



Versión 24-01-2012 6:30 pm

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

()

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA

En ejercicio de sus atribuciones constitucionales, en especial las conferidas por el numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política y en desarrollo de los artículos 245 de la Ley 100 de 1993 y 89 de la Ley 1438 del 2011

Considerando:

Que el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA tiene como función controlar y vigilar la calidad y seguridad de los productos establecidos en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993, entre los que se encuentran los medicamentos, durante las actividades asociadas a los procesos de importación, producción, comercialización y uso.

Que el artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 establece que el INVIMA garantizará la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, insumos y dispositivos médicos que se comercialicen en el país de acuerdo con los estándares internacionales de calidad, reglamentación que hará el Gobierno Nacional.

Que el párrafo transitorio del artículo 89 de la Ley 1438 de 2011 establece que el Gobierno Nacional tendrá que expedirá la reglamentación para la aprobación de productos biológicos y biotecnológicos.

En mérito de lo expuesto,

DECRETA:

Artículo 1. Ámbito de aplicación. Adiciónese al ámbito de aplicación establecido en el Artículo 1 del Decreto 677 de 1995, los medicamentos de origen biológico para uso humano.

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

Se exceptúan los medicamentos magistrales obtenidos a partir de organismos vivos o de sus tejidos, en lo relativo al régimen de registro sanitario y a la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, los cuales serán reglamentados por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Artículo 2. Definiciones. Adiciónese al artículo 2 del Decreto 677 de 1995, las siguientes definiciones:

“Para fines del presente Decreto se entenderá:

2.1. Medicamentos de Origen Biológico: Son productos obtenidos a partir de organismos vivos o de sus tejidos, como virus, sueros, toxinas, antitoxinas, sangre, componentes derivados de la sangre, productos alérgicos, hormonas, factores estimulantes de colonias, citoquinas, anticuerpos, entre otros. Las fuentes y métodos de producción comprenden pero no se limitan al cultivo de células, cultivos de microorganismos, extracción a partir de tejidos o fluidos biológicos, técnicas de ADN recombinante, transgénesis, técnicas de hibridoma, propagación de microorganismos de embriones o animales, entre otros.

2.2. Medicamentos de Origen biotecnológico: son productos cuyo ingrediente farmacéutico activo se ha obtenido mediante el empleo de microorganismos o células vivas por la tecnología del ADN recombinante y/o técnicas de hibridoma, entre otros.

2.3. Medicamento hemoderivado: Medicamento con base en constituyentes sanguíneos preparados industrialmente. Comprenden, entre otros, albúmina, factores de coagulación e inmunoglobulinas de origen humano.

2.4. Medicamentos Inmunológicos: Son alérgenos incluidos en las vacunas individualizadas, los sueros, las vacunas y las toxinas. Se entenderá por:

2.4.1. Suero Inmune: Agente utilizado para producir una inmunidad pasiva.

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

2.4.2. Vacunas: Preparaciones que contienen sustancias antigénicas capaces de inducir en humanos una inmunidad activa y específica contra un agente infeccioso, sus toxinas o los antígenos elaborados por éste.

2.4.3. Toxinas/Toxoide: Agentes utilizados para diagnosticar el estado de inmunidad o en terapéutica como inmunomodulador.

2.4.4. Producto Alergénico: Todo producto destinado a identificar o provocar una modificación específica adquirida de una respuesta inmunológica a un agente alergizante.

2.4.5. Vacunas de alérgenos individualizadas: Son las preparadas con agentes inmunizantes, a concentración, dilución específica con base en la correspondiente prescripción facultativa para un paciente.

2.5. Medicamentos de terapia avanzada:

Se entenderá cualquiera de los siguientes productos para uso humano:

2.5.1. Medicamento para terapia génica: Es un medicamento biológico que incluye un principio activo que contiene un ácido nucleico recombinante, o está constituido por él, utilizado en seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de regular, reparar, sustituir, añadir o eliminar una secuencia génica; su efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico depende directamente de la secuencia del ácido nucleico recombinante que contenga, o del producto de la expresión genética de dicha secuencia.

2.5.2. Medicamento de terapia celular somática: Es un medicamento biológico que contiene células o tejidos, o está constituido por ellos, que han sido objeto de manipulación sustancial de modo que se hayan alterado sus características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales pertinentes para el uso clínico previsto, o por células o tejidos que no se pretende destinar a la misma función esencial en el receptor y en el donante; se presenta con propiedades para ser usado por seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de tratar,

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

prevenir o diagnosticar una enfermedad mediante la acción farmacológica, inmunológica o metabólica de sus células o tejidos.

2.5.3. Producto de Ingeniería de Tejidos o producto de ingeniería tisular: Es aquel que contiene o está formado por células o tejidos manipulados por ingeniería, y que se emplea o se administra a las personas para regenerar, restaurar o reemplazar un tejido humano. Un producto de ingeniería tisular podrá contener células o tejidos de origen humano, animal, o ambos. Las células o tejidos podrán ser viables o no. Podrá también contener otras sustancias, como productos celulares, biomoléculas, biomateriales, sustancias químicas, soportes o matrices. Quedarán excluidos de la presente definición los productos que contienen o están formados exclusivamente por células y/o tejidos humanos o animales no viables, que no contengan células o tejidos viables y que no ejerzan principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica.

2.6. Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos de Origen Biológico: Son las normas, procesos y procedimientos de carácter técnico adoptados por el Ministerio de Salud y Protección Social, con el fin de garantizar la calidad y seguridad en la elaboración de medicamentos de origen biológico en todas sus etapas de producción (banco de células y tejidos, ingrediente farmacéutico activo, producto a granel y producto terminado).

2.7. Ejercicio de comparabilidad: Es un proceso secuencial de comparación de los atributos de calidad, seguridad y eficacia entre un medicamento de origen biológico que solicita el registro y aquel de referencia. El ejercicio de comparabilidad puede incluir estudios pre-clínicos y clínicos para proporcionar un conjunto integrado de datos comparables.

2.8. Estudio de estabilidad a largo plazo o envejecimiento natural: Es el procedimiento técnico experimental diseñado con el fin de establecer el tiempo de vida útil definitivo de un medicamento de origen biológico para uso en humanos. Se efectúa almacenando los medicamentos en condiciones similares a las que estarían sometidos durante todo el período de comercialización y utilización en condiciones normales de almacenamiento. Estos estudios se deben desarrollar durante un período igual al tiempo de vida útil solicitado.

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

2.9. Farmacoepidemiología. Disciplina que estudia el impacto del uso de los medicamentos en poblaciones humanas, utilizando para ello el método epidemiológico.

2.10. Ingrediente Farmacéutico Activo: Entiéndase como Principio Activo.

2.11. Medicamento de referencia. En el marco de un ejercicio de comparabilidad y de este decreto es el medicamento que haya sido autorizado con la Información Básica, Adicional, Farmacéutica y Legal por una Agencia Sanitaria. El término no se refiere a patrones de medición como los patrones internacionales, nacionales o farmacopéicos o a estándares de referencia.

2.12. Plan de Gestión de Riesgos de Medicamentos de Origen Biológico: Descripción detallada del sistema de gestión de riesgos orientada a alcanzar metas y objetivos específicos para reducir al mínimo los riesgos conocidos de los medicamentos preservando sus beneficios. Se aplica tanto en las fases preclínica y clínica de los medicamentos, como en la etapa posterior a su comercialización.

2.13. Registro Centralizado de Pacientes: Base de datos confidencial de los pacientes a los cuales se les prescribe y suministra medicamentos de origen biológico para fines de vigilancia epidemiológica y sanitaria, administrada por el Ministerio de Salud y Protección Social.

2.14. Sistema de Gestión de Riesgos: Conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia dirigidas a determinar, caracterizar, prevenir o reducir al mínimo los riesgos relativos a un medicamento, incluida la evaluación de la efectividad de dichas actividades e intervenciones”.

Artículo 3. De las Buenas Prácticas de Manufactura de los Medicamentos de Origen Biológico. Se adoptan las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos de Origen Biológico de la Organización Mundial de la Salud en su versión vigente.

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

Artículo 4. Del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico.

Los medicamentos de origen biológico requieren registro sanitario expedido por el INVIMA para su producción, importación, exportación, procesamiento, envase, empaque, expendio, comercialización y acondicionamiento, de acuerdo con las normas establecidas en el presente Decreto y otras normas vigentes.

Artículo 5. Información Básica requerida para solicitar registro sanitario de los medicamentos de origen biológico. El solicitante de registro sanitario de un medicamento de origen biológico deberá presentar la siguiente información:

- a) Descripción detallada del proceso y lugar de producción.
- b) Pruebas de identidad biológica.
- c) Pruebas de caracterización de propiedades fisicoquímicas.
- d) Evaluación de la actividad biológica.
- e) Pruebas de caracterización de propiedades inmunoquímicas.
- f) Evaluación de la pureza del producto.
- g) Plan de gestión de riesgo.
- h) Pruebas de estabilidad atendiendo a las guías y estándares establecidos por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Parágrafo. Esta información será evaluada por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA.

Artículo 6. Criterios para la evaluación de la Información Básica y el requerimiento de Información Adicional. Para efectos de evaluar la información Básica de la que trata el Artículo 5 del presente Decreto y determinar la necesidad o no de Información Adicional, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA, considerará los siguientes criterios, respecto del Medicamento de Origen Biológico en evaluación en la indicación, forma farmacéutica y vía de administración correspondiente a la solicitud:

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

- a) Países en los que está comercializado el medicamento de origen biológico objeto de la solicitud y el tiempo de comercialización en cada uno de ellos.
- b) Países y tiempo de comercialización en el mercado mundial del medicamento de origen biológico de primera entrada.
- c) Complejidad de la estructura, configuración y composición del medicamento biológico en evaluación y las características de su proceso de producción.
- d) Perfil de seguridad y la información de farmacovigilancia a nivel mundial del medicamento de origen biológico de primera entrada y del medicamento de origen biológico objeto de la solicitud.
- e) Importancia clínica y farmacoepidemiológica del medicamento de origen biológico en evaluación.

Artículo 7. De la Información Adicional. La información adicional de la que trata el artículo anterior se refiere a:

- a) Ejercicio de comparabilidad.
- b) Estudios preclínicos en animales y/o cultivos celulares con el medicamento de origen biológico en evaluación.
- c) Ensayos clínicos con el medicamento de origen biológico en evaluación.

Parágrafo 1. Los estudios preclínicos y clínicos de los que trata el parágrafo anterior tienen por objeto que la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la utilidad, conveniencia y seguridad de un medicamento. Dichos estudios deberán dar cuenta de las siguientes características del producto:

- a) Eficacia.
- b) Seguridad.
- c) Dosificación.
- d) Indicaciones, contra indicaciones, interacciones y advertencias.
- e) Relación beneficio-riesgo.
- f) Toxicidad.
- g) Inmunogenicidad.
- h) Farmacocinética.
- i) Condiciones de comercialización, y
- j) Restricciones especiales.

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

La Sala Especializada de la Comisión Revisora de Medicamentos del INVIMA podrá requerir pruebas clínicas y pre-clínicas diferentes cuando considere que el desenlace medido en los ensayos clínicos no es relevante o apropiado.

Parágrafo 2. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora dispondrá de un plazo de 180 días hábiles para emitir el concepto correspondiente, plazo dentro del cual podrá solicitar por escrito al peticionario que complemente la Información Básica presentada o que aporte estudios adicionales que le permitan formarse un juicio sobre la utilidad, seguridad y conveniencia del medicamento de origen biológico, para lo cual el solicitante contará con un término de sesenta (60) días hábiles. Si dentro de este plazo el interesado no allega la información solicitada, se entenderá que desiste de la petición, y en consecuencia, el INVIMA procederá a declarar el abandono de la solicitud.

El plazo señalado en el presente artículo se interrumpirá hasta el momento en que el interesado radique la información que le fuere solicitada.

Parágrafo 3. Manual de evaluación de solicitudes de registro sanitario. El Ministerio de Salud y Protección Social, conjuntamente con la Sala Especializada de la Comisión Revisora de Medicamentos del INVIMA elaborará, en ediciones sucesivas, un Manual de Evaluación de Solicitudes de Registro Sanitario para Medicamentos de Origen Biológico.

Las ediciones sucesivas responderán a la priorización de los medicamentos y/o patologías, previamente establecida por el Ministerio de la Salud y Protección Social. Incluirán de manera explícita los parámetros de evaluación de la información solicitada en los artículos 5 y 7 del presente decreto, de aplicación de los criterios del artículo 6 y los procedimientos estandarizados para la aplicación coherente de los requisitos del registro en consonancia con las guías internacionales pertinentes, ajustadas y adoptadas por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Artículo 8. De la recomendación de la Sala Especializada de Medicamentos y productos biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA. Si el resultado de la evaluación de la solicitud es favorable, el interesado procederá a solicitar al INVIMA, de acuerdo a la normatividad vigente, las evaluaciones farmacéutica y legal con el objeto de continuar con el trámite de registro sanitario. Si la recomendación no es favorable, no será procedente solicitar las evaluaciones farmacéutica y legal.

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

Parágrafo. El solicitante tendrá un plazo no mayor a seis meses para continuar con el trámite del registro.

Artículo 9. Solicitud del registro sanitario con información completa. Preservando los principios éticos de la investigación preclínica y clínica, el solicitante podrá solicitar registro sanitario presentando la totalidad de la información establecida en los Artículos 5 y 7.

Artículo 10. Registro sanitario condicionado. De manera excepcional, y a condición de proteger la salud y el interés de los pacientes, el INVIMA, previo concepto de la Sala especializada de medicamentos y productos biológicos, podrá otorgar un registro sanitario condicionado a la presentación, en plazos perentorios, de estudios de los que trata el Artículo 7.

Artículo 11. Renovaciones del registro sanitario de medicamentos de origen biológico. Las renovaciones de registro sanitario de medicamentos de origen biológico deberán ser evaluadas por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA y deben surtir el procedimiento descrito en el presente Decreto.

Artículo 12. De las modificaciones de registro sanitario evaluadas por la Sala. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA evaluará y establecerá las modificaciones de registro sanitario de medicamentos de origen biológico que pudieran afectar la seguridad y eficacia, las cuales deberán ser estudiadas por la misma.

Artículo 13. De la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA. La Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA se ampliará en 4 miembros.

La ampliación deberá atender a perfiles que incluyan:

- Diseño, desarrollo, formulación, producción, control de calidad de medicamentos de origen biológicos;

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

- Diseño, desarrollo y formulación, producción, control de calidad de medicamentos de origen biotecnológicos;
- Biología molecular, biología celular, inmunología o ingeniería genética; y
- Manejo clínico, epidemiología clínica y áreas afines.

Parágrafo. El Consejo Directivo del INVIMA nombrará los expertos en los que se ampliará la Sala Especializada Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora del INVIMA, según los requisitos definidos por el Ministerio de Salud y Protección Social y en concordancia con la normatividad vigente.

Artículo 14. Del fortalecimiento institucional. El INVIMA destinará recursos tecnológicos, humanos y financieros para la disposición de las capacidades técnicas requeridas para el cumplimiento de las disposiciones contenidas en el presente Decreto.

Artículo 15. De la nomenclatura de los registros sanitarios. Para el registro sanitario de medicamentos de origen biológico para uso humano, se utilizará la nomenclatura vigente establecida por el INVIMA, incluyendo las letras MB antes del número consecutivo del registro. En el caso de Medicamentos de Origen Biotecnológico, se utilizarán las letras MBT.

Artículo 16. Del control de calidad para los medicamentos de origen biológico. El Ministerio de Salud y Protección Social actualizará y adoptará el Manual de Normas Técnicas de Calidad - Guía Técnica de Análisis para medicamentos de origen biológico, en un plazo no mayor a un año, contado a partir de la entrada en vigencia del presente Decreto.

Artículo 17. De la farmacovigilancia. Los titulares de los registros medicamentos de origen biológico deberán implementar un programa de farmacovigilancia, cuya descripción debe ser incluida como documentación soporte en la solicitud de registro sanitario.

De igual forma deberán presentar informes periódicos sobre el seguimiento al uso de estos medicamentos, según lo establecido en la normatividad vigente y las

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

Buenas Prácticas de Farmacovigilancia adoptadas por el Ministerio de Salud y Protección Social.

Artículo 18. Registro Centralizado de Pacientes y Uso de Medicamentos de Origen Biológico. El Ministerio de Salud y Protección Social diseñará y administrará una base de datos centralizada de pacientes a los que se administre medicamentos de biológicos y biotecnológicos.

La base de datos referida a vacunas, sueros antiofídicos y otros medicamentos de origen biológico que determine el Instituto Nacional de Salud, contemplará la inclusión de al menos la información relacionada con identificación y ubicación del paciente y del medicamento administrado.

La base de datos referida a Medicamentos de Origen Biotecnológico contemplará, además de la información anterior, los datos de prescripción, indicación/diagnóstico, seguimiento clínico y desenlaces.

Parágrafo. Se garantizará la tramisión electrónica de los datos de los que trata el presente artículo, siguiendo el formato y lineamientos que establecerá el Ministerio de Salud y Protección Social.

Artículo 19. De la promoción de la investigación de medicamentos de origen biológico. El Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación, COLCIENCIAS, en conjunto con el Ministerio de Salud y Protección Social, establecerá convocatorias para promover el diseño de medicamentos de origen biológico, la investigación pre-clínica, clínica y el desarrollo de capacidades tecnológicas analíticas, considerando las prioridades en salud, los principios éticos de investigación, las buenas prácticas clínicas y los lineamientos de la política farmacéutica nacional.

Artículo 20. De los requisitos para los registros vigentes. Los titulares de registro de medicamentos de origen biológico con registros sanitarios vigentes a la fecha de publicación del presente Decreto, dispondrán de un plazo de un año para dar cumplimiento a las disposiciones contenidas en el mismo.

Artículo 21. Del Régimen transitorio.

Para definir: adopción de Buenas Prácticas de Manufactura, Lineamientos de Registro Centralizado de Pacientes y de transmisión electrónica de información, cómo proceder al trámite mientras se adopta el manual de evaluación, listado de modificaciones al registro que no requieren tránsito

Por el cual se modifica parcialmente el Decreto 677 de 1995, se reglamenta el régimen del registro sanitario de los medicamentos de origen biológico para uso humano y se dictan otras disposiciones

por la Sala, conformación de la Sala, actualización de normas técnicas de calidad, BPFV, transitoriedad para los registros vigentes, guía de estabilidad, reglamentación de magistrales.

Artículo 22. De la vigencia. El presente Decreto rige a partir de su publicación en el diario oficial y sustituye todas las disposiciones que le sean contrarias.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá, D. C., a los