REPÚBLICA DE COLOMBIA

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

DECRETO NÚMERO DE 2018

( )

Por el cual se establecen unas modificaciones a disposiciones sanitarias

MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA DE COLOMBIA,

en ejercicio de las facultades constitucionales y legales, en especial las conferidas en el numeral 11 del artículo 189 de la Constitución Política, la Ley 9ª de 1979, los artículos 245 de la Ley 100 de 1993 y 89 de la Ley 1438 de 2011 y

CONSIDERANDO:

Que el artículo 2 del Decreto ley 981 de 1975 modificó el Consejo Asesor para Licenciamiento de Drogas y Biológicos a que se refería el Literal E del artículo 4 del Decreto 621 de 1974, y lo denominó en adelante *Comisión Revisora de Medicamentos, Cosméticos, Productos Alimenticios, Plaguicidas de uso doméstico y demás productos que incidan en la salud individual o colectiva*.

Que, posteriormente, el entonces Ministerio de Salud, en desarrollo del artículo 119 del Decreto ley 1471 de 1990, expidió la Resolución 11817 de 1991 y reglamentó la composición y funcionamiento de la Comisión que se denominó Comisión Revisora de Productos Farmacéuticos, Cosméticos, Productos Naturales y Varios, Alimentos y Bebidas, Plaguicidas de uso doméstico y demás productos que incidan en la salud individual, colectiva de las personas y del ambiente.

Que, con el fin de especializar la vigilancia, el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 creó el (…) *Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Invima, como un establecimiento público del orden nacional, adscrito al Ministerio de Salud, con personería jurídica, patrimonio independiente y autonomía administrativa, cuyo objeto es la ejecución de las políticas en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas, cosméticos, dispositivos y elementos médico-quirúrgicos, odontológicos, productos naturales homeopáticos y los generados por biotecnología, reactivos de diagnóstico, y otros que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva".*

Que, adicionalmente, en desarrollo del numeral 7° del artículo 248 de la Ley 100 de 1993 se expidió el Decreto ley 1290 de 1994 y, en su artículo 11, se determinó que la Comisión Revisora es un órgano consultor del INVIMA.

Que en desarrollo de las facultades de reorganización de la administración, el Decreto 2078 de 2012 establece la estructura del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA, así como las funciones de sus dependencias, derogando de manera expresa en el artículo 33, el Decreto ley 1290 de 1994, excepto su artículo 18.

Que de conformidad con el artículo 8, numeral 10.4, del Decreto 2078 de 2012, la Comisión Revisora es un órgano de asesoría del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, INVIMA.

Que teniendo en cuenta lo anterior, el Consejo Directivo, en ejercicio de su atribución consagrada en el artículo 9 numeral 3 del Decreto 2078 de 2012, expidió el Acuerdo 003

de 2017 en cuanto a la composición y funcionamiento de la Comisión Revisora, derogando los Acuerdos 003 de 2014, 005 de 2015 y 003 de 2016, adecuando así este órgano a los avances tecnológicos y científicos y las necesidades del país en materia sanitaria en el contexto de su labor asesora.

Que en razón a estos mismos avances técnicos y científicos se hace necesario actualizar la normativa especial que se ha ocupado de señalar funciones específicas para la Comisión Revisora y cada una de sus Salas Especializadas, con el propósito de que la misma resulte acorde a la condición de órgano asesor técnico-científico del INVIMA.

En mérito de lo expuesto,

DECRETA:

Artículo 1°. Modificar el artículo 14 del Decreto 677 de 1995, adicionado por el artículo 1° del Decreto 2227 de 1996 y modificado por el artículo 1° del Decreto 2091 de 1997, el cual quedará así:

> ***Artículo 14. De las modalidades del registro sanitario****. El Registro Sanitario se otorgará para las siguientes modalidades:*
>
> *a) Fabricar y vender;*
>
> *b) Importar y vender;*
>
> *c) Importar, envasar y vender;*
>
> *d) Importar, semielaborar y vender;*
>
> *e) Semielaborar y vender;*
>
> *f) Fabricar y exportar.*
>
> ***Parágrafo 1o.*** *Para efectos del presente artículo, la modalidad de fabricar y vender comprende por sí misma la posibilidad de exportar, sin perjuicio de que la autoridad sanitaria competente pueda expedir el correspondiente registro sanitario exclusivamente para las modalidades de fabricación y exportación.*
>
> ***Parágrafo 2o.*** *El Instituto Nacional de Vigilancia de Alimentos y Medicamentos, Invima, a petición del interesado, podrá otorgar a un mismo producto, registro sanitario, para las modalidades de fabricar y vender o importar y vender, cuando la composición del producto importado sea idéntica a la del producto de fabricación local, cuando se trate de medicamentos y para el caso de los cosméticos cuando sean sustancialmente iguales y cumplan con los requisitos que exigen en cada caso. La información técnica para cada una debe sustentar la modalidad respectiva.*
>
> ***Parágrafo 3o.*** *La modalidad de fabricar y exportar, podrá otorgarse a los medicamentos, productos biológicos, naturales y homeopáticos que no se encuentren en norma farmacológica, siempre y cuando los interesados presenten la respectiva solicitud ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, acompañada de los siguientes documentos:*
>
> *a) Proceso de fabricación;*
>
> *b) Composición del producto;*
>
> *c) Especificaciones del producto terminado y de las materias primas empleadas;*
>
> *d) Registro sanitario o certificado de aceptación expedido por la correspondiente entidad reguladora del país.*
>
> ***Parágrafo 4o.*** *Los productos a los cuales se les otorgue registro sanitario en la modalidad de fabricar y exportar, no podrán en ningún caso ser comercializados en Colombia.*

Artículo 2°. Modificar el artículo 18 del Decreto 677 de 1995, el cual quedará así:

> ***"Artículo 18. De las modificaciones del registro sanitario.*** *Las modificaciones de los registros sanitarios requerirán en todos los casos de acto administrativo previo, expedido por el Invima o la autoridad delegada. Las que impliquen modificaciones sustanciales en su composición que indiquen que se trata de un medicamento nuevo, de acuerdo con la definición correspondiente del artículo 2º del presente Decreto, deberán ser evaluadas por el Invima, entidad que, si lo considera necesario, solicitará concepto previo a la Comisión Revisora. Para tal efecto, se seguirá el procedimiento previsto en el artículo 28 para la evaluación farmacológica, pero el plazo para decidir será de sesenta (60) días hábiles.*
>
> *Los cambios en los excipientes que no alteren la farmacocinética del producto, los cambios en el proceso de fabricación, en las etiquetas, empaques y envases, en el fabricante cuando se haya establecido previamente su capacidad, en la modalidad del registro, en el titular del registro, en el nombre del producto y en las presentaciones comerciales serán sometidas a consideración del Invima. Para estos efectos, el interesado debe acompañar los documentos que sustenten la modificación y se seguirá el procedimiento previsto en el artículo 25 de este Decreto para el trámite del registro sanitario de medicamentos contenidos en normas farmacológicas, en lo pertinente. No obstante, los términos señalados en el numeral 6º serán de veinte (20) días hábiles.*
>
> *Para los cambios en las técnicas analíticas y del fabricante, cuando deba demostrarse su capacidad, se seguirá el mismo procedimiento."*

Artículo 3°. Modificar el literal ñ) del artículo 22 del Decreto 677 de 1995, modificado por el artículo 1° del Decreto 1505 de 2014, y el parágrafo 2º del artículo 22 del Decreto 677 de 1995, los cuales quedarán así:

> *"ñ) Resultados de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para aprobación por parte del Invima. El Ministerio de Salud y Protección Social establecerá los criterios y requisitos de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia y definirá los medicamentos que deberán presentarlos. Igualmente, establecerá los requisitos que deben acatar las instituciones que realicen dichos estudios, quienes deberán obtener previamente una certificación de cumplimiento por parte del INVIMA".*
>
> *"**Parágrafo 2°**. Para efectos de la expedición del registro sanitario podrán presentarse los resultados de las pruebas de estabilidad de corto plazo, sin perjuicio de la obligatoriedad de realizar las pruebas de envejecimiento natural o de largo plazo. Adicionalmente, se deberán presentar los resultados correspondientes a los tiempos cero (0) y tres (3) meses de las muestras sometidas a envejecimiento natural, con las obligaciones de presentar los resultados completos una vez ellas terminen.*
>
> *Los estudios de estabilidad para la expedición del registro sanitario se realizarán por menos en tres (3) lotes de tamaño piloto industrial, cuando se trate de un principio activo que lleve menos de cinco (5) años de inclusión en la norma farmacológica.*
>
> *Cuando el principio activo es conocido, es decir que ya sea registrado y existen en el mercado productos comercializándose y se le reconoce su estabilidad, los estudios de estabilidad pueden ser desarrollados en tan sólo dos (2) lotes de tamaño piloto industrial.*
>
> *Cuando el registro sanitario se expida con base en resultado de pruebas de corto plazo, la vida útil máxima aceptable será de tres (3) años. En todo caso, la vida útil de un medicamento en ningún caso será superior a cinco (5) años.*

Artículo 4°. Modificar el artículo 27 del Decreto 677 de 1995, el cual quedará así:

*"**Artículo 27. De la evaluación farmacológica**. Comprende el procedimiento mediante el cual la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la utilidad, conveniencia y seguridad de un medicamento. La evaluación se adelantará teniendo en cuenta las siguientes características del producto:*

-Eficacia
-Seguridad
-Dosificación
-Indicaciones, contraindicaciones, interacciones, y advertencias-Relación beneficio-riesgo.
-Toxicidad
-Farmacocinética
-Condiciones de comercialización, y
-Restricciones especiales.

***Parágrafo 1º.** Cuando el producto cuyo registro se solicite se encuentre registrado por lo menos en dos (2) países de referencia y no haya sido rechazado en ningún otro país de referencia, para la evaluación farmacológica se requerirá implemente de un resumen de la información clínica con la bibliografía correspondiente, en formato definido por el Invima. El Invima podrá solicitar información adicional sobre el producto, cuando haya dudas sobre el mismo.*

***Parágrafo 2º.** Para efectos de este artículo los países de referencia son: Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Alemania, Suiza, Francia, Inglaterra, Dinamarca, Holanda, Suecia, Japón y Noruega."*

Artículo 5°. Modificar el inciso primero del artículo 28 del Decreto 677 de 1995, el cual quedará así:

***Artículo 28. Del trámite para la evaluación farmacológica de los medicamentos nuevos**. El interesado deberá presentar al Invima la solicitud correspondiente, acompañada de los documentos que permitan evaluar las variables enumeradas en el artículo anterior. El instituto dispondrá de un plazo de ciento ochenta (180) días hábiles para* expedir el acto administrativo que apruebe o niegue la evaluación farmacológica.*, plazo dentro del cual podrá solicitar por escrito al peticionario que complemente la información presentada o que aporte estudios adicionales que le permitan formarse un juicio sobre la utilidad, seguridad o conveniencia del medicamento nuevo.*

Artículo 6°. Modificar el literal a) del artículo 96 del Decreto 677 de 1995, modificado por los artículos 1° del Decreto 822 de 2003 y 1° del Decreto 2888 de 2005, el cual quedará así:

*"**Artículo 96. De las medidas especiales**. […]*

a) Se trate de medicamentos respecto de los cuales el Ministerio de Salud y Protección Social o el Invima haya autorizado investigación clínica en el país.

Artículo 7°. Modificar el artículo 4° del Decreto 1782 de 2014, el cual quedará así:

***"Artículo 4°. Evaluación Farmacológica.** Es el procedimiento mediante el cual la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la calidad, seguridad y eficacia de un medicamento.*

Para efectos de la evaluación farmacológica de los medicamentos biológicos, la información requerida dará cuenta de los siguientes atributos del medicamento

objeto de solicitud:

*1. **Eficacia:***
1.1. Indicaciones, contraindicaciones, interacciones, precauciones y advertencias
1.2. Farmacocinética
1.3. Farmacodinamia
1.4 Dosificación
1.5. Relación beneficio-riesgo

2. Seguridad:
2.1. Efectos adversos
2.2. Inmunogenicidad
2.3. Condiciones de comercialización
2.4. Restricciones especiales
2.5. Relación beneficio-riesgo

Para efectos de la Evaluación Farmacológica, se deberá considerar la información de calidad comúnmente asociada a aspectos farmacéuticos, para estudiar los atributos de seguridad y eficacia.

***Parágrafo 1°.** La aprobación de indicaciones deberá estar siempre soportada en evidencia sobre seguridad y eficacia. Esta evidencia puede corresponder tanto al medicamento objeto de evaluación, como al conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar. En las normas farmacológicas se incluirán todas las indicaciones aprobadas para el conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico altamente similar.*

***Parágrafo 2°.** Para la evaluación farmacológica de vacunas deberá cumplirse con lo dispuesto en la Resolución número 1606 de 2014 o la norma que la modifique o sustituya, sobre los "Lineamientos técnicos para la presentación de información de vacunas"."*

Artículo 8°. Modificar el artículo 5° del Decreto 1782 de 2014, el cual quedará así:

***"Artículo 5°. Rutas de presentación de información para la evaluación farmacológica.** Para demostrar que el medicamento objeto de evaluación es de calidad, seguro y eficaz, es decir, que cumple con los atributos del artículo 4°, el solicitante podrá optar por una de las siguientes rutas:*

5.1. Ruta del expediente completo.
5.2. Ruta de la comparabilidad.
5.3. Ruta abreviada de comparabilidad.

El estándar de calidad, seguridad y eficacia para la evaluación farmacológica de medicamentos biológicos no dependerá de la ruta de presentación de la información. El Invima deberá realizar la evaluación farmacológica con el mismo rigor, independientemente de la ruta."

Artículo 9°. Modificar el artículo 8° del Decreto 1782 de 2014, el cual quedará así:

***"Artículo 8°. Requisitos de información para la ruta de la comparabilidad.** Además de la información descrita en el artículo 6° del presente decreto, el solicitante deberá presentar los resultados de un ejercicio de comparabilidad entre el medicamento biológico objeto de la evaluación y el medicamento biológico de referencia, dando cuenta de los atributos mencionados en el artículo 4° del presente acto administrativo.*

Dicho ejercicio se refiere a un proceso escalonado y secuencial de comparación de los atributos de calidad, seguridad y eficacia entre el medicamento biológico objeto

de evaluación y un medicamento de referencia para demostrar que el medicamento objeto de evaluación es altamente similar al medicamento de referencia. La secuencialidad no se refiere a fases del trámite del registro sanitario, sino a las etapas propias del ejercicio de comparabilidad, es decir, desde la caracterización del ingrediente farmacéutico activo, hasta las fases pre-clínica y clínica.

Las diferencias encontradas deberán ser explicadas y justificadas por el solicitante y la autoridad sanitaria evaluará su relevancia clínica.

Si en el ejercicio de comparabilidad el solicitante utiliza un medicamento de referencia aprobado por una agencia sanitaria distinta al Invima, se aceptará siempre y cuando provenga de alguno de los siguientes países y autoridades sanitarias:

a) Los señalados en el artículo 27 del Decreto 677 de 1995, o la norma que la modifique, adicione o sustituya;
b) La EMA, ANVISA, ANMAT;
c) Los países de alta vigilancia sanitaria miembros de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económicos (OCDE).

De manera justificada, se podrá rechazar el uso de un medicamento de referencia aprobado por una de las autoridades mencionadas cuando el proceso de evaluación particular del medicamento de referencia no dé cuenta o deje dudas sobre los atributos de que trata el artículo 4° del presente decreto.

***Parágrafo transitorio.** Mientras el Ministerio de Salud y Protección Social expide la guía señalada en el numeral 21.1 del artículo 21 del presente decreto, para evaluar el ejercicio de comparabilidad, se utilizará el Documento Técnico "Recomendaciones para la evaluación de productos bioterapéuticos similares" adoptado por el Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la OMS, en su versión más actualizada, siempre y cuando no sea contrario a lo establecido en el presente decreto y a la normatividad sanitaria vigente, los cuales prevalecerán".*

Artículo 10°. Modificar el inciso final del artículo 9 del Decreto 1782 de 2014, el cual quedará así:

***Artículo 9o. Requisitos de información para la ruta abreviada de comparabilidad**. […]*

La autoridad sanitaria, en función de la información aportada, determinará si se requiere información adicional de naturaleza preclínica y/o clínica resultante de las pruebas practicadas con el medicamento objeto de evaluación

Artículo 11. Modificar el artículo 10 del Decreto 1782 de 2014, el cual quedará así:

***"Artículo 10. Criterios para la evaluación farmacológica.** Para la Evaluación Farmacológica de la información aportada por el solicitante, en todas las rutas, se deberá tener en cuenta al menos los siguientes criterios:*

10.1. Evidencia global: Hace referencia al perfil de eficacia y seguridad, a los ensayos clínicos y a la información de farmacovigilancia disponible en los países en los que se comercializa y al tiempo de comercialización, tanto del medicamento objeto de evaluación, como del conjunto de medicamentos que contengan un ingrediente farmacéutico activo altamente similar.

La información descrita en el inciso anterior debe provenir de los países y las autoridades sanitarias a que refiere el artículo 8° del presente decreto.

La evidencia global también hace referencia a la información utilizada en el proceso

de evaluación de la seguridad y eficacia realizada por dichos países y autoridades sanitarias, si está disponible.

10.2. Complejidad de la molécula: Asociada al número y secuencia de aminoácidos, a su estructura espacial y a su nivel de caracterización.

La Sala Especializada, a través de sus conceptos, desarrollará y dotará de contenido los criterios de evidencia global y complejidad de la molécula y todos aquellos usados en el proceso de evaluación farmacológica, con el fin de facilitar su aplicación objetiva y reproducible. Así mismo, desarrollará los criterios para la evaluación por tipo de producto, considerando documentos internacionales estandarizados. Todo lo anterior con el propósito de que los solicitantes y la comunidad científica puedan prever los potenciales resultados de la evaluación."

Artículo 12. Modificar el artículo 13 del Decreto 1782 de 2014, el cual quedará así:

"Artículo 13. Procedimiento para la evaluación farmacológica de los medicamentos biológicos. *El Invima evaluará la información allegada por el solicitante, establecida en el artículo 6°, y según el caso, la prevista en los artículos 7° a 9° del presente decreto.*

En caso de considerar que la información aportada es insuficiente para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento objeto de evaluación, se requerirá de manera motivada y por una sola vez, información adicional a la aportada por el solicitante. El solicitante deberá allegarla en el plazo que se determine en el requerimiento. El vencimiento del plazo se entenderá como desistimiento de la solicitud. Una vez recibida la información complementaria se emitirá concepto sobre la evaluación farmacológica.

Esta solicitud de información adicional, en cualquier caso, deberá basarse en el principio de necesariedad/razonabilidad, en especial de la experimentación con humanos y salvaguardar los principios éticos de la investigación clínica. Si se estima que la información aportada sobre aspectos clínicos o el desenlace medido en las pruebas clínicas no son relevantes o apropiados, se requerirá información clínica adicional y, cuando sea necesario, pruebas clínicas diferentes a las aportadas por el solicitante, indicando el desenlace y/o las características de la población de interés."

Artículo 13. Modificar el artículo 14 del Decreto 1782 de 2014, el cual quedará así:

"Artículo 14. Del registro sanitario*. Para la obtención del registro sanitario de medicamentos biológicos se debe contar con la aprobación de las evaluaciones, farmacológica, farmacéutica y legal.*

Para la aprobación de las evaluaciones farmacéutica y legal, el Invima tendrá en cuenta los requisitos establecidos en el presente decreto y en los artículos 24 y 31 del Decreto 677 de 1995, o la norma que lo modifique, adicione o sustituya.

Artículo 14. Modificar el artículo 15 del Decreto 1782 de 2014, el cual quedará así:

"Artículo 15. Procedimiento para la obtención del registro sanitario de medicamentos biológicos. *Una vez se apruebe la evaluación farmacológica, el Invima evaluará la información farmacéutica y legal allegada por el solicitante, y resolverá si otorga o no el registro sanitario dentro del término de tres (3) meses, contados a partir de la aprobación de la evaluación farmacológica.*

En caso de que considere que la información es insuficiente, requerirá por una sola vez información complementaria. El solicitante deberá allegarla en un plazo máximo de sesenta (60) días hábiles. El vencimiento del plazo se entenderá como desistimiento de la solicitud. Una vez recibida la información complementaria, dicho

Instituto emitirá concepto sobre el registro sanitario en un plazo máximo de tres (3) meses, contados a partir de la radicación de la información complementaria."

Artículo 15. Modificar los parágrafos 1 y 4 del artículo 20 del Decreto 3554 de 2004 adicionado por el artículo 6 del Decreto 1861 de 2006, los cuales quedarán así:

"Artículo 20. Modificaciones del registro sanitario *[…].*

Parágrafo 1o. *Las modificaciones relacionadas con la utilidad terapéutica, contraindicaciones y advertencias deberán ser evaluadas por el Invima, para lo cual el interesado debe acompañar a la solicitud los documentos que sustenten la modificación y se seguirá el procedimiento previsto en el artículo 29 del presente decreto.*

"Parágrafo 4o. *Además de lo señalado en los literales a) y b) del presente artículo, se requerirá modificación del Registro Sanitario de los medicamentos homeopáticos simples o complejos, los cambios en el acondicionador y tiempo de vida útil. Se podrán aceptar también modificaciones en la condición de venta, información para prescribir e insertos".*

Artículo 16. Modificar el parágrafo del artículo 25 del Decreto 3554 de 2004, el cual quedará así:

*"***Artículo 25. Requisitos para la obtención del registro sanitario:** *[…]*

Parágrafo. *Para la expedición del registro sanitario de medicamentos homeopáticos complejos, además de los requisitos señalados en el presente artículo, se requiere la evaluación de la utilidad terapéutica, que comprende el procedimiento por el cual la autoridad sanitaria se forma un juicio sobre la utilidad, conveniencia y seguridad de un medicamento homeopático."*

Artículo 17. Modificar el literal l) del artículo 26 del Decreto 3554 de 2004, el cual quedará así:

*"**l)** Cuando se trate de medicamentos homeopáticos complejos, además de lo establecido en los literales anteriores se deberá adicionar la documentación científica de la patogenesia que justifique la utilidad terapéutica del medicamento homeopático (como la materia médica homeopática) y/o demás documentación que la autoridad sanitaria considere pertinente y se deberá indicar el nombre del medicamento homeopático."*

Artículo 18. Modificar el artículo 29 del Decreto 3554 de 2004, el cual quedará así:

"Artículo 29. Evaluación de la utilidad terapéutica del medicamento homeopático complejo. *Para efecto de la evaluación de la utilidad terapéutica del medicamento homeopático, se dispondrá de un plazo de noventa (90) días hábiles para emitir el concepto sobre la información enviada, plazo dentro del cual podrá solicitar por escrito al peticionario, que complemente la información presentada o que aporte estudios adicionales que le permita formarse un juicio sobre la utilidad y seguridad del medicamento homeopático evaluado. Si vencido el término otorgado al interesado, para allegar la información requerida, el peticionario no hubiere dado respuesta a la solicitud, se entenderá que desistió de la misma.*

El plazo señalado en el presente artículo para la evaluación de la utilidad terapéutica del medicamento homeopático se interrumpirá hasta el momento en que el

interesado radique la información que le fuere solicitada.

La evaluación de la utilidad terapéutica se adelantará de acuerdo con la naturaleza homeopática del medicamento, para lo cual se tendrá en cuenta la información de las farmacopeas homeopáticas oficiales en Colombia y de la materia médica de los componentes del medicamento homeopático complejo, la tradición de su uso y la bibliografía científica disponible.

Parágrafo. *Los medicamentos homeopáticos simples o compuestos que en la solicitud de registro sometan a consideración indicaciones terapéuticas para entidades patológicas específicas, deberán presentar la documentación científica establecida en la reglamentación vigente para medicamentos, con el fin de evaluar la eficacia y seguridad de los medicamentos que se comercialicen en el país".*

Artículo 19. Modificar el literal c) del artículo 30 del Decreto 3554 de 2004, el cual quedará así:

"c) Una vez recibida la solicitud con el lleno de los requisitos, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, procederá realizar la evaluación de la utilidad terapéutica en los términos y condiciones enunciados en el artículo 29 del presente decreto;"

Artículo 20. Modificar el numeral 2 del literal c) del artículo 32 del Decreto 3554 de 2004, el cual quedará así:

2. Realizar la correspondiente evaluación de la utilidad terapéutica en los términos y condiciones enunciados en el artículo 29 del presente decreto cuando se trate de medicamentos homeopáticos complejos;

Artículo 21. Modificar los literales b) y h) del artículo 39 del Decreto 3554 de 2004, los cuales quedarán así:

"Artículo 39. Productos biológicos.

"b) Obtener concepto favorable por parte del Invima;" […]

"h) Los demás documentos que la autoridad sanitaria requiera para emitir concepto"

Artículo 22. Modificar los literales a), c) y d) del artículo 54 del Decreto 3554 de 2004, el cual quedará así:

"Artículo 54. Procedimiento para la revisión. *El procedimiento a seguir en el caso de revisión, será el siguiente:*

a). Mediante resolución motivada expedida por el INVIMA, se ordenará la revisión de oficio de un producto o grupo de productos, amparados con registro sanitario. Esta decisión deberá notificarse a los interesados con el fin de que presenten los estudios o justificaciones técnicas que consideren del caso, en los términos y condiciones previstos en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo - CPACA.

c). El INVIMA podrá realizar los análisis del producto que considere pertinentes, solicitar información, conceptos de expertos en la materia, información de las autoridades sanitarias de otros países y cualquier otra medida que considere del caso y que tenga relación con las circunstancias que generan la revisión.

d). El INVIMA, previo estudio de la información objeto de la revisión, adoptará la decisión del caso, mediante resolución motivada, la cual deberá notificar a los interesados, de conformidad con lo previsto en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo -CPACA-.

Artículo 23. Modificar el artículo 11 del Decreto 1737 de 2005, el cual quedará así:

"Artículo 11. Requisitos de comercialización de medicamentos homeopáticos y medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales. *El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, determinará la condición de comercialización de los medicamentos homeopáticos oficinales y de los medicamentos homeopáticos simples o complejos que requieran registro sanitario y en tal sentido, se adecuarán las etiquetas con la información adicional que se disponga.*

Los medicamentos homeopáticos magistrales y oficinales no requieren para su comercialización de registro sanitario.

Parágrafo. *El Ministerio de la Protección Social definirá un listado provisional de medicamentos homeopáticos que para su expendio no requieran de la presentación de la fórmula médica y sobre los cuales no se puedan desarrollar acciones de promoción y publicidad al público en general, ni colocar en sus etiquetas indicación terapéutica alguna, mientras el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, defina los criterios para establecer las condiciones de comercialización y el listado de medicamentos homeopáticos simples o complejos y de los medicamentos homeopáticos oficinales que pueden expenderse sin la mediación de una prescripción médica".*

Artículo 24. Modificar el artículo 3 del Decreto 481 de 2004, el cual quedará así:

"Artículo 3. Determinación de medicamento vital no disponible. *El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima, con base en los criterios definidos en el presente decreto y en la información disponible en el Instituto, establecerá y actualizará en forma permanente el listado de los medicamentos vitales no disponibles. En todo caso los medicamentos vitales no disponibles que hagan parte del listado deberán estar incluidos en normas farmacológicas."*

Artículo 25. Modificar el artículo 5 del Decreto 481 de 2004, el cual quedará así:

"Artículo 5o. Exención del registro sanitario*. Los medicamentos definidos por el Invima como "vitales no disponibles", no requerirán registro sanitario para su producción, importación y/o comercialización. No obstante deberán cumplir con los requisitos que se establecen en el presente decreto.*

En todo caso, los beneficios concedidos a los medicamentos vitales no disponibles de que trata el presente decreto, subsistirán mientras estos conserven la condición de medicamento vital no disponible".

Artículo 26. Modificar el inciso primero del artículo 7 del Decreto 3770 de 2004, el cual quedará así:

*"**Artículo 7º. Requisitos para la obtención del concepto técnico especializado de los reactivos de diagnóstico in vitro clasificados en la Categoría III.*** *Para la obtención del concepto técnico especializado de los reactivos de diagnóstico in vitro clasificados en la Categoría III (alto riesgo) por parte de la autoridad sanitaria, el interesado deberá anexar la siguiente documentación: […]*

Artículo 28. Modificar el parágrafo 1 del artículo 8 del Decreto 3770 de 2004, modificado por el Decreto 581 de 2017, el cual quedará así:

*"**Artículo 8°. Registro sanitario de reactivos de diagnóstico in vitro categoría III y término para su expedición.** […]*

***Parágrafo 1°**. Para la obtención del registro sanitario de los reactivos de diagnóstico in vitro clasificados en la Categoría III (alto riesgo), se requiere la aprobación previa por parte Invima, salvo aquellos reactivos de diagnóstico in vitro clasificados en la Categoría III que cumplan las siguientes exigencias:*

1. Que se comercialicen en los siguientes países de referencia: Estados Unidos, Comunidad Económica Europea, Canadá, Japón y Australia, y

2. Que además de cumplir con los requisitos establecidos en el artículo 10 del presente decreto, alleguen el certificado de la autoridad sanitaria competente del país de origen, el cual debe indicar:

a) El nombre específico del reactivo de diagnóstico In Vitro, y si es del caso se deberán señalar sus referencias;

b) Que el producto se vende libremente en dicho país;

c) Que la fecha de expedición del certificado no debe ser mayor a un (1) año.

Artículo 29. Modificar el parágrafo del artículo 10 del Decreto 3770 de 2004, el cual quedara así:

***ARTÍCULO 10. Requisitos para el registro sanitario de los reactivos de diagnóstico in vitro fabricados e importados, categoría III.** […]*

***Parágrafo.** En el caso de que el reactivo de diagnóstico in vitro no se utilice en el país de origen se deberá anexar el Certificado de la entidad sanitaria que conste que se vende libremente en un país o entidad de referencia, para lo cual se consideran los siguientes: Estados Unidos, Comunidad Económica Europea, Canadá, Japón, Australia y los que determine el Invima, de acuerdo con casos específicos.*

Artículo 30. Modificar el numeral 2 del artículo 28 del Decreto 3770 de 2004, el cual quedara así:

***"Artículo 28. De las medidas especiales**. […]*

2. Cuando se trate de reactivos de diagnóstico in vitro respecto de los cuales el Ministerio de Salud y Protección Social o el Invima, haya autorizado investigación clínica en el país".

Artículo 31. Modificar los literales a), c) y d) del artículo 34 del Decreto 4725 de 2005, el cual quedará así:

***"Artículo 34. Del procedimiento para la revisión.** El procedimiento a seguir en el caso de revisión de un dispositivo médico o equipo biomédico de tecnología controlada, será el siguiente:*

a). Mediante resolución motivada expedida por el INVIMA, se ordenará la revisión de oficio de un producto o grupo de productos, amparados con registro sanitario. Esta decisión deberá notificarse a los interesados con el fin de que presenten los

estudios o justificaciones técnicas que consideren del caso, en los términos y condiciones previstos en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo - CPACA. […]

c). El INVIMA podrá realizar los análisis del producto que considere pertinentes, solicitar información, conceptos de expertos en la materia, información de las autoridades sanitarias de otros países y cualquier otra medida que considere del caso y que tenga relación con las circunstancias que generan la revisión.

d). El INVIMA, previo estudio de la información objeto de la revisión, adoptará la decisión del caso, mediante resolución motivada, la cual deberá notificar a los interesados, de conformidad con lo previsto en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo -CPACA-.

Artículo 32. Modificar el literal b) del artículo 48 del Decreto 4725 de 2005, el cual quedará así:

"Artículo 48. De las medidas especiales. *[…]*

b) Cuando se trate de dispositivos médicos o equipos biomédicos de tecnología controlada respecto de los cuales el Ministerio de la Protección Social previo concepto del Comité para la Evaluación, Seguimiento y Reglamentación de la Tecnología en Salud del Ministerio o el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, haya autorizado investigación clínica en el país.".

Artículo 33. Modificar el numeral 2 del artículo 12 del Decreto 3249 de 2006 modificado por el artículo 3 del Decreto 3863 de 2008, el cual quedará así:

"Artículo 12. Procedimiento para la obtención del registro sanitario*. […]*

2. Si el producto objeto de la solicitud contiene ingredientes no contemplados en las listas de referencia citadas en el Anexo 3 que hace parte integral del presente decreto: "Referencias para sustancias permitidas en suplementos dietarios", se negará la solicitud de registro sanitario, salvo que el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, conforme al procedimiento para ingredientes, aditivos y sustancias no incluidas en las referencias aceptadas, haya evaluado y aceptado la nueva sustancia."

Artículo 34. Modificar e artículo 17 del Decreto 3249 de 2006, el cual quedará así:

"Artículo 17. Procedimiento para la revisión de oficio. *El procedimiento a seguir para la revisión de oficio del registro sanitario, será el siguiente:*

1. Mediante resolución motivada expedida por el INVIMA, se ordenará la revisión de oficio de un producto o grupo de productos, amparados con registro sanitario. Esta decisión deberá notificarse a los interesados con el fin de que presenten los estudios o justificaciones técnicas que consideren del caso, en los términos y condiciones previstos en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo - CPACA.

2. Si de los motivos que generan la revisión de oficio se desprende que pueden existir terceros afectados o interesados en la decisión, se hará conocer la resolución a éstos, conforme lo dispone el Título III, Capítulo 1, artículos 37 y 38 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo -

CPACA-.

3. El INVIMA podrá realizar los análisis del producto que considere pertinentes, solicitar información, conceptos de expertos en la materia, información de las autoridades sanitarias de otros países y cualquier otra medida que considere del caso y que tenga relación con las circunstancias que generan la revisión.

4. El INVIMA, previo estudio de la información objeto de la revisión, adoptará la decisión del caso, mediante resolución motivada, la cual deberá notificar a los interesados, de conformidad con lo previsto en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo -CPACA-.

5. Si de la revisión se desprende que pudieran existir conductas violatorias de las normas sanitarias, procederá a adoptar las medidas sanitarias a que haya lugar y a iniciar los respectivos procesos sancionatorios.

Artículo 35. *Vigencia y modificaciones*. El presente decreto rige a partir de la fecha de su publicación y modifica los artículos 14, 18, 22, 27, 28 y 96 del Decreto 677 de 1995; 3 y 5 del Decreto 481 de 2004; 20, 25, 26, 29, 30, 32, 39 y 54 del Decreto 3554 de 2004; 7, 8, 10 y 28 del Decreto 3770 de 2004; 11 del Decreto 1737 de 2005; 34 y 48 del Decreto 4725 de 2005; 12 y 17 del Decreto 3249 de 2006 y 4, 5, 8, 9, 10, 13, 14 y 15 del Decreto 1782 de 2014.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE,

Dada en Bogotá, D.C., a los

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

MINISTRO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL