, y comorbilidad relevante, y siempre que sea relevante para la evaluación de la seguridad y la gestión de riesgos, estratificarse por edad, género y origen étnico.</p> <p>También se deben describir los factores de riesgo de la enfermedad y las principales opciones de tratamiento existentes. El énfasis debe estar en la indicación propuesta en Colombia. Deben discutirse las diferencias en la epidemiología en diferentes regiones (donde la epidemiología varíe según las regiones).</p> <p>Este módulo también debe describir los eventos adversos relevantes que se anticiparán en la población objetivo (no tratada), su frecuencia y características. El texto debe ayudar a anticipar e interpretar cualquier señal potencial y ayudar a identificar oportunidades para minimizar los riesgos. El texto debe ser conciso y no debe incluir ningún elemento de carácter promocional."</p>
AFIDRO	5.2.5 Módulo SIV: Población no estudiada en ensayos clínicos	<p><i>En línea que esta información se encuentra tanto en el Dossier del medicamento y la CDS, quisiéramos se pudiera aclarar el objetivo de tener esta información duplicada.</i></p>	En relación al comentario, se debe tener en cuenta que la sección se encuentra contemplada en las guías internacionales de referencia, sobre las cuales se basa la propuesta local, por otra parte, la información de esta sección es relevante para caracterizar parte de la información faltante asociada al producto.

<p>AFIDRO</p>	<p>Cuando sea apropiado y relevante para el análisis en el módulo SVII, se deben indicar de manera resumida los datos en mercados fuera de Colombia sobre el uso de indicaciones no autorizadas en este país y las implicaciones para la autorización en Colombia.</p>	<p><i>El titular debe mencionar las acciones de seguridad llevadas a cabo por otras agencias regulatorias por razones de seguridad, además de La lista de acciones reguladoras significativas (incluidas las tomadas por el Titular del Registro Sanitario) en el mercado, tomadas en relación a un problema de seguridad pueden incluir: una restricción a la indicación aprobada, una nueva contraindicación, una nueva advertencia o cualquier acción de suspender o cancelar el Registro Sanitario. Esta lista puede ser acumulativa, y específica del país, con la acción tomada y la fecha. Cuando se actualice el Plan de Gestión del Riesgo, se puede presentar una breve descripción de las razones que llevaron a cualquier acción regulatoria significativa desde la última presentación del plan.</i></p> <p><i>El uso en indicaciones no autorizadas cuando aplique se puede contemplar dentro del PGR como un riesgo potencial identificado para cualquier país donde el producto se vaya a comercializar junto con sus correspondientes medidas de minimización si aplican. Cómo se espera que el titular del registro evalúe las implicaciones de estos usos en Colombia particularmente?</i></p> <p><i>El PMR debería abordar los riesgos asociados a la indicación solicitada/aprobada para el medicamento, la investigación de otros usos no incluidos no son responsabilidad de la compañía. Se sugiere eliminar la investigación de los usos no autorizados dentro del PMR</i></p>	<p>En atención al comentario, se precisa que, dentro de las actividades de minimización debería abordarse esta problemática, ya que la indicación de un producto revisado y aprobado por el INVIMA, se basa en la misma evidencia científica y técnica aportada por el solicitante en la Evaluación Farmacológica, razón por la cual, usos no aprobados pueden generar impactos negativos en salud pública y en este sentido es importante conocerlos y documentarlos.</p>
<p>AFIDRO</p>	<p>5.2.6.1 Acciones tomadas por las agencias reguladoras y/o Titulares del Registro Sanitario por razones de seguridad</p>	<p><i>Eliminar este numeral ya que no se encuentra en la guía de RMP de EMA : "El titular debe mencionar las acciones de seguridad llevadas a cabo por otras agencias regulatorias por razones de seguridad, además de La lista de acciones reguladoras significativas (incluidas las tomadas por el Titular del Registro Sanitario) en el mercado, tomadas en relación a un problema de seguridad pueden incluir: una restricción a la indicación aprobada, una nueva contraindicación, una nueva advertencia o cualquier acción de suspender o cancelar el Registro Sanitario. Esta lista puede ser acumulativa, y específica del país, con la acción tomada y la fecha. Cuando se actualice el Plan de Gestión del Riesgo, se puede presentar una breve descripción de las razones que llevaron a cualquier acción regulatoria significativa desde la última presentación del plan."</i></p> <p><i>esa lista cumulativa recogerá información de "todas" las agencias? O serán las de referencia?.</i></p>	<p>En referencia al comentario, señalar que, esta sección ya no hace parte de la actual guía del RMP de la EMA, y teniendo en cuenta el ejercicio real y la capacidad operativa diferencial para la revisión de los PSUR entre la EMA e INVIMA, para efectos locales de seguimiento se considera relevante el poder contar con esta potestad en el presente proyecto normativo por parte de la Autoridad Sanitaria local (INVIMA).</p>

AFIDRO	<p>5.2.8 Módulo SVII. Riesgos identificados y potenciales l) Inmunogenicidad, teniendo en cuenta que en algunos casos las proteínas terapéuticas (independientemente de su condición de innovador o competidor) tienen la capacidad de generar respuestas inmunes frente a esta, y hacia proteínas semejantes o a formulaciones de las mismas y a inducir eventos adversos clínicos inmunológicamente relacionados que pueden afectar la eficacia o seguridad, se debe tener en cuenta las particularidades de PGR establecidas en las Resoluciones 4490 de 2016 y 553 de 2017 y las que la modifiquen o sustituyan.</p>	<p><i>De acuerdo a lo establecido en la Resolución 4490 de 2016, Numeral 4.6 se indica: "Se recomienda que en el marco de los Planes de Gestión de Riesgo (PGR) se realice un análisis de los resultados de la evaluación y caracterización de la inmunogenicidad en pacientes colombianos, como es el caso de la valoración de anticuerpos anti-fármaco (ADA)". Para nuevas solicitudes de productos biológicos como se espera que se realice e incluya en el PGR dichos resultados, si el producto aún no ha sido aprobado para su comercialización en el país?</i></p>	<p>Se aclara en relación al comentario que, lo solicitado en el literal l) del módulo SVII, debe incluirse como una de las acciones de minimización del PGR, y sus resultados, harán parte de las actualizaciones que se hagan con la recolección de datos respectivos.</p>
AFIDRO	<p>5.2.8.1 Identificación de problemas de seguridad en la presentación inicial del PGR</p>	<p><i>Se entiende que la farmacovigilancia es dinámica y el PGR habla del comportamiento diario del medicamento. Les proponemos revisar la posibilidad de eliminar esta aclaración de "Se espera que esta sección no cambie después de la aprobación del PGR inicial." ya que es complicado llevarlo a la práctica. Adicionalmente esta aclaración no está en la normativa internacional.</i></p>	<p>En atención al comentario, precisar que, esta sección está igual al numeral V.B.5.8.1 del anexo de la EMA.</p> <p>Por otra parte, esta sección hace referencia a los problemas de seguridad que se identificaron y mencionaron en la primera versión del PGR, por lo que efectivamente esta información no tendría porque cambiar.</p>
AFIDRO	<p>5.3 PARTE III. PLAN DE FARMACOVIGILANCIA</p>	<p><i>Respecto a: "d) Medición de la efectividad de las medidas de minimización de riesgos."</i></p> <p><i>Por favor aclarar ¿Qué criterios utilizará INVIMA para evaluar la efectividad de las actividades de la minimización de riesgo? y se recomienda que se acepten las planteadas a nivel mundial (no específicos a nivel sólo de Colombia).</i></p> <p><i>La guía Europea establece: "Early discussions between competent authorities</i></p>	<p>En relación al comentario, precisar que, la efectividad de las acciones de minimización del PGR están contempladas en el numeral 5.5.3 del Anexo Técnico del presente proyecto, y que si bien, estas no están listadas, deben estar en coherencia con lo establecido a nivel internacional.</p> <p>Finalmente, señalar en relación a la medición de la efectividad de las medidas de minimización de riesgos que, estas se sujetaran en primera medida a lo establecido por el titular en su PGR, revisado y aprobado por el</p>

		<p><i>and the applicant/marketing authorisation holder are recommended to identify whether, and which, additional pharmacovigilance activities are needed and consequently milestones should be agreed."</i></p> <p><i>Deberían mantenerse estas conversaciones con la entidad regulatoria.</i></p>	<p>INVIMA, y de identificarse alguna barrera durante su implementación, esta puede ser revisada con el Instituto en el marco de los lineamientos o mecanismos que se establezcan para ello.</p>
AFIDRO	5.3.1.1 Cuestionarios específicos de seguimiento de reacciones adversas	<p><i>La planificación, estructuración y aplicación de cuestionarios específicos de seguimiento a EAs son de propiedad del titular y en algunos casos responden a requerimientos puntuales por parte de otras agencias regulatorias, luego no se contempla el compartir esta información con otros titulares.</i></p> <p><i>Cómo se garantizará la protección de la información de seguridad y el perfil de la molécula?</i></p> <p><i>¿Cómo se espera que se realice la armonización de tales cuestionarios específicos entre los Titulares de registro sanitario?</i></p>	<p>En relación al comentario, se realiza ajuste al párrafo del documento, el cual quedará de la siguiente forma: "Sin perjuicio de la originalidad del formato del (los) cuestionario (s), es de interés para la salud pública que los cuestionarios utilizados por diferentes solicitantes/titulares de registros sanitarios para el mismo evento adverso se mantengan lo más similares posible, con el fin de entregar un mensaje coherente y proporcionar datos útiles para el análisis de los reportes, que son relevantes para las decisiones regulatorias al tiempo que disminuye la carga para los profesionales de la salud."</p>
AFIDRO	5.3.2 Actividades de farmacovigilancia adicional	<p><i>Los protocolos de estudio deben incluirse para evaluación en una actualización del PGR solo cuando los estudios están incluidos en el plan de farmacovigilancia y la presentación de los protocolos ha sido solicitada por la autoridad competente. Los protocolos revisados y aprobados para estudios en el plan de farmacovigilancia deben proporcionarse en la Parte VII del PGR.</i></p> <p><i>Solicitamos se tenga en cuenta que estos documentos son extensos, es por esto que solicitamos que la presentación de los mismos se permita en idioma inglés..</i></p>	<p>La sugerencia no se ajusta al contenido del proyecto, ni a su anexo técnico. No obstante, el Invima en su procedimiento interno establecerá las posibilidades para este caso.</p>
AFIDRO	COMENTARIO TEXTO GENERAL DE LA SECCIÓN EN COMENTARIOS	<p><i>Los estudios planeados para el producto innovador también deberían realizarse para los productos farmacéuticos multifuente, de acuerdo al perfil de seguridad actualizado del innovador. Cuando corresponda, se alienta a los titulares de autorizaciones de comercialización a establecer un PASS conjunto, por ejemplo, en el caso de registros o cuando una referencia haya dado como resultado un PASS impuesto para todos los medicamentos autorizados que contengan una sustancia nombrada en una indicación específica.</i></p> <p><i>Qué quiere decir un PASS conjunto?</i></p> <p><i>Entendiendo que a futuro se pueda solicitar un PASS, en el marco de renovación o aprobación, es de gran importancia conocer si INVIMA provee la información y normatividad para la presentación de los mismos o porque vía se realiza la presentación de estos programas y a que grupo.</i></p>	<p>En relación al comentario, indicar que, se considera que está claro en el párrafo a que se hace referencia con estudios de seguridad pos comercialización (PASS, por sus siglas en inglés) PASS conjunto, por lo cual es válido precisar que, esta acción es recomendable de acuerdo a las posibilidades de implementación de la misma por parte del titular.</p>
AFIDRO	5.5.1.1 Información para prescribir – IPP e inserto	<p><i>¿Qué pasa con los medicamentos que actualmente no tienen inserto ni información para prescribir, puesto que estos textos no son mandatorios en la</i></p>	<p>En relación al comentario, señalar que, la IPP y el Inserto hacen parte de las estrategias requeridas para la minimización de riesgos de medicamentos</p>

		<i>legislación colombiana vigente?</i>	<p>que tienen que presentar en un PGR.</p> <p>Las IPP e Insertos harán parte de las estrategias adicionales (son medidas de rutina o "básicas") contempladas en el PGR.</p> <p>Los productos que por su riesgo ameriten la presentación de un plan de gestión de riesgos, ese riesgo a su vez representará la necesidad de contar con los documentos mencionados (inserto, IPP), técnicamente se debe tener en cuenta que estos documentos representan las medidas básicas en la minimización de riesgos de un producto.</p>
AFIDRO	5.5.2 Actividades adicionales de minimización de riesgos	<i>esta necesidad de revisión será determinada por el instituto? Con qué frecuencia?</i>	Respecto al comentario, precisar que, en la medida en que el titular del registro sanitario cuente con mayor información sobre la seguridad del medicamento, que le permita cerrar o culminar las preocupaciones de seguridad del producto o molécula, y esto se evidencia en la optimización del perfil de seguridad del producto, en esa misma forma, se definirá la periodicidad para su presentación, revisión y actualización por parte del Instituto.
AFIDRO	5.5.3 Evaluación de la efectividad de las actividades de minimización de riesgos	<i>Si existe un estudio ejecutado en otros países, originado por la misma preocupación de seguridad, esos datos, serán aceptado por la Autoridad?</i>	Respecto al comentario, indicar que, se aceptarían dichos estudios como información complementaria, al estar en coherencia con lo propuesto en el presente Anexo Técnico. Sin embargo, técnicamente es importante que la efectividad de las medidas planteadas para Colombia, se mida a nivel local.
AFIDRO	5.6 PARTE VI. RESUMEN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS, b)	<p><i>Respecto a: "El resumen de la parte VI del PGR debe ser coherente con la información presentada en los módulos SVII, SVIII y RMP parte III, IV y V de la parte II del PGR. Debe contener la siguiente información:</i></p> <p><i>a) El medicamento y para qué está autorizado.</i></p> <p><i>b) Resumen de preocupaciones de seguridad e información faltante.</i></p> <p><i>c) Medidas de minimización de riesgos rutinarias y adicionales.</i></p> <p><i>d) Actividades adicionales de farmacovigilancia."</i></p> <p><i>Lo anterior ¿corresponde a las modificaciones relevantes del artículo 2, numeral 2.3 del proyecto de Resolución?</i></p>	El resumen del PGR, corresponde a toda la estructura exigida en el Anexo Técnico del presente proyecto, e incluye los sujetos contemplados en el ámbito de aplicación.
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	COMENTARIO GENERAL	<p>(I) Comentarios generales a la resolución:</p> <p>1. Limitar el alcance de la presentación de PGR a registro sanitario nuevo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se solicita eliminar del ámbito de aplicación de la guía de PGR las renovaciones de los medicamentos de síntesis química, toda vez que son tecnologías que cuentan con un perfil de seguridad definido desde su registro inicial, por lo que no se hace 	<p>En relación al comentario, precisar que, el PGR para el caso de renovaciones del registro sanitario, aplicará a medicamentos biológicos, lo cual fue ajustado de esta forma en el ámbito de aplicación de la norma, cuya redacción queda de la siguiente forma:</p> <p>"Artículo 2. Ámbito de Aplicación. Las disposiciones y requisitos señalados en la presente resolución, deberán cumplirse por parte de:</p>

		<p>necesario desarrollar un PGR adicional.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Debe considerarse los tiempos de evaluación actuales en INVIMA y evaluar el impacto de exigir un requisito adicional a lo previsto para el trámite de renovación. 	<p>2.1. <i>Los solicitantes de registros sanitarios de medicamentos de síntesis química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos, que pretendan comercializarse en el territorio nacional.</i></p> <p>2.2. Los titulares de registro sanitario de medicamentos biológicos que soliciten renovación del registro sanitario.</p> <p>2.3. (...)”</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	COMENTARIO GENERAL	<p>2. <i>Reducir el número de trámites de presentación de los PGR según análisis de riesgos y la evidencia disponible:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Al someter el PGR en los hitos establecidos por la Guía, los trámites aumentarán significativamente, lo cual demanda mayor capacidad del INVIMA para una oportuna evaluación. Por este motivo, se hace necesario ajustar los hitos de presentación a los relevantes y estrictamente necesarios: I) inicio de registro y II) cuando existan actualizaciones definidas por el titular.</i> • <i>En caso de existir requerimientos adicionales sobre seguridad y/o efectividad por parte del INVIMA, estos deberían restringirse a los casos en los que se advierta un posible riesgo que no haya sido resuelto mediante evidencia local o internacional disponible.</i> 	<p>En relación al comentario, indicar que, el proyecto está enfocado precisamente en la presentación del PGR para la solicitud de registro sanitario y para las modificaciones o actualizaciones que puedan surgir con el tiempo a dicho documento, no será exigible para otros momentos del registro sanitario. Por otra parte, las revisiones oficiosas de las que trata el artículo 8 del presente proyecto, persiguen dichos requerimientos adicionales en materia de seguridad y efectividad, por lo tanto, se encuentra alineado frente a lo esperado por las partes interesadas.</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	COMENTARIO GENERAL	<p>3. <i>Modificaciones relevantes: En el marco de la reglamentación de la presente resolución es necesario establecer los criterios de evaluación y los tiempos de aprobación para los cambios o modificaciones en el perfil de seguridad de un medicamento, que tienen que ser sometidos ante el INVIMA.</i></p>	<p>En relación al comentario anotar que, cada molécula tiene condiciones inherentes a su naturaleza química y farmacológica, razón por la cual, cada una podría tener diferentes tipos de modificación en cuanto a sus actividades o estrategias de minimización de riesgos, y en este sentido, definir algunos casos particulares, sería limitar las posibles opciones y margen de acción del Instituto frente a este aspecto del PGR.</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	COMENTARIO GENERAL	<p>4. <i>Presentación de los PGR en inglés: Se solicita evaluar la aceptación de los PGR en inglés, considerando que en su mayoría son elaborados por las casas matrices de las compañías farmacéuticas en el exterior. De cualquier manera, el resumen y la documentación de aplicación local se allegarán en idioma oficial (español).</i></p>	<p>La sugerencia no se ajusta al contenido del proyecto, ni a su anexo técnico. No obstante, el Invima en su procedimiento interno establecerá las posibilidades para este caso.</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	COMENTARIO GENERAL	<p>5. <i>Ampliar el período de aplicación: La implementación del requisito de PGR según la experiencia de otros países ha requerido más de dos o tres años, por lo cual se considera que el plazo establecido en el proyecto de resolución (6 meses) es insuficiente.</i></p>	<p>En relación al comentario, precisar que, el tiempo establecido en el presente proyecto, para la entrada en vigencia del mismo, se considera pertinente, máxime que la presente reglamentación aclara algunos aspectos para los sujetos obligados que ya lo vienen haciendo conforme a lo establecido en Circular Externa No. 600-7468-2016 emitida por el INVIMA para moléculas nuevas, y está en coherencia con lo exigido por otras agencias sanitarias a nivel internacional para los productos biológicos, biosimilares y moléculas</p>

			<p>nuevas de síntesis química que los requieren, como también lo plantea el Decreto 1782 de 2014, como exigencia común a las tres rutas el cual entro en vigor en años anteriores.</p> <p>Sin embargo, y en atención al comentario, se ajusta el tiempo para la entrada en vigencia de la norma a 1 año posterior a la publicación de la resolución en diario oficial.</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	COMENTARIO GENERAL	<p><i>En varios apartados se menciona la inclusión de situaciones vinculadas a otros usos no incluidos en la solicitud, otros posibles usos, los datos en mercados fuera de Colombia sobre el uso de indicaciones no autorizadas en este país. Pero los usos no autorizados no son objeto de investigación de las compañías ni tampoco su responsabilidad, por lo que se solicita eliminar la información referida a usos no incluidos en la solicitud.</i></p> <p><i>1.Preocupa la intención de solicitar estudios adicionales de todo tipo a discreción de la autoridad, sin criterios definidos y que, por la experiencia con la autoridad, podrían extralimitarse y convertirse en requisito mandatorio.</i></p> <p><i>2.Expresiones como se recomienda o se alienta no deberían ser parte de la regulación y menos cuando están referidas a actividades con otros titulares de registros.</i></p>	<p>En atención al comentario, se precisa que, dentro de las actividades de minimización debería abordarse esta problemática, ya que la indicación de un producto revisado y aprobado por el INVIMA, se basa en la misma evidencia científica y técnica aportada por el solicitante en la Evaluación Farmacológica, razón por la cual, usos no aprobados pueden generar impactos negativos en salud pública y en este sentido es importante conocerlos y documentarlos.</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	INTRODUCCIÓN.	<p><i>Considerar la reglamentación internacional y tener en cuenta que la adaptación al marco regulatorio nacional tiene limitaciones que deben ser evaluadas según la situación del país.</i></p> <p><i>I) Se recomienda especificar el marco normativo ya que se hace referencia de manera general al Decreto 1782 de 2014.</i></p> <p><i>II)Se recomienda que se permita someter el PGR (RMP por sus siglas en inglés) sometido en la EMA sin adaptaciones o ajustes locales.</i></p> <p><i>No todas las actividades de minimización de riesgos son medibles, se solicita eliminar la evaluación de efectividad de las actividades de minimización de riesgos</i></p>	<p>En relación al comentario precisar que, en efecto el presente proyecto tiene en consideración la normatividad vigente, tanto para su desarrollo como para su aplicación, y adicionalmente señalar en relación a la efectividad, que el 5.5.3. del presente proyecto "evaluación de la efectividad de actividades de minimización de riesgos" es uno de los apartes contenidos en el documento de referencia, a partir del cual, se adopta y adapta el mismo.</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	Artículo 2. Numeral 2.1. Información para Prescribir.	<p><i>"Las características de dicho documento son definidas por el INVIMA": Se recomienda flexibilidad en esta definición, ya que, algunas compañías utilizan informaciones para prescribir armonizadas con otro países y se basan en un documento corporativo (CCDS, Company Core Data Sheet) el cual ya tiene un formato definido a nivel mundial y su customización a Colombia implicaría la desarmonización de los estándares internacionales.</i></p>	<p>En relación al comentario, señalar que, la presente norma no tiene como alcance el definir el contenido y estructura de la Información para Prescribir –IPP, por lo tanto, y en coherencia con lo manifestado, se considera pertinente eliminar esta parte textual del documento.</p> <p>No obstante, el titular del registro sanitario de incorporar en su PGR la IPP como medida de minimización de riesgos, seguirá los lineamientos vigentes</p>

			para ello establecidos por el INVIMA.
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	Artículo 2. Numeral 2.2. Inserto.	<i>"Las características de dicho documento son definidas por el INVIMA": Se recomienda flexibilidad en esta definición, ya que, algunas compañías utilizan insertos armonizados con otros países y se basan en un documento corporativo (CCDS, Company Core Data Sheet). En caso contrario, la no armonización de insertos con otros países sería una limitación al comercio en el territorio colombiano.</i>	En relación al comentario, señalar que, la presente norma no tiene como alcance el definir el contenido y estructura del Inserto, por lo tanto, y en coherencia con lo manifestado, se considera pertinente eliminar esta parte textual del documento. No obstante, el titular del registro sanitario de incorporar en su PGR el Inserto como medida de minimización de riesgos, seguirá los lineamientos vigentes para ello establecidos por el INVIMA.
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	Artículo 2. Numeral 2.6. Riesgo identificado importante y riesgo potencial importante.	<p>1. Se solicita verificar estos conceptos con base en ICH porque el identificado hay relación causal y el potencial no está claramente establecida, por lo que se sugiere dividir los conceptos de Riesgo Identificado Importante y Riesgo Potencial Importante.</p> <p>2. Se solicita eliminar la frase "que puede tener implicaciones sobre la salud pública" para alinear el concepto con las guías de la EMA.</p> <p>3. Se solicita aclarar cuál es la referencia para asegurar "Normalmente, es cualquier riesgo que puede ser incluido en las contraindicaciones y precauciones en la información del producto debe considerarse importante"</p> <p>2. Los riesgos identificados importantes tienen un impacto el balance riesgo/beneficio, pero no necesariamente son de impacto en la salud pública.</p> <p>3. Normalmente en estas secciones se incluyen los Eventos Adversos con mayor probabilidad de ocurrencia o frecuencia, pero no clasificados cómo riesgos tal cual está en el PGR. Por tanto esto podría generar inconvenientes a la hora de la evaluación.</p>	En atención al comentario, es válido señalar que, las definiciones citadas se encuentran alineadas con las guías de referencia, y se encuentra de forma específica en el anexo de definiciones de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la agencia europea.
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	3. CLASIFICACIÓN DE LOS RIESGOS. Numeral 3.1.	<i>Los usos no autorizados no son objeto de investigación de las compañías no tampoco su responsabilidad, por lo que se solicita eliminar la información referida a usos no incluidos en la solicitud.</i>	En atención al comentario, se precisa que, dentro de las actividades de minimización debería abordarse esta problemática, ya que la indicación de un producto revisado y aprobado por el INVIMA, se basa en la misma evidencia científica y técnica aportada por el solicitante en la Evaluación Farmacológica, razón por la cual, usos no aprobados pueden generar impactos negativos en salud pública y en este sentido es importante conocerlos y documentarlos.
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	3. CLASIFICACIÓN DE LOS RIESGOS Numeral 3.4.	<i>Se solicita su revisión con EMA.</i>	No se acepta. La información como se encuentra presentada está alineada con las guías de referencia, se recomienda revisar el anexo de definiciones de la agencia europea.

<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5. ESTRUCTURA Y CONTENIDO DEL PGR.</p>	<p>... "La información en el PGR debe proporcionarse con suficiente detalle, evitando al mismo tiempo el texto innecesario que distrae de los aspectos clave a considerar para la gestión de riesgos del producto. Sin embargo, las especificaciones de seguridad en el PGR no deben ser una duplicación de los datos presentados en otro lugar del expediente, a menos que las secciones estén destinadas a ser módulos comunes con otros documentos, como el PSUR. Donde corresponda, la información en el PGR debe proporcionar una descripción / análisis integrado que se centre en los riesgos más importantes que se hayan identificado o anticipado según los datos preclínicos, clínicos y posteriores a la comercialización. Todos los datos incluidos en el PGR deben ser coherentes con otras secciones del expediente. Deben incluirse en el PGR los enlaces o referencias a las secciones relevantes de los resúmenes no clínicos y clínicos"</p> <p>COMENTARIO: Se solicita aclarar: ¿significa esto que el PGR debe incluir enlaces o referencias a los resúmenes no clínicos y clínicos contenidos en otra sección del expediente / solicitud de envío (por ejemplo, el módulo clínico del expediente / solicitud)?</p>	<p>Respecto al comentario, aclarar que, la información de los resúmenes no clínicos y clínicos al hacer parte de la información presentada para el trámite de la Evaluación Farmacológica, debe ser referenciada en el PGR, para efectos de verificación de la misma por los revisores y evaluadores del Plan en el grupo respectivo del INVIMA, tal como está previsto al final del párrafo comentado.</p>
<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5. ESTRUCTURA Y CONTENIDO DEL PGR. ... "Solo la literatura clave a la que se hace referencia en el PGR debe incluirse en la Parte VII del PGR"</p>	<p>¿Significa esto que INVIMA espera que los artículos completos estén enlazados? Sugiera incluir solo una lista de los artículos citados utilizados dentro de la PGR.</p>	<p>En relación al comentario, aclarar que, lo perseguido con la redacción establecida es que haya coherencia entre la bibliografía e información utilizada en la elaboración del PGR y el contenido del mismo, y la solicitud de la misma, obedece a los artículos puntuales que hicieron parte de la construcción del PGR.</p>
<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5. ESTRUCTURA Y CONTENIDO DEL PGR. ...La sección preliminar del PGR debe incluir la siguiente información administrativa sobre el documento del PGR: d)</p>	<p>d) No son necesarias pruebas de supervisión del responsable de farmacovigilancia para las versiones enviadas a evaluación. Deben incluirse en la versión aprobada y finalizada del documento, la firma real del responsable de farmacovigilancia o la evidencia de que el PGR fue revisado y aprobado por dicho responsable; La evidencia de la supervisión del responsable de farmacovigilancia puede tomar la forma de una declaración de que el PGR ha sido revisado y aprobado por el titular de la autorización de comercialización / del responsable de farmacovigilancia del solicitante.</p> <p>1. Se recomienda ajustar el párrafo así: "No son necesarias pruebas de supervisión del responsable de farmacovigilancia para las versiones enviadas a evaluación de INVIMA. Deben incluirse en la versión aprobada y finalizada del documento, la firma real del responsable de farmacovigilancia o la evidencia de que el PGR fue revisado y aprobado por dicho responsable; La evidencia de la</p>	<p>De conformidad al comentario, se considera procedente el ajuste sugerido, por lo cual, el párrafo revisado quedaría, así: "La evidencia de la supervisión del responsable de farmacovigilancia puede tomar la forma de una declaración de que el PGR ha sido revisado y aprobado por el titular del registro sanitario y del responsable de farmacovigilancia local del solicitante."</p>

		<p><i>supervisión del responsable de farmacovigilancia puede tomar la forma de una declaración de que el PGR ha sido revisado y aprobado por el titular de la autorización de comercialización / del responsable de farmacovigilancia del solicitante."</i></p> <p><i>2. Se solicita aclarar si la firma del responsable de farmacovigilancia es posterior a la aprobación del PGR en INVIMA</i></p> <p><i>3. Se solicita aclarar si es la firma real del responsable de farmacovigilancia o la evidencia de que el PGR fue revisado y aprobado por dicho responsable ; La evidencia de la supervisión del responsable de farmacovigilancia puede tomar la forma de una declaración de que el PGR ha sido revisado y aprobado por el titular de la autorización de comercialización / del responsable de farmacovigilancia del solicitante.</i></p>	<p>Adicionalmente se adiciona el siguiente inciso a esta sección: "Con base en lo anterior, el responsable local del farmacovigilancia debe asegurar que el contenido del PGR aplique a nivel local."</p> <p>Finalmente, aclarar que, la evidencia de la supervisión debe ser realizada previa presentación del PGR ante el INVIMA.</p>
<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5. ESTRUCTURA Y CONTENIDO DEL PGR 5.2 PARTE II ESPECIFICACIONES DE SEGURIDAD</p>	<p><i>5.2.2 Módulo SI. Epidemiología de la(s) indicación(es) y población objetivo: La epidemiología de la enfermedad para la cual se indica el medicamento, debe incluir la incidencia, prevalencia, el resultado de la enfermedad objetivo (no tratada), es decir, las indicaciones, y comorbilidad relevante, y siempre que sea relevante para la evaluación de la seguridad y la gestión de riesgos, estratificarse por edad, género y origen étnico.</i></p> <p><i>También se deben describir los factores de riesgo de la enfermedad y las principales opciones de tratamiento existentes. El énfasis debe estar en la epidemiología de la indicación propuesta en Colombia. Deben discutirse las diferencias en la epidemiología en diferentes regiones (donde la epidemiología varíe según las regiones).</i></p> <p><i>Este módulo también debe describir los eventos adversos relevantes que se anticiparán en la población objetivo (no tratada) en Colombia, su frecuencia y características. El texto debe ayudar a anticipar e interpretar cualquier señal potencial y ayudar a identificar oportunidades para minimizar los riesgos. El texto debe ser conciso y no debe incluir ningún elemento de carácter promocional.</i></p> <p><i>1. Se recomienda eliminar el siguiente texto:</i> <i>"El énfasis debe estar en la epidemiología de la indicación propuesta en Colombia. Deben discutirse las diferencias en la epidemiología en diferentes regiones (donde la epidemiología varíe según las regiones). Este módulo también debe describir los eventos adversos relevantes que se anticiparán en la población objetivo (no tratada) en Colombia, su frecuencia y características".</i></p>	<p>Se ajusta el texto en el sentido de precisar que, los datos de epidemiología sobre la indicación del producto en Colombia, sería una sugerencia, sin embargo, se resalta la importancia de conocer las diferencias epidemiológicas entre regiones en el perfil de seguridad del producto.</p>

		2. En el formato establecido por Invima se solicita aclarar, si se puede hacer esta claridad sin cambiar el PGR original en inglés que maneje casa matriz.	
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	5.2.6 Módulo SV: Experiencia post-comercialización: (.....) Cuando sea apropiado y relevante para el análisis en el módulo SVII, se deben indicar de manera resumida los datos en mercados fuera de Colombia sobre el uso de indicaciones no autorizadas en este país y las implicaciones para la autorización en Colombia.	<p>El titular debe mencionar las acciones de seguridad llevadas a cabo por otras agencias regulatorias por razones de seguridad, además de La lista de acciones reguladoras significativas (incluidas las tomadas por el Titular del Registro Sanitario) en el mercado, tomadas en relación a un problema de seguridad pueden incluir: una restricción a la indicación aprobada, una nueva contraindicación, una nueva advertencia o cualquier acción de suspender o cancelar el Registro Sanitario. Esta lista puede ser acumulativa, y específica del país, con la acción tomada y la fecha. Cuando se actualice el Plan de Gestión del Riesgo, se puede presentar una breve descripción de las razones que llevaron a cualquier acción regulatoria significativa desde la última presentación del plan.</p> <p>Se solicita eliminar el siguiente texto, ya que, refiere a usos o indicaciones no incluidas en las autorizaciones de registro sanitario en Colombia: "Cuando sea apropiado y relevante para el análisis en el módulo SVII, se deben indicar de manera resumida los datos en mercados fuera de Colombia sobre el uso de indicaciones no autorizadas en este país y las implicaciones para la autorización en Colombia".</p>	<p>En atención al comentario, se precisa que, dentro de las actividades de minimización debería abordarse esta problemática, ya que la indicación de un producto revisado y aprobado por el INVIMA, se basa en la misma evidencia científica y técnica aportada por el solicitante en la Evaluación Farmacológica, razón por la cual, usos no aprobados pueden generar impactos negativos en salud pública y en este sentido es importante conocerlos y documentarlos.</p> <p>Igualmente, es importante señalar que, el párrafo posibilita que el solicitante o titular haga tal revisión y estudio, y de determinar que hay información relevante en tal sentido, pueda incluirse dentro de dicha sección.</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	5.2.6.1 Acciones tomadas por las agencias reguladoras y/o Titulares del Registro Sanitario por razones de seguridad	<p>El titular debe mencionar las acciones de seguridad llevadas a cabo por otras agencias regulatorias por razones de seguridad, además de La lista de acciones reguladoras significativas (incluidas las tomadas por el Titular del Registro Sanitario) en el mercado, tomadas en relación a un problema de seguridad pueden incluir: una restricción a la indicación aprobada, una nueva contraindicación, una nueva advertencia o cualquier acción de suspender o cancelar el Registro Sanitario. Esta lista puede ser acumulativa, y específica del país, con la acción tomada y la fecha. Cuando se actualice el Plan de Gestión del Riesgo, se puede presentar una breve descripción de las razones que llevaron a cualquier acción regulatoria significativa desde la última presentación del plan.</p> <p>Se solicita eliminar este numeral ya que no se encuentra en la guía de RMP de EMA.</p>	<p>En referencia al comentario, señalar que, esta sección ya no hace parte de la actual guía del RMP de la EMA, y teniendo en cuenta el ejercicio real y la capacidad operativa diferencial para la revisión de los PSUR entre la EMA e INVIMA, para efectos locales de seguimiento se considera relevante el poder contar con esta potestad en el presente proyecto normativo por parte de la Autoridad Sanitaria local (INVIMA).</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	5.2.6.2 Acciones tomadas por los Titulares del Registro sanitario por razones de seguridad	<p>El titular debe mencionar las acciones de seguridad que realizó por razones de seguridad además de presentar una breve descripción de las razones que llevaron a cualquier acción desde la última presentación del plan.</p> <p>Se solicita eliminar este numeral ya que no se encuentra en la guía de RMP de</p>	<p>En referencia al comentario, señalar que, esta sección ya no hace parte de la actual guía del RMP de la EMA, y teniendo en cuenta el ejercicio real y la capacidad operativa diferencial para la revisión de los PSUR entre la EMA e INVIMA, para efectos locales de seguimiento se considera relevante el poder contar con esta potestad en el presente proyecto normativo por parte</p>

		EMA.	de la Autoridad Sanitaria local (INVIMA).
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	5.2.8 Módulo SVII. Riesgos identificados y potenciales I) Inmunogenicidad	<p>I) Inmunogenicidad, teniendo en cuenta que en algunos casos las proteínas terapéuticas (independientemente de su condición de innovador o competidor) tienen la capacidad de generar respuestas inmunes frente a esta, y hacia proteínas semejantes o a formulaciones de las mismas y a inducir eventos adversos clínicos inmunológicamente relacionados que pueden afectar la eficacia o seguridad, se debe tener en cuenta las particularidades de PGR establecidas en las Resoluciones 4490 de 2016 y 553 de 2017 y las que la modifiquen o sustituyan.</p> <p>Este literal es adicional a guía de EMA, hace sentido con regulación pero se solicita validar si CORE y EU cuentan con esta descripción.</p>	Se aclara en relación al comentario que, lo solicitado en el literal I) del módulo SVII, debe incluirse como una de las acciones de minimización del PGR, y sus resultados, harán parte de las actualizaciones que se hagan con la recolección de datos respectivos.
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	5.3. PARTE III. PLAN DE FARMACOVIGILANCIA	<p>El propósito del plan de farmacovigilancia, es presentar una descripción general y discutir cómo el solicitante / titular del registro sanitario planea caracterizar aún más las preocupaciones de seguridad presentados en las especificaciones de seguridad. Proporciona un plan estructurado para: (...) d) Medición de la efectividad de las medidas de minimización de riesgos.</p> <p>Respecto a: "d) Medición de la efectividad de las medidas de minimización de riesgos."</p> <p>Se solicita aclarar: ¿Qué criterios utilizará INVIMA para evaluar la efectividad de las actividades de la minimización de riesgo? y se recomienda que se acepten las planteadas a nivel mundial (no específicos a nivel sólo de Colombia).</p> <p>Adicionalmente, se reitera que no todas las actividades de minimización de riesgos son medibles, por lo que se solicita eliminar la evaluación de efectividad de las actividades de minimización de riesgos.</p>	<p>En relación al comentario, precisar que, la efectividad de las acciones de minimización del PGR está contemplada en el numeral 5.5.3 del Anexo Técnico del presente proyecto, y que si bien, estas no están listadas, deben estar en coherencia con lo establecido a nivel internacional.</p> <p>Finalmente, señalar en relación a la medición de la efectividad de las medidas de minimización de riesgos que, estas se sujetaran en primera medida a lo establecido por el titular en su PGR, revisado y aprobado por el INVIMA, y de identificarse alguna barrera durante su implementación, esta puede ser revisada con el Instituto en el marco de los lineamientos o mecanismos que se establezcan para ello.</p>
ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA	5.3.1 Actividades de farmacovigilancia de rutina	<p>El Invima puede hacer recomen-daciones para realizar actividades específicas relacionadas con la recolección, recopilación, evaluación y notificación de informes espontáneos de reacciones adversas que difieren de los requisitos normales para la farmacovigilancia de rutina. Si estas recomendaciones incluyen el registro de pruebas (incluso en un formato estructurado) que formarían parte de la práctica clínica habitual para un paciente que experimenta la reacción ad-versa, entonces este requisito aún se consideraría de rutina.</p>	Respecto al comentario, aclarar que, las actividades propuestas en el numeral 5.3.1 son coherentes con la farmacovigilancia de rutina, y no

		<p><i>Sin embargo, si la recomendación incluye el envío de muestras de tejido o sangre a un laboratorio específico (por ejemplo, para pruebas de anticuerpos) que está fuera de la práctica clínica habitual, esto constituiría una actividad de farmacovigilancia adicional</i></p> <p><i>¿Esto implica que las medidas de farmacovigilancia activa deberían incluirse entonces cómo farmacovigilancia de rutina?</i></p>	<p>pretende incluir actividades que se consideren adicionales en este aspecto.</p>
<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5.3.1.1 Cuestionarios específicos de seguimiento de reacciones adversas</p>	<p><i>Cuando un solicitante / titular de registro sanitario solicite o planifique utilizar cuestionarios específicos para obtener información estructurada sobre sospechas de reportes de reacciones adversas de interés especial, el uso de estos materiales se debe describir en la sección de actividades de Farmacovigilancia de rutina y las copias de estos formularios deben proporcionar en la Parte VII del PGR.</i></p> <p><i>Sin perjuicio de la originalidad del formato del (los) cuestionario (s), es de interés para la salud pública que los cuestionarios utilizados por diferentes solicitantes / titulares de registros sanitarios para el mismo evento adverso se mantengan lo más similares posible, con el fin de entregar un mensaje coherente y proporcionar datos útiles para el análisis de los reportes, que son relevantes para las decisiones regulatorias al tiempo que disminuye la carga para los profesionales de la salud. Por lo tanto, se recomienda a los titulares de registros sanitarios que compartan el contenido de su (s) cuestionario (s) a solicitud de otros titulares de registros sanitarios.</i></p> <p><i>1. ¿Cuál es el propósito de la autoridad Sanitaria Colombiana de solicitar estos cuestionarios?</i></p> <p><i>2. ¿Cuál es el procedimiento?</i></p> <p><i>3. Es muy difícil de cumplir para la industria farmacéutica porque los documentos de farmacovigilancia normalmente son documentos confidenciales que nos son de uso o conocimiento público, además son formatos estándares de global que no se pueden alienar.</i></p>	<p>En relación al comentario, se realiza ajuste al párrafo del documento, el cual quedará de la siguiente forma: "Sin perjuicio de la originalidad del formato del (los) cuestionario (s), es de interés para la salud pública que los cuestionarios utilizados por diferentes solicitantes/titulares de registros sanitarios para el mismo evento adverso se mantengan lo más similares posible, con el fin de entregar un mensaje coherente y proporcionar datos útiles para el análisis de los reportes, que son relevantes para las decisiones regulatorias al tiempo que disminuye la carga para los profesionales de la salud."</p> <p>Igualmente, aclarar que, este tipo de cuestionarios no aplica en todos los casos, tal como lo menciona el numeral "Cuando un solicitante / titular de registro sanitario solicite o planifique utilizar cuestionarios específicos". En el mismo sentido, se considera que el numeral menciona cual es el procedimiento a seguir en caso de contemplar su utilización.</p>
<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5.3.2 Actividades de farmacovigilancia adicional</p>	<p><i>Los estudios en el plan de farmacovigilancia deben diseñarse y realizarse de acuerdo con la legislación vigente.</i></p> <p><i>Los protocolos de estudio deben incluirse para evaluación en una actualización del PGR solo cuando los estudios están incluidos en el plan de farmacovigilancia y la presentación de los protocolos ha sido solicitada por la autoridad competente. Los protocolos revisados y aprobados para estudios en el plan de farmacovigilancia deben proporcionarse en la Parte VII del PGR.</i></p>	<p>En relación a las inquietudes planteadas en el comentario, señalar lo siguiente:</p> <p>Inquietud 1. Una vez revisada, no hay claridad sobre la limitante que podría generar la redacción actual de la sección frente a los protocolos que</p>

		<p><i>Los estudios planeados para el producto innovador también deberían realizarse para los productos farmacéuticos multifuente, de acuerdo al perfil de seguridad actualizado del innovador. Cuando corresponda, se alienta a los titulares de autorizaciones de comercialización a establecer un PASS conjunto, por ejemplo, en el caso de registros o cuando una referencia haya dado como resultado un PASS impuesto para todos los medicamentos autorizados que contengan una sustancia nombrada en una indicación específica.</i></p> <p><i>1. Se solicita revisar la implicación de este numeral en los protocolos de farmacovigilancia activa</i></p> <p><i>2. "Los estudios planeados (...)" este es un cambio o adaptación de un requerimiento de la guía EMA que no lo describe tal cual para multifuente sino para genéricos. Los estudios pueden ser similares, pero va a ser difícil hacer estudios en conjunto para la industria farmacéutica.</i></p> <p><i>3. No se considera viable, laboratorios farmacéuticos deben seguir lineamientos globales al momento de establecer un PASS. Finalmente, coordinar diferentes laboratorios puede generar cargas operativas altas e innecesarias y pone en riesgo la confiabilidad de la información de cada compañía.</i></p>	<p>apliquen en dado caso. Por lo anterior, se precisa que, el solicitante o titular debe presentar dicha información acorde con los riesgos establecidos para el producto, dentro de las cuales pueden estar estas actividades de farmacovigilancia adicional, que incluyen los respectivos protocolos o el documento que permita la recopilación de información de interés, según aplique y, por tanto, los lineamientos específicos serán dados por el INVIMA para su implementación.</p> <p>Inquietudes 2 y 3. En relación al comentario, indicar que, se considera que está claro en el párrafo a que se hace referencia con estudios de seguridad pos comercialización (PASS, por sus siglas en inglés) PASS conjunto, por lo cual es válido precisar que, esta acción es recomendable de acuerdo a las posibilidades de implementación de la misma por parte del titular.</p>
<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5.5.1.1 Información para prescribir – IPP e inserto</p>	<p><i>La información para prescribir y el inserto son herramientas importantes para la minimización del riesgo, ya que constituyen una forma controlada y estandarizada para informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre el medicamento.</i></p> <p><i>Ambos materiales proporcionan recomendaciones de minimización de riesgos de rutina; sin embargo, hay dos tipos de mensajes que la IPP y el inserto pueden proporcionar:</i></p> <p><i>a) Mensajes rutinarios de comunicación de riesgos: Estos mensajes comunican a los profesionales de la salud y a los pacientes los efectos no deseados del medicamento, de modo que se pueda tomar una decisión informada sobre el tratamiento.</i></p> <p><i>b) Actividades rutinarias de minimización de riesgos que recomiendan medidas clínicas específicas para abordar el riesgo: Los mensajes y recomendaciones de advertencia y precaución en la ficha técnica incluirán información sobre cómo abordar el riesgo del producto, por ejemplo:</i></p> <p><i>i. Realizar una prueba antes del inicio del tratamiento.</i></p> <p><i>ii. Seguimiento de los parámetros de laboratorio durante el tratamiento.</i></p> <p><i>iii. Monitoreo de signos y síntomas específicos.</i></p> <p><i>iv. Ajustar la dosis o suspender el tratamiento cuando se observan eventos</i></p>	<p>En relación al comentario, señalar que, la IPP y el Inserto hacen parte de las estrategias requeridas para la minimización de riesgos de medicamentos que tienen que presentar en un PGR.</p> <p>Las IPP e Insertos harán parte de las estrategias adicionales contempladas en el PGR, si así lo determina el solicitante o titular del registro sanitario, con base en la información de seguridad del producto y los riesgos a</p>

		<p><i>adversos o cambian los parámetros de laboratorio.</i></p> <p><i>v. Realizar un procedimiento de lavado después de la interrupción del tratamiento.</i></p> <p><i>vi. Proporcionar recomendaciones de anticoncepción.</i></p> <p><i>vii. Prohibir el uso de otros medicamentos mientras toma el producto.</i></p> <p><i>viii. Tratar o prevenir los factores de riesgo que pueden conducir a un evento adverso del producto.</i></p> <p><i>ix. Recomendar un seguimiento clínico a largo plazo para identificar eventos adversos tardíos en etapas tempranas.</i></p> <p><i>1. ¿Qué ocurre con los medicamentos que actualmente no tienen inserto ni información para prescribir, puesto que estos textos no son mandatorios en la legislación colombiana vigente?</i></p> <p><i>2. Se solicita aclarar que el uso de inserto sería entonces necesario si este se establece como medida para minimizar el riesgo y que por tanto esta comunicación debe ser considerada en la aprobación del producto porque se han presentado ocasiones que se rechaza el inserto, pero está descrito cómo una medida de minimización.</i></p>	<p>minimizar.</p>
<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5.5.3 Evaluación de la efectividad de las actividades de minimización de riesgos</p>	<p><i>Cuando se actualiza el PGR, el plan de minimización de riesgos debe incluir una discusión sobre el impacto de las actividades adicionales de minimización de riesgos.</i></p> <p><i>Se debe incluir una discusión sobre los resultados de cualquier evaluación formal (es) de las actividades de minimización de riesgos cuando estén disponibles. Si una estrategia de minimización de riesgos en particular resulta ineficaz o está causando una carga excesiva o indebida para los pacientes o el sistema de atención médica, entonces se deben considerar actividades alternativas. El titular de la autorización de comercialización debe comentar en el PGR si se necesitan actividades de minimización de riesgos adicionales o diferentes para cada problema de seguridad o si, en su opinión, las medidas de minimización de riesgos (adicionales) pueden eliminarse (por ejemplo, cuando las medidas de minimización de riesgos se han convertido en parte de la clínica habitual).</i></p> <p><i>Si la autoridad competente exige o impone un estudio para evaluar la efectividad de las actividades de minimización de riesgos, el estudio debe incluirse en el plan de farmacovigilancia, Parte III del PGR.</i></p>	<p>En relación al comentario, precisar que, las actividades de minimización de riesgos y la medición de la efectividad de las mismas, deben corresponder a las secciones del PGR establecidas para su documentación y posterior ejecución en campo, por lo tanto, no deben confundirse con el Plan de Farmacovigilancia, guardando coherencia en la estructura y contenido propuesto en el Anexo Técnico del presente proyecto.</p>

<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5.6 PARTE VI. RESUMEN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS: (...)</p>	<p><i>El resumen de la parte VI del PGR debe ser coherente con la información presentada en los módulos SVII, SVIII y RMP parte III, IV y V de la parte II del PGR. Debe contener la siguiente información:</i></p> <p><i>a) El medicamento y para qué está autorizado.</i></p> <p><i>b) Resumen de preocupaciones de seguridad e información faltante.</i></p> <p><i>c) Medidas de minimización de riesgos rutinarias y adicionales.</i></p> <p><i>d) Actividades adicionales de farmacovigilancia.</i></p> <p><i>(...)</i></p> <p><i>Se solicita modificar los ítems de información que debe contener el resumen del PGR, así:</i></p> <p><i>Debe contener la siguiente información:</i></p> <p><i>a) El medicamento y para qué está autorizado.</i></p> <p><i>b) Resumen de preocupaciones de seguridad e información faltante.</i></p> <p><i>c) Medidas de minimización de riesgos rutinarias y adicionales.</i></p> <p><i>d) Actividades adicionales de farmacovigilancia."</i></p>	<p>Respecto al comentario, aclarar que, los ítems de información del literal a) al d), deben ser presentados en la solicitud inicial del trámite de registro sanitario. Ahora bien, del literal e) al g) son requeridos en los casos donde se presenten modificaciones o actualizaciones al PGR que impliquen modificaciones al resumen previamente presentado y aprobado.</p>
<p>ANDI – CÁMARA FARMACÉUTICA</p>	<p>5.7 PARTE VII. DOCUMENTOS ADICIONALES</p>	<p><i>Para complementar la información del Plan de Gestión de Riesgos el Invima podrá solicitar la presentación de los siguientes documentos:</i></p> <p><i>g) Inserto e información para prescribir cuando formen parte de las medidas de minimización de riesgo referidas en el plan.</i></p> <p><i>COMENTARIO: 1. Se solicita dar la siguiente claridad: ¿Significa esto que los documentos no son necesarios si la PGR no contiene preocupaciones de seguridad? O estos documentos se deben incluir en todos los PGR?</i></p> <p><i>2. ¿Invima aprobaría estos materiales educativos? ¿En cuánto tiempo? ¿Cuál sería el proceso?</i></p> <p><i>Es necesaria una aclaración para garantizar el cumplimiento.</i></p>	<p>Los productos que ameritan la presentación de PGR tienen un riesgo importante, por lo que en teoría todos deberían proponer inserto e IPP como medida de minimización de riesgos de rutina, dado que representa una medida básica para la gestión del riesgo del producto. Por otra parte, el hecho que se elimine un riesgo del PGR, no significa que el riesgo deje de existir.</p> <p>Adicionalmente, aclarar que, si dentro de esta sección se incluye material educativo, para la implementación del PGR, estos se revisarán y aprobarán por el INVIMA, de acuerdo al procedimiento que para ello se establezca.</p>
<p>ASCIF</p>	<p>Artículo 2 Ámbito de Aplicación</p>	<p><i>Se vincula a todos los tramites de registros sanitarios de medicamentos sin embargo es sabido que a la fecha existe un número muy importante de registros que no han sido renovados y cuyo tiempo de evacuación por parte del INVIMA podría ser aún mayor al que ya se tiene. Se propone que se aclare que no tiene alcance para trámites radicados antes de la entrada en vigencia de la resolución.</i></p>	<p>En relación al comentario, precisar que, la entrada en vigencia del presente proyecto normativo, estará de acuerdo con lo establecido en el artículo 13, y su obligatoriedad no tiene carácter retrospectivo. Por otra parte, señalar que, se elimina del presente proyecto, la exigencia de presentación de un PGR para renovación.</p>
<p>ASCIF</p>	<p>Numeral 2.2</p>	<p><i>Se da alcance sobre renovaciones de registros sanitarios en general, pero no se menciona cómo se aplica para los medicamentos que tiene ya seguridad comprobada por cuanto llevan largo tiempo en el mercado sin reporte de problemas de seguridad, no se indica cómo se elaboraría el PGR para estos</i></p>	<p>Aclarar frente al comentario que, el PGR no será exigible para trámites de renovación, siendo aplicable de acuerdo al proyecto, para la solicitud inicial de registro sanitario, modificaciones que impacten el perfil de seguridad del</p>

		<i>casos sin datos de riesgos identificados. Se solicita incluir un apartado para estos medicamentos en el que se haga algún tipo de clasificación que especifique cuales productos deberían ser objeto de la presentación de los PGR.</i>	producto y actualizaciones que se adelanten de dicho documento ante el INVIMA por el titular. Resaltar que el numeral 2.2. fue retirado del contenido del presente proyecto.
ASCIF	Numeral 2.3	<i>Se menciona que tiene alcance cuando se presenten modificaciones relevantes en el PGR del producto, se solicita definir "modificaciones relevantes" a efectos de tener la claridad.</i>	En relación al comentario anotar que, cada molécula tiene condiciones inherentes a su naturaleza química y farmacológica, razón por la cual, cada una podría tener diferentes tipos de modificación en cuanto a sus actividades o estrategias de minimización de riesgos, y en este sentido, definir algunos casos particulares, sería limitar las posibles opciones y margen de acción del Instituto frente a este aspecto del PGR.
ASCIF	Numeral 2.3	<i>Determina alcance para los medicamentos "para los cuales exista evidencia de riesgos significativos para la seguridad a nivel nacional o internacional que afecte el balance beneficio-riesgo". Se solicita incluir que las fuentes de sean también revisión bibliográfica para evidenciar estos cambios en el balance beneficio-riesgo.</i>	En relación al comentario, precisar que, las revisiones bibliográficas hacen parte de la evidencia que puede ser aportada en estos casos, razón por la cual, se entiende incluida para soportar tales solicitudes.
ASCIF	Artículo 7 Actualizaciones o Ajustes al PGR	<i>Se solicita que se aclare si los trámites acá previstos, serán competencia de la Sala Especializada de Medicamentos de Comisión Revisora o qué dependencia del INVIMA corresponde hacer la revisión. Se solicita que se revise con especial atención los procedimientos internos del Invima y los recursos asignados para la ejecución de esta resolución, dado que impone una carga operativa importante, que de no atenderse diligentemente los nuevos trámites, se entraría en riesgo de desabastecimiento de medicamentos en el país.</i>	Respecto al comentario, aclarar que, el artículo 7 está relacionado con las actualizaciones o ajustes del PGR, previamente presentado en la evaluación farmacológica, el cual fue revisado y aprobado por el INVIMA, y durante su ejecución e implementación pueden darse dichas actualizaciones y/o ajustes, las cuales serán tramitadas por el grupo o área del INVIMA, que esté encargada del seguimiento en la implementación del dicho documento por parte del titular, y esto obedecerá o estará acorde con los procedimientos internos del Instituto que para ello definan.
ASCIF	Artículo 9 Responsabilidades del Solicitante o Titular del Registro Sanitario Numeral 9.4	<i>El titular del registro sanitario debe asegurar que recaba toda la información pertinente que provenga del fabricante y/o importador y que esta es procesada y analizada correctamente, pero no está en capacidad de "asegurar la exactitud de la información", pues no se le puede endilgar responsabilidad sobre el actuar de personas jurídicas diferentes. Por lo tanto, se propone que diga "...incluyen verificar la exactitud de toda la información reportada por el fabricante, importadores y titulares del registro sanitario"</i>	Se considera procedente la observación, por lo cual, se ajusta texto el cual quedará, así "Tomar todas las medidas apropiadas para minimizar los riesgos del medicamento, garantizando los beneficios, que incluyen verificar la exactitud de toda la información producida y reportada por el fabricante, importadores y titulares del registro sanitario en relación con sus medicamentos, la actualización de manera activa y comunicación de inmediato cuando nueva información esté disponible."
ASCIF	Numeral 9.5	<i>En el mismo sentido el titular del registro sanitario no puede responder por información que él mismo no produce, sabiendo que la información procede de diversas fuentes. Se propone: "Responder por que el contenido Plan de Gestión del Riesgo sea acorde a la información a su disposición"</i>	En relación al comentario, precisar que, el titular del registro sanitario, debe conocer toda la información del producto, con énfasis en aquella que pueda afectar el perfil de seguridad del mismo, de tal forma que, se gestione adecuada y oportunamente el PGR ante la autoridad sanitaria.

ASCIF	PROPUESTA DE INCLUSIÓN TEXTUAL	<p><i>Se propone incluir el numera 9.7 que otorgue responsabilidad de contar con personal profesional idóneo para el manejo, procesamiento y revisión de la información para la elaboración y actualización del PGR tanto de los medicamentos fabricados en Colombia como de los que son Importados, asegurar en los últimos la existencia de un responsable sanitario y la tenencia de muestras de retención de los lotes que se importan en condiciones de buenas prácticas de almacenamiento, de tal forma que sin importar su naturaleza cumplan con la gestión del riesgo en caso de presentarse y de esta manera asegurar que tanto medicamentos importados como medicamentos de fabricación nacional cuentan con las condiciones de calidad de los productos.</i></p>	<p>Aclarar en relación al comentario que, la responsabilidad de gestionar adecuada y oportunamente el Plan de Gestión del Riesgo del producto, debe ser a cargo de personal formado y con conocimientos en el tema en la organización, de tal forma que, se pueda avanzar en su elaboración, presentación e implementación en el tiempo, al igual que, se pueda dar alcance a las solicitudes que pueda hacer el INVIMA en relación a dicho documento. Finalmente, indicar que, las actividades del PGR están enmarcadas en las definidas para la Farmacovigilancia del producto, razón por la cual, las particularidades sobre el perfil del personal y su cualificación, se definirán en dicha norma.</p>
ASCIF	<p>Anexo técnico, GUÍA PARA LA ELABORACIÓN DE PLANES DE GESTIÓN DE RIESGO DE MEDICAMENTOS</p>	<p><i>Se hacen los siguientes comentarios: Artículo 5: Estructura y Contenido del PGR Numeral 5.2.2: hace referencia a información epidemiología recopilada en Colombia. Dado que no es fácil acceder a e estudios clínicos realizados en Colombia, se propone que sea cuando se cuente con tal información.</i></p>	<p>Se ajusta el texto el cual quedará de la siguiente manera: "Módulo SI. Epidemiología de la(s) indicación(es) y población objetivo.</p> <p>La epidemiología de la enfermedad para la cual se indica el medicamento, debe incluir la incidencia, prevalencia, el resultado de la enfermedad objetivo (no tratada), es decir, las indicaciones, y comorbilidad relevante, y siempre que sea relevante para la evaluación de la seguridad y la gestión de riesgos, estratificarse por edad, género y origen étnico.</p> <p>También se deben describir los factores de riesgo de la enfermedad y las principales opciones de tratamiento existentes. El énfasis debe estar en la indicación propuesta en Colombia. Deben discutirse las diferencias en la epidemiología en diferentes regiones (donde la epidemiología varíe según las regiones).</p> <p>Este módulo también debe describir los eventos adversos relevantes que se anticiparán en la población objetivo (no tratada), su frecuencia y características. El texto debe ayudar a anticipar e interpretar cualquier señal potencial y ayudar a identificar oportunidades para minimizar los riesgos. El texto debe ser conciso y no debe incluir ningún elemento de carácter promocional."</p>
ASCIF	<p>Numeral 5.2.4</p>	<p><i>Un Titular de registro sanitario de Productos Farmacéuticos multifuentes no realiza estudios clínicos, por lo cual, no hay datos suficientes y completos para realizar tablas y gráficos, que es la forma sugerida de presentar el numeral 5.2.4. Módulo SIII: Exposición en ensayos clínicos: "información resumida sobre los pacientes estudiados en ensayos clínicos en un formato apropiado (por ejemplo, tablas / gráficos) al momento de la presentación del PGR inicial o cuando exista una actualización importante". "Debe detallarse el tamaño de la</i></p>	<p>En atención al comentario que, para efectos prácticos de lo sugerido, se precisa que el ámbito de aplicación del proyecto normativo, contempla los casos y productos en los cuales se debe presentar un PGR por parte del solicitante o titular, y en ese sentido la diferenciación o precisión solicitada frente a la información a radicar ante el INVIMA, debe corresponder a lo establecido en el anexo técnico, siguiendo los aspectos de contenido exigidos para cada producto en los módulos correspondientes.</p>

		<p><i>población del estudio, utilizando tanto el número de pacientes como en su caso, el tiempo de exposición del paciente al medicamento. Estos deben ser estratificados por categorías relevantes".</i></p> <p><i>Opciones para dar solución:</i></p> <p><i>1. Se podría hacer una revisión bibliográfica, pero en algunos casos no hay datos completos. Esta opción está planteada en la guía de COFEPRIS para productos multifuente: Numeral 6.2.12 "Desarrollo preclínico y clínico del producto: Para los medicamentos genéricos, siempre que sea posible, se deberán proporcionar, además del estudio de intercambiabilidad, elementos bibliográficos que aporten información respecto a datos de toxicidad que tengan implicaciones en el perfil de seguridad del producto"</i></p> <p><i>2. Tomar lo establecido en la Guía de la EMA, en la sección V.C.1.1. "Risk management plans with initial marketing authorisation applications", hay una tabla que muestra los requerimientos mínimos del PGR para la autorización de comercialización de medicamentos en la Unión Europea, entre ellos los genéricos, donde indican dos posibilidades que no aplica presentar la parte II (Especificaciones de Seguridad), módulos SI - SVII, cuando el producto de referencia tiene PGR ó hay información publicada en la página web CMDh; es una opción para algunos medicamentos para no presentar la parte II del PGR. (Ver adjunto, página 30-31) Sin embargo, seguiríamos dependiendo de la información publicada, si no se encuentra se debe cumplir con todos los módulos.</i></p> <p><i>Propuesta Final:</i></p> <p><i>Tomar las opciones de las dos guías citadas, sobre todo porque la Guía presentada por el Ministerio está muy semejante a la de la EMA, y establecer que, para este punto, en el caso de productos multifuente, cuando no hay estudios clínicos, se sigue lo establecido en EMA sección V.C.1.1. En el caso que no exista suficiente información publicada, adjuntar la revisión bibliográfica que esté disponible. Numeral 5.5</i></p>	<p>En el caso de productos multifuente, estos estarían contemplados de acuerdo a lo establecido en el proyecto normativo en su articulado (2 y 8), por lo tanto, la presentación del PGR se haría para casos excepcionales.</p> <p>Finalmente, señalar que, en virtud de la potestad dada al INVIMA en el presente proyecto normativo, el Instituto podrá definir como agencia sanitaria, si la presentación de todos los módulos de información del PGR aplica, y si hay casos donde solo sea necesario algunos de los módulos, según el caso.</p>
ASCIF	Numeral 5.5.1.1	<p><i>Se propone incluir la actividad de premedicación, que es utilizada utiliza ampliamente.</i></p>	<p>Respecto al comentario, señalar que, dicha propuesta se encuentra contemplado en el literal viii del numeral mencionado, por lo cual, no requeriría incluirse algo adicional.</p>
ASCIF	COMENTARIO FINAL	<p><i>Finalmente, que esta norma de la posibilidad de dar un tratamiento igualitario a los medicamentos importados y los medicamentos de fabricación nacional en cuanto a la infraestructura que se debe tener para ofrecer estos productos en el País, teniendo en cuenta la inequidad en la exigencia de requisitos entre unos y otros.</i></p>	<p>Aclarar en relación al comentario que, lo manifestado, no se encuentra dentro del alcance del presente proyecto, sin embargo, las exigencias aquí previstas en materia de minimización de riesgos, aplican en el mismo sentido para importadores o fabricantes nacionales, según el tipo de producto y los módulos aplicables.</p>

MSD	Artículo 2	<p>Para el ítem 2.3 Definir cuáles son las modificaciones relevantes para la presentación de PGR. Es importante tener claro los tiempos de evaluación de estas modificaciones y la capacidad del grupo evaluador de PGR dado que esta evaluación debería realizarse en paralelo con las demás áreas con el fin de evitar retrasos adicionales</p> <p>Así mismo para el ítem 2.4. Definir cuáles son los riesgos significativos para la seguridad a nivel nacional o internacional q afecten el balance riesgo beneficio con el fin de tener claridad en que momento debe presentarse una actualización de PGR.</p>	<p>En relación al comentario anotar que, cada molécula tiene condiciones inherentes a su naturaleza química y farmacológica, razón por la cual, cada una podría tener diferentes tipos de modificación en cuanto a sus actividades o estrategias de minimización de riesgos, y en este sentido, definir algunos casos particulares, sería limitar las posibles opciones y margen de acción del Instituto frente a este aspecto del PGR.</p>
MSD	Artículo 3	<p>Ítem 3.2. Información faltante: <i>Se sugiere alineación al Estándar GVP Modulo V.A.1. Terminology Missing information relevant to the risk management planning refers to gaps in knowledge about the safety of a medicinal product for certain anticipated utilization (e.g. long-term use) or for use in particular patient populations, for which there is insufficient knowledge to determine whether the safety profile differs from that characterised so far. The absence of data itself (e.g. exclusion of a population from clinical studies) does not automatically constitute a safety concern. Instead, the risk management planning should focus on situations that might differ from the known safety profile. A scientific rationale is needed for the inclusion of that population as missing information in the RMP.</i></p> <p>Ítem 3.6 Riesgo: <i>Se sugiere adoptar el concepto de riesgo enfocado a productos medicinales - GVP Annex I – Definitions (EMA) Risks related to use of a medicinal product Any risk relating to the quality, safety or efficacy of the medicinal product as regards patients' health or public health and any risk of undesirable effects on the environment [DIR 2001/83/EC Art 1(28)]</i></p> <p>Ítem 3.8. Riesgo identificado importante y riesgo potencial importante: <i>Se sugiere alineación al Estándar GVP Modulo V.A.1. Terminology From the potential risks of the medicinal product, the RMP should address only the risks that are undesirable clinical outcomes and for which there is scientific evidence to suspect the possibility of a causal relationship with the medicinal product, but where there is currently insufficient evidence to conclude that this association is causal.</i></p> <p><i>The important potential risks to be included in the RMP are those important potential risks that, when further characterized and if confirmed, would have an</i></p>	<p>En relación a la definición de información faltante, se considera procedente la solicitud de ajuste, por lo cual se ajusta texto en el proyecto, el cual quedará, así "vacíos en el conocimiento sobre un medicamento, relacionadas con la seguridad o el uso en poblaciones de pacientes particulares, que podrían ser clínicamente significativas."</p> <p>En relación a la definición de riesgo, se considera adecuado adoptar la definición de la EMA como una definición adicional, por lo cual se ajusta texto en el proyecto, el cual quedará, así: "Riesgo relacionado al uso de medicamentos: Cualquier riesgo relacionado con la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en lo que respecta a la salud de los pacientes o la salud pública y cualquier riesgo de efectos indeseables en el medio ambiente."</p> <p>En relación a la definición de Riesgo identificado importante y riesgo potencial importante, es válido señalar que, las definiciones citadas se encuentran alineadas con las guías de referencia, y se encuentra de forma específica en el anexo de definiciones de las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de la agencia europea.</p>

		<i>impact on the risk-benefit balance of the medicinal product. Where there is a scientific rationale that an adverse clinical outcome might be associated with off-label use, use in populations not studied, or resulting from the long-term use of the product, the adverse reaction should be considered a potential risk, and if deemed important, should be included in the list of safety concerns as an important potential risk. Important potential risks included in the RMP would usually require further evaluation as part of the pharmacovigilance plan.</i>	
MSD	Artículo 7 numeral 7.1.	<i>En el numeral 7.1. las modificaciones al registro sanitario que afecten la seguridad y eficacia comprende un amplio porcentaje de trámites, por lo que sería necesario especificar claramente ya que el volumen de estas modificaciones es alto y no todos los cambios que incluyen aspectos nuevos de seguridad de un producto implica una modificación del PGR.</i>	En relación al comentario, aclara que, el conocimiento sobre las modificaciones al producto o proceso productivo que introduzca el fabricante y que puedan impactar en la seguridad del mismo, es responsabilidad del titular, por lo tanto, de llegar a haber modificaciones en el perfil de seguridad de la molécula o producto, esto debe traducirse en el ajuste o actualización respectivo del PGR. Adicionalmente, el INVIMA, definirá cuales modificaciones resultarán relevantes y a tener en cuenta por los titulares, para efectos de actualización o ajustes a dicho plan.
MSD	Artículo 7 numeral 7.4.	<i>En el punto 7.4, No se especifican los tiempos máximos para la actualización del documento una vez se haya generado el cambio en el RMP Core. Se sugiere establecer unos tiempos para realizar esta acción, los cuales no deben ser inferiores a 2 meses.</i> <i>Así mismo, especificar cuáles serían estas modificaciones aparte de las ya incluidas en el numeral 7.1</i>	Respecto al comentario, indicar que, las actualizaciones o modificaciones al PGR, van a depender de los cambios que puedan darse en el producto y que puedan afectar su perfil de seguridad, la implementación y cumplimiento respecto de las actividades de minimización y estrategias propuestas en el plan y la revisión de oficio eventual que pueda hacer el INVIMA al PGR, por lo anterior, no sería pertinente, establecer una periodicidad en el presente proyecto, ya que puede generar una carga administrativa innecesaria y no coherente con las diferencias que pueden haber en cuanto a actualizaciones del PGR por el titular del registro sanitario para cada producto.
MSD	Artículo 8	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor claridad sobre responsabilidades (MAH, Fabricante, importador, etc) homologación de términos • Indicar los términos y acto administrativo en el cual el INVIMA solicitar el requerimiento. • Se solicita clarificar el alcance del requerimiento y se recomienda limitarlo a la realización de Actividades adicionales de farmacovigilancia o Actividades adicionales de minimización de riesgos. <p><i>El texto sugerido es el siguiente:</i></p> <p><i>En desarrollo del artículo 7 numeral 7.3 de la presente resolución, el INVIMA podrá requerir al titular del registro sanitario y su fabricante o importador, durante la vigencia del registro, cuando se advierta un posible riesgo que afecte</i></p>	Respecto al comentario, y en coherencia con lo solicitado por la herramienta para la certificación con OMS, es necesario prever para este proyecto normativo el que Invima tenga la posibilidad de exigir específicamente estudios de seguridad y efectividad con un soporte jurídico que lo mencione textualmente. Por lo anterior, se ajusta texto en el proyecto, el cual quedará, así "En desarrollo del artículo 7 numeral 7.3 de la presente resolución, el INVIMA podrá requerir al titular del registro sanitario y su fabricante o importador, durante la vigencia del registro, cuando se advierta un posible riesgo que afecte la seguridad y eficacia del medicamento, en marco de lo cual, el Invima examinará y determinará la medida aplicable al caso particular, pudiendo exigir, si así lo considera pertinente, la realización de Actividades adicionales de Farmacovigilancia o de minimización de riesgo

		<i>la seguridad y eficacia del medicamento, en marco de lo cual, el Invima examinará y determinará la medida aplicable al caso particular, pudiendo exigir, si así lo considera pertinente, la realización de Actividades adicionales de Farmacovigilancia o de minimización de riesgo que apliquen al caso, esto durante la etapa de postcomercialización, y que tendrá como objetivo, ampliar y favorecer el conocimiento de la molécula y el medicamento.</i>	<i>que apliquen al caso, esto durante la etapa de postcomercialización, y que tendrá como objetivo, ampliar y favorecer el conocimiento de la molécula y el medicamento"</i>
MSD	Artículo 9 Numeral 9.6	<i>El ítem i) menciona la presentación del PSUR inicial en un periodo de tiempo específico, este comentario puede generar confusión en relación con la presentación de PSUR por requerimiento del INVIMA y no de manera periódica.</i>	Aclarar en relación al comentario que, la periodicidad de presentación del PSUR obedecerá a lo establecido por el INVIMA dentro de sus procedimientos internos.
MSD	Artículo 11 Difusión del resumen del PGR.	<i>Los PGR son información confidencial, se debe asegurar los términos y contenido en los cuales se compartirá la información.</i>	Respecto al comentario aclarar que, el resumen que se haría público del PGR correspondería a aquel generado por el solicitante o titular del registro sanitario, el cual se entiende como información pública, la cual se revisará y aprobará por parte del INVIMA. Por otra parte, aclarar que las actualizaciones o modificaciones al PGR, deben ser presentadas por el titular del registro sanitario, y de ser su contenido de carácter público, el INVIMA procederá de acuerdo a lo establecido para dicha publicidad.
MSD	Artículo 13. Vigencia.	<i>Es importante que para la entrada en vigencia de la resolución se cuente con suficiente tiempo la definición por parte del INVIMA de lo establecido en el Parágrafo del artículo 7</i>	En relación al comentario, precisar que: a) El tiempo establecido en el presente proyecto, para la entrada en vigencia del mismo, se considera prudente, máxime que la presente reglamentación aclara algunos aspectos para los sujetos obligados que ya lo vienen haciendo conforme a lo establecido en Circular Externa No. 600-7468-2016 emitida por el INVIMA para moléculas nuevas, y está en coherencia con lo exigido por otras agencias sanitarias a nivel internacional para los productos biológicos, biosimilares y moléculas nuevas de síntesis química que los requieren, como también lo plantea el Decreto 1782 de 2014, como exigencia común a las tres rutas el cual entro en vigor en años anteriores, y b) Para efectos del artículo 7, el INVIMA deberá contar con los procedimientos o documentos, que operativicen las exigencias definidas en dicho artículo, de tal forma que, los sujetos obligados al cumplimiento del presente proyecto, tengan claridad sobre su aplicación.