

FORTALECIMIENTO DE LA GOBERNANZA REGULATORIA EN COLOMBIA A TRAVÉS DE EVALUACIONES DE IMPACTO BASADAS EN EVIDENCIA

Evaluaciones Ex Post

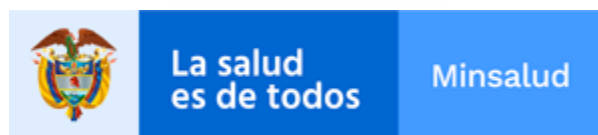
Decreto 677 de 1995

“Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos”

**Ministerio de Salud y Protección Social e Instituto Nacional de
Vigilancia de Medicamentos y Alimentos**

Reporte Final de Evaluación

5 de mayo de 2021



CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	3
2. CONTEXTO	4
2.1. Problemática y objetivos originales	4
2.2. La regulación vigente	8
3. EVALUACIÓN DE IMPACTOS.....	11
3.1. ¿En qué medida la regulación expedida tuvo un efecto en la mejora de la seguridad, eficacia y disponibilidad de medicamentos respecto a las normas predecesoras? y ¿qué otros factores han podido afectar esta dinámica positiva o negativamente?	12
3.2. ¿Qué vacíos existen en la regulación vigente y cómo afectan la seguridad, eficacia y disponibilidad de los medicamentos?	17
3.3. ¿Es posible mejorar o reducir los tiempos de respuesta a los trámites de registro sanitario ante el INVIMA, manteniendo los estándares de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos?.....	20
3.4. ¿Qué consecuencias ha tenido y hasta qué punto ha sido efectiva la regulación sobre etiquetas, empaque y la publicidad?	22
3.5. Conclusiones.....	24
4. CONSULTA PÚBLICA	25
4.1. Consulta del diseño de la evaluación	25
4.2. Consulta del problema y objetivos originales	28
5. RECOMENDACIONES	34
6. ANEXOS	35
6.1. Anexo 1: Plan de Trabajo: Diseño preliminar y hoja de ruta	35
6.2. Anexo 2: Consulta Pública	46
6.3. Anexo 3: Información	62
7. PROBLEMAS RELACIONADOS DURANTE EL PROCESO DE EVALUACIÓN EX -POST AL DECRETO 677 DE 1995	63
8. ANEXO BIBLIOGRÁFICO.....	63

1. INTRODUCCIÓN

La presente evaluación se enmarca dentro del proyecto “Fortalecimiento de la Gobernanza Regulatoria en Colombia a través de Evaluaciones de Impacto basadas en Evidencia” surgido del acuerdo de cooperación entre el Departamento Nacional de Planeación (DNP), el Ministerio de Comercio, Industria y Turismo (MCIT), Colombia Productiva (CP), Invest in Bogotá (IIB) y la Corporación Financiera Internacional (IFC), entidad del Grupo Banco Mundial, con el apoyo financiero de la Cooperación Económica y Desarrollo de Suiza (SECO).

El objetivo general del proyecto consiste en “Mejorar la transparencia, la eficiencia y la previsibilidad del entorno regulatorio en Colombia mediante la identificación, implementación y fortalecimiento de buenas prácticas regulatorias (BPR)”, que incluyen enfoques basados en evidencia para la producción y revisión de la regulación. Para alcanzar dicho objetivo se fijaron dos componentes complementarios que apuntan a mejorar la calidad del flujo e inventario regulatorio en Colombia, los cuales son:

- (i) Definir y aplicar diferentes metodologías para una revisión ex post de la regulación existente
- (ii) Apoyar la configuración de un sistema de evaluación de impacto regulatorio ex ante a nivel nacional y subnacional.

El objetivo del primer componente es llevar a cabo la implementación de seis revisiones ex post, con un enfoque en las regulaciones que afectan a los sectores o actividades económicas que tienen un impacto significativo en el sector privado y en la competitividad. Como parte de este componente se seleccionó el Decreto 677 de 1995 “Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos”.

La participación del Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud) y del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) en la realización de la evaluación se formalizó mediante las comunicaciones con números de radicado 202024000501251 del 08/04/2020 y 20202014049 del 25/03/2020, dirigidas al Director General del DNP y firmada por el Ministro de Salud y Protección Social y el Director General del INVIMA, respectivamente.

En particular, este reporte documenta los resultados obtenidos de la aplicación de la metodología de evaluación ex post de la regulación que, mediante un trabajo conjunto del Minsalud y del INVIMA, con el acompañamiento y orientación del Grupo Banco Mundial, se desarrolló entre abril y noviembre de 2020.

La regulación evaluada (Decreto 677 de 1995) fue expedida por el Ministerio de Salud en su momento y tiene por objeto definir el régimen y condiciones necesarias del Registro Sanitario para la comercialización de medicamentos y otros productos farmacéuticos en Colombia, bajo parámetros que aseguren la calidad, seguridad y eficacia de los mismos hasta su entrega a los destinatarios finales y ciudadanía en general, de tal forma que, cumplan su función como bienes sanitarios esenciales para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades.

Así mismo, este decreto regula aspectos técnicos y sanitarios en los diferentes niveles de la cadena de producción, importación, procesamiento, envase, acondicionamiento, expendio y comercialización que, a su vez, permiten a las autoridades sanitarias facilitar su trazabilidad y control a través de la cadena de suministro.

Este decreto ha tenido un periodo largo de implementación y, a pesar de las actualizaciones y modificaciones realizadas, requiere de una revisión que permita identificar sus impactos y los aspectos que deben ser mejorados. En ese sentido, esta evaluación tiene dos propósitos principales: Primero, establecer si el Decreto 677 de 1995 ha sido eficaz para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, de tal manera que cumplan con sus funciones de prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades. Segundo, analizar si la regulación ha sido eficiente en relación con los procesos y trámites del Registro Sanitario.

Para esto, este reporte contiene cinco secciones, incluida esta introducción. En la segunda sección se presenta el contexto de la regulación y la evaluación; en la tercera se presentan los resultados de la evaluación de impactos y en la cuarta la síntesis de los ejercicios de consulta pública adelantados. Finalmente, en la quinta se establecen las recomendaciones de la evaluación.

2. CONTEXTO

Para llevar a cabo la evaluación es fundamental identificar el problema o la situación que motivó al regulador a intervenir mediante el Decreto 677 de 1995. Con base en este entendimiento, se podrá describir la regulación vigente y analizar si existen o no diferencias significativas entre los objetivos originales que el regulador buscaba abordar cuando la expidió y los que se persiguen hoy con la regulación vigente.

2.1. Problemática y objetivos originales

Problemática original

Con el fin de entender las causas subyacentes y llegar a la problemática que dio origen a la expedición del Decreto 677 de 1995, es preciso remitirnos a la normativa anterior (Decretos 2092 de 1986 y 374 de 1994) la cual tuvo como objetivo principal la reglamentación de los registros sanitarios para asegurar la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos y diferentes tipos de productos farmacéuticos.

El Decreto 2092 de 1986 se ajustó a las necesidades particulares de la época en aspectos de orden técnico y procedimental. Frente al procedimiento para obtener el registro sanitario se requería una revisión previa del entonces Ministerio de Salud.

Posteriormente en febrero de 1994, se emitió el Decreto 374 (*esta norma crea una instancia tripartita para revisión de la información del producto, conformada por el entonces Ministerio de Salud, hoy de Salud y Protección Social; el Instituto Nacional de Salud – INS; y, las Universidades Nacional de Colombia o de Antioquía, mientras estuvo vigente*), pero esta normatividad fue derogada por el artículo 148 del por el Decreto 677 en abril de 1995, esto en cumplimiento de la Ley 100 de 1993 que en su artículo 245 crea al INVIMA como una entidad con autonomía

administrativa, lo que evidenciará la centralidad en el estudio y aprobación de registros sanitarios de medicamentos.

En este contexto, la situación imperante en el país, frente al registro sanitario de los medicamentos bajo la normatividad anteriormente mencionada, era la siguiente:

En este contexto, la situación imperante en el país, frente al registro sanitario de los medicamentos bajo la normatividad anteriormente mencionada, era la siguiente:

Si bien se daba cumplimiento a la evaluación de requisitos de calidad, la exigencia en relación con la evaluación de requisitos técnicos que demostraran la eficacia y seguridad de los medicamentos, como lo preveían las resoluciones 3351 y 3352 de 1975, así como aspectos de revisión legal para el otorgamiento del registro sanitario, era básica. Aunque los requisitos existentes respaldaban una calidad, eficacia y seguridad válida para la época, no eran lo suficientemente robustos para prevenir que el medicamento pudiera llegar a presentar problemas de seguridad en la etapa de pos-comercialización, dada las limitaciones de valoración de beneficios y riesgos.

Adicionalmente, se presentaba variabilidad en los análisis, en los requisitos evaluados y en los formatos de expedición del registro sanitario entre las entidades que intervenían en él. Esto se debía, por una parte, al modelo de evaluación que resulta ineficiente y que conllevaba a interpretaciones y exigibilidades de información cambiantes y dependientes del tenor técnico de cada parte frente a las disposiciones normativas existentes. Esto, a su vez, generaba ineficiencia administrativa y procedimental en los términos de respuesta a las solicitudes de registro sanitario. Por ejemplo, al evaluar la información presentada por el solicitante, las entidades tenían la potestad para decidir si visitar o no la planta de producción y verificar los aspectos de calidad y, a partir de esto, efectuar los análisis de control de calidad que considerara pertinentes. Así mismo, si el resultado de la evaluación era negativo, el interesado debía realizar las acciones recomendadas por la entidad; cuando a juicio de la entidad se encontrarán satisfechas tales recomendaciones, el usuario debía solicitar una nueva evaluación a la misma entidad acreditada. Este modo de proceder en la evaluación de una u otra entidad se tornaba subjetiva, lo anterior que creaba una evidente disparidad de criterios frente a la estimación sobre la conveniencia de la visita de una planta de producción y bajo qué aspectos se consideraba pertinente efectuar los análisis de control de calidad. En suma, era evidente la falencia en relación con un estándar técnico sobre estos aspectos para todos los usuarios.

Por otra parte, no había estandarización de los trámites y tarifas para expedir el registro. Si bien se establecía que los registros se concedieran bajo un documento denominado “acto administrativo”, no existía una definición estandarizada sobre la información que este debía contener, la forma en que se asignaba el número de registro o cómo este debía estar compuesto, generando actos administrativos diferentes de acuerdo con la entidad que concediera el mismo. Adicionalmente, el entonces Ministerio de Salud expedía las tarifas correspondientes a sus actividades de evaluación farmacéutica, mientras paralelamente las otras entidades intervinientes en el proceso establecían de forma autónoma las suyas, teniendo en cuenta los gastos de operación y los costos de los servicios prestados, resultando tarifas diferentes en un caso y otro.

Todo esto generaba demoras en la obtención del registro, que se traducían en efectos como la no disponibilidad y acceso oportuno a medicamentos y nuevas tecnologías para los pacientes.

La falta de estandarización de requisitos, específicamente la correspondiente a la del número de registro sanitario concedido por las diferentes entidades, también generaba limitaciones para el monitoreo pos-comercialización de los medicamentos con registro sanitario. No era posible hacer una adecuada vigilancia y control de estos productos, puesto que no existía un código trazable para verificar dichas licencias y registros expedidos por el entonces Ministerio de Salud Pública en conjunto con las autoridades delegadas y acreditadas, que además tenían validez en todo el territorio nacional.

Otra dificultad asociada al monitoreo y control pos-comercialización, se originaba en la ausencia de requisitos para la publicidad de medicamentos, ya que la regulación vigente disponía que toda la información científica, promocional o publicitaria sobre el medicamento, debía ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario. De esta forma, en materia de publicidad, se equiparaban los medicamentos de prescripción médica con los de venta libre y se omitían requisitos de información para los medicamentos de prescripción, que son importantes y necesarios para el cuerpo médico, como son: las acciones, indicaciones, usos terapéuticos, contraindicaciones, efectos colaterales, riesgos de administración, los riesgos de farmacodependencia y las otras precauciones y advertencias, sin omitir ninguna de las que figuren en la literatura científica o fueren conocidas por los fabricantes. Así mismo, había ausencia de restricciones publicitarias, tales como prohibir la exageración de las bondades del producto/medicamento, para crear mayor interés en los consumidores.

Ante la ausencia de requisitos o restricciones, no era posible que la autoridad tuviera herramientas para hacer control de los medicamentos en la etapa de pos-comercialización, lo que generaba un riesgo asociado al uso inadecuado del medicamento.

Todas estas situaciones generaban la siguiente problemática central:

Dificultad para garantizar la seguridad, eficacia y disponibilidad de los medicamentos y productos farmacéuticos, de manera que cumplan con sus funciones de prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades.

En efecto, al no contar con los requisitos adecuados, varianza en la forma de exigencia y validación de la evaluación de los existentes y dificultades para controlar los medicamentos una vez comercializados, las autoridades no podían tener certeza sobre las condiciones de seguridad, eficacia y disponibilidad de los productos.

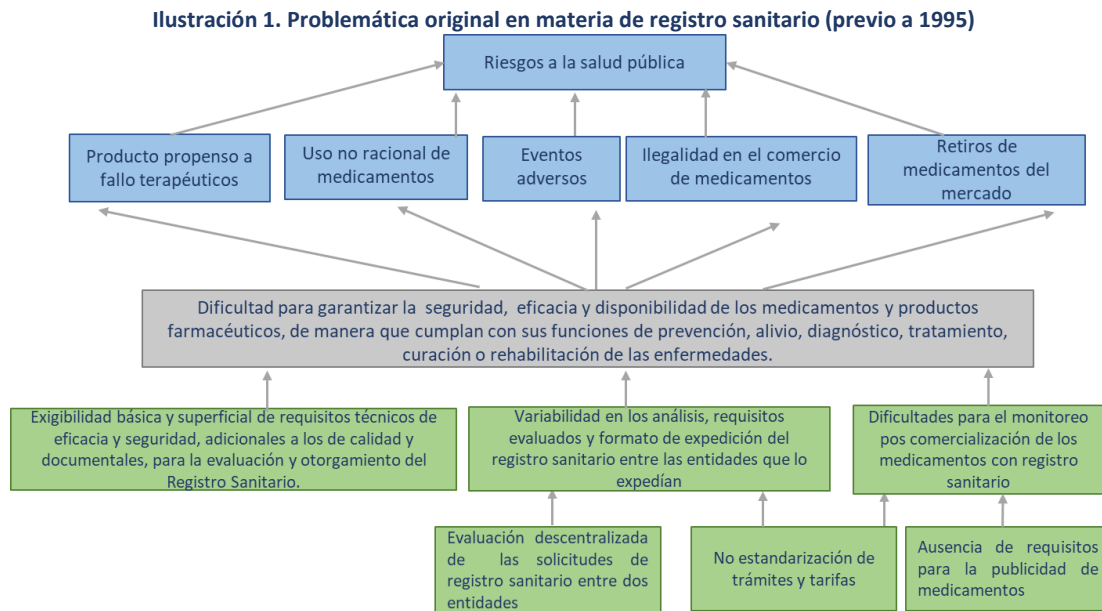
Esta dificultad se veía reflejada en diferentes aspectos. El primero, en que era posible que se aprobaran productos cuyos beneficios esperados en salud podían ser variables pudiendo llegar al punto de generar un fallo terapéutico. Incluso, si durante la terapia farmacológica el medicamento eventualmente no cumplía con su fin terapéutico se podría generar mayor posibilidad de interacciones y riesgos, que desencadenarían en un mayor número de eventos adversos y alertas sanitarias. Esto podría derivar en una decisión sanitaria de retiro de medicamentos del mercado, en procura de la protección de la salud pública.

Las dificultades para garantizar la seguridad y calidad, causadas por la falta de estandarización en los trámites y las dificultades para el monitoreo y control en la pos-comercialización de los medicamentos podrían facilitar la falsificación, adulteración y por ende la ilegalidad en el comercio

de los medicamentos.

Así mismo, ante las dificultades causadas por la ausencia de requisitos para el control sobre la publicidad de los medicamentos, se predisponía a los usuarios a un uso no racional o inadecuado de estos, lo que conllevaba no solo a la pérdida de la efectividad y eficacia en los tratamientos de los pacientes, sino a un riesgo en la salud del paciente, y en consecuencia una carga a la sostenibilidad del Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Finalmente, y como consecuencia general de lo anteriormente descrito, había un potencial riesgo a la salud pública. La Ilustración 1 presenta la problemática descrita:



Fuente: Elaboración propia

Objetivos originales

En concordancia con la problemática presentada, el Ministerio de Salud expidió el Decreto 677 de 1995, con el objetivo general de resolver las dificultades y limitaciones presentes en la regulación predecesora con relación a aspectos técnicos como: uso racional, gestión de riesgos asociados a la terapia farmacológica, control adecuado de la cadena de abastecimiento y una visión de garantía en la disponibilidad y acceso a productos farmacéuticos, cada vez más eficaces y seguros en el territorio nacional.

Partiendo de esa visión sanitaria y de los análisis y necesidades en la materia, el Ministerio de Salud se propuso mejorar aspectos de orden administrativo y procedimental, así como aspectos técnicos y jurídicos, de tal forma que esto redundara en la disponibilidad de productos farmacéuticos con un mayor estándar de calidad y, por tanto, un acceso por parte de la población a productos con un mejor balance riesgo-beneficio, lo cual, a su vez, se traduciría en: a) Resultados en salud más favorables, b) Mayor control de riesgos asociados a la farmacoterapia, c) Menor posibilidad de alertas de seguridad o retiros de producto del mercado, y d) Otorgamiento de permisos de

comercialización a productos con alto respaldo técnico y científico.

El Decreto 677 de 1995 regula aspectos técnicos y sanitarios en los diferentes niveles de la cadena de producción, importación, procesamiento, envase, acondicionamiento, expendio y comercialización que, a su vez, permiten a las autoridades sanitarias facilitar su trazabilidad y control a través de la cadena de suministro. Para ello, las principales modificaciones se orientaron hacia:

1. Centralizar la revisión y evaluación del registro sanitario en una sola entidad, que se denominó Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA, entidad que se encargaría de la recepción, análisis y resolución de la solicitud radicada por el solicitante, bajo criterios técnicos definidos y estandarizados.
2. Reducir los tiempos de respuesta para expedición de los registros, renovaciones y modificaciones de estos, bajo diferentes estrategias, partiendo de los términos establecidos por la norma, para la gestión del trámite en cuestión.
3. Fortalecer requisitos técnicos y legales relacionados con el trámite de registro sanitario (documentos legales, e información más robusta de eficacia y seguridad).
4. Reformar criterios de otorgamiento de los permisos de comercialización para fortalecer el uso seguro, la vigilancia y monitoreo de condiciones de autorización, determinando entre otros mecanismos para ello: a) Modalidades de comercialización, b) Requisitos y términos específicos para el funcionamiento y mantenimiento de buenas prácticas de manufactura, c) Información contenida en el envase y etiquetado, d) Condiciones y límites de promoción y publicidad de los productos farmacéuticos dirigidos al consumo humano y, de esta forma, salvaguardar la salud pública bajo un enfoque sanitario acorde a las realidades del mercado, frente a los efectos negativos que se pueden derivar de uso indiscriminados y no correctamente regulados.

2.2. La regulación vigente.

Implementación

Una vez expedido el Decreto 677 de 1995, se previó un régimen transitorio que facilitara su implementación y de esta forma, hubiese una mejor adaptación por parte de los usuarios. De esta forma, las solicitudes presentadas antes de la publicación del Decreto 677 de 1995 se surtirían conforme al procedimiento contenido en el Decreto previo, es decir el 2092 de 1986. Si el interesado expresaba mediante solicitud escrita su deseo, le podían ser aplicadas las disposiciones del Decreto recientemente emitido.

Es importante notar que, debido a la necesidad de tener disposiciones complementarias o que desarrollaran lo establecido en el Decreto 677 de 1995, o que lo actualizaran o modificaran para estar en línea con los estándares internacionales o ante dificultades y retos surgidos durante su implementación, ha sido necesario expedir una serie de resoluciones complementarias o aclaratorias, así como actualizaciones y ajustes. Esto, sin embargo, **no implica que el objetivo original del Decreto 677 de 1995 haya cambiado respecto al descrito en la sección anterior.**

Las resoluciones que se han expedido para la adecuada implementación del Decreto 677 de 1995, son:

Tabla 1. Resoluciones posteriores a la expedición del Decreto 677 de 1995

Resolución	Propósito
3183 de 1995	Adopta el manual de Buenas Prácticas de Manufactura.
2514 de 1995	Adopta la guía práctica de requisitos para el desarrollo de estudios de estabilidad de medicamentos.
3028 de 2008	Define las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos.
3619 de 2013	Modificada por las Resoluciones 719 y 4058 de 2014, y por la Resolución 1124 de 2016, en materia de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos y que adopta la Guía de Evaluación, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con signatura G/TBT/N/COL/189 del 31 de enero de 2013.
5402 de 2015	Expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura G/TBT/N/COL/202 del 8 de mayo de 2014.
3690 de 2016	Expide la Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura GTBTNCOL196-Add 3, del 18 de diciembre de 2015.
1124 de 2016	Establece la guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos, define el listado de los que deben presentarlos y establece las condiciones de las Instituciones que los realicen.
1160 de 2016	Establece los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
4490 de 2016	Modificada por la Resolución 0553 de 2017, a través de la cual se expide la “Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos”, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura G/TBT/N/COL/196/Add.4, del 2 de marzo al 26 de mayo de 2016.
3157 de 2018	Expide la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química

Fuente: Elaboración propia

Las actualizaciones y ajustes de la normatividad que se han llevado a cabo, tanto por razones de interés o salud pública o como consecuencia de las necesidades planteadas por el sector que se regula, abarcan:

Tabla 2. Decretos modificatorios o complementarios al Decreto 677 de 1995

Decreto	Propósito
2091 de 1997	Modifica el artículo 14 del Decreto 677 de 1995 referente a las modalidades del Registro Sanitario
549 de 2001	Modificado por los Decretos 162 de 2004 y 900 de 2018, relacionado con la obtención del Certificado de Cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) por parte de los laboratorios fabricantes de medicamentos que se importen o produzcan en el país, y notificado ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con signatura G/TBT/N/COL/4.
2510 de 2003	Modifica el artículo 13 del Decreto 677 de 1995 con el fin de favorecer y facilitar el trámite requerido para las exportaciones, eliminar el requisito de registro sanitario para la exportación de los productos terminados, semielaborados o elaborados a granel fabricados en Colombia que actualmente se encuentran cobijados por el precitado artículo.
822 de 2003	Modifica el artículo 96 del Decreto 677 de 1995.

2888 de 2005	Modifica el artículo 1° del Decreto 822 de 2003, ya que, con el objetivo de que la Nación pueda cumplir a cabalidad con la competencia que le ha sido asignada en cuanto a lo relacionado con el manejo del Plan Ampliado de Inmunización -PAI-, se requiere el suministro oportuno de productos biológicos y de todos los insumos requeridos para su aplicación.
426 de 2009	Modifica parcialmente el artículo 31 del Decreto 677 de 1995, referente al literal a) del numeral 1, que establece ciertos requisitos que los certificados de calidad para productos objeto de comercio internacional, expedidos por la autoridad sanitaria del país de origen del exportador, deben contener.
2086 de 2010	Establece el procedimiento acelerado de evaluación de solicitudes de registro sanitario para medicamentos, previamente declarados de interés público por el Ministerio de salud y Protección Social. Con el propósito de contar con mecanismos de control para inspección y vigilancia de medicamentos, era importante que la documentación técnica que soportara el registro sanitario de los medicamentos se ajustara de acuerdo con las actualizaciones de los referentes internacionales adoptados en el país. Por esta razón, fue necesario modificar la vigencia de los registros sanitarios de medicamentos de diez (10) a cinco (5) años y del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de cinco (5) a tres (3) años.
019 de 2012, artículo 35 ¹	Estableció que, con la solicitud de la renovación de un permiso, licencia o autorización, su vigencia se entenderá prorrogada hasta tanto se produzca la decisión de fondo por parte de la entidad competente sobre dicha renovación. Así mismo, también se cuenta con el mecanismo de renovaciones automáticas. Estas figuras permiten la continuidad en la comercialización de los productos. Igualmente, los artículos 127, 128 y 129 introdujeron cambios en materia de medicamentos.
1505 de 2014	Modifica el literal “ñ” del artículo 22 del Decreto 677 de 1995
843 de 2016	Simplifica el procedimiento para la renovación, previo el cumplimiento de unas condiciones, y de modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país
2106 de 2019	Dicta normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública, el cual estableció en su artículo 94 el trámite que habrá de seguirse para la obtención del registro sanitario para los medicamentos nuevos, lo que incorporó la evaluación conjunta, e hizo precisiones sobre las metodologías analíticas y farmacopeas aplicables.

Fuente: Elaboración propia

Problemas observados

Es oportuno mencionar que, a pesar de las modificaciones hechas al Decreto 677 de 1995, persisten todavía factores y problemáticas que dificultan el logro total de sus objetivos. Entre otras, estas problemáticas son:

¹ Frente a los Decretos 2086 de 2010 y 019 de 2012, es preciso destacar que la existencia de un periodo de validez de un registro sanitario y su renovación responde a la necesidad de verificar si el producto continúa con su efectividad y actividad terapéutica o si por el contrario surgen problemas de seguridad o calidad de los medicamentos que impactan la salud pública de los colombianos. A nivel internacional se ha recomendado en diferentes oportunidades la renovación de los registros sanitarios en un tiempo no mayor a 5 años.

1. A pesar de sus diversas modificaciones parciales para actualizar algunos temas, el Decreto 677 de 1995 está rezagado frente a los estándares internacionales en materia de calidad, seguridad y eficacia de productos farmacéuticos y, por esto, no permite la adecuación gradual de la industria nacional, perdiendo competitividad para acceder a otros mercados.
2. El Decreto 677 de 1995 no permite que se homologue la documentación técnica entre países para la comercialización de productos farmacéuticos, lo cual implica mayor carga de preparación y presentación de solicitudes por parte de las empresas y de análisis para el INVIMA, afectando a los consumidores que deben esperar largos periodos de tiempo para tener acceso a medicamentos nuevos o innovadores.
3. Existen dificultades en la implementación de aspectos técnicos del registro sanitario relacionados con la equivalencia e intercambiabilidad entre medicamentos innovadores y multifuente.
4. La dinámica cambiante de los mercados conlleva a actualizaciones normativas respecto a los insumos y productos terminados relacionados con la salud, que deben verse reflejados en la normatividad vigente.
5. El Decreto 677 de 1995 aún genera barreras administrativas y legales innecesarias, que implican demora en la obtención del registro sanitario, creando un obstáculo al acceso de nuevas tecnologías en menor tiempo y dificultando el abastecimiento y disponibilidad de productos y la eliminación de barreras de acceso a medicamentos que impactan la sostenibilidad y viabilidad financiera del sistema.
6. El Decreto 677 de 1995 oportunidades de mejora en el control y vigilancia del cumplimiento de las disposiciones sanitarias, ya que actualmente cuando éstas se incumplen se aplican las medidas sanitarias de seguridad que establece la Ley 9 de 1979. Lo anterior, obedece a que los artículos 104 y siguientes del Decreto 677 se basan en el Decreto- Ley 1298 de 1994 declarado inexecutable por la Corte Constitucional mediante Sentencia C-255-95 del 7 de junio de 1995.
7. La norma tiene un ámbito de aplicación restringido en el marco de las investigaciones que adelanta el INVIMA por incumplimiento a las disposiciones de esta, ya que el importador actualmente se encuentra excluido, lo que dificulta que la imposición de la sanción pueda cumplirse y sea efectiva.
8. La promoción y la publicidad de los medicamentos necesita fortalecer aspectos sanitarios, como lo son: a) el uso seguro y responsable del medicamento por parte del paciente; b) educación y concienciación del usuario sobre los riesgos de la automedicación con medicamentos de venta libre; c) la influencia directa o indirecta de la industria sobre la autonomía médica de los prescriptores; d) la sensibilización a la población en general sobre los riesgos que para la salud puede representar el uso y consumo de medicamentos que no requieren prescripción; y, e) la capacidad de monitoreo y vigilancia de la promoción farmacéutica, dada la obsolescencia natural de las medidas circunstanciales frente al contexto dinámico de la salud y de las partes interesadas.

3. EVALUACIÓN DE IMPACTOS

Las preguntas de la evaluación para guiar el análisis según los objetivos de la evaluación planteados anteriormente, son:

1. ¿En qué medida la regulación expedida tuvo un efecto en la mejora de la seguridad, eficacia y disponibilidad de medicamentos respecto a las normas predecesoras? ¿qué otros factores han podido afectar esta dinámica positiva o negativamente?

2. ¿Qué vacíos existen en la regulación vigente y cómo afectan la seguridad, eficacia y disponibilidad de los medicamentos?
3. ¿Es posible mejorar o reducir los tiempos de respuesta a los trámites de registro sanitario ante el INVIMA, manteniendo los estándares de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos?
4. ¿Qué consecuencias ha tenido y hasta qué punto ha sido efectiva la regulación sobre etiquetas, empaque y la publicidad?

Dadas las dificultades para obtener información, variables homogéneas con datos para un periodo de tiempo que comprenda la situación previa a la emisión de la regulación y la actual, fue necesario plantear un método analítico de análisis costo-beneficio suave que combine información cuantitativa y cualitativa. Así, a partir de la información registrada en el Anexo 3, se llevó a cabo el análisis para dar respuesta a las preguntas de la evaluación como se expone a continuación:

- 3.1. ¿En qué medida la regulación expedida tuvo un efecto en la mejora de la seguridad, eficacia y disponibilidad de medicamentos respecto a las normas predecesoras? y ¿qué otros factores han podido afectar esta dinámica positiva o negativamente?

El Decreto 677 de 1995 centralizó el trámite del registro sanitario en el INVIMA. Con ello, se logró anular los riesgos asociados a la multiplicidad de criterios en el estudio de requisitos técnicos debido al esquema ineficiente y saturado que venía desde el Decreto 2086 y luego el modelo tripartito que funcionó durante el Decreto 374. En este sentido, se armonizó el criterio técnico del evaluador del producto y se establecieron nuevos requisitos técnicos con miras a fortalecer la seguridad, eficacia y disponibilidad de los medicamentos.

Efecto de los nuevos requisitos técnicos en la mejora de la seguridad, eficacia y disponibilidad de medicamentos. A continuación, se presentan algunos ejemplos de cómo los nuevos requisitos técnicos establecidos en el Decreto 677 de 1995 aportaron a mejorar los estándares de seguridad, eficacia y disponibilidad de los medicamentos que se encuentran en el mercado nacional.

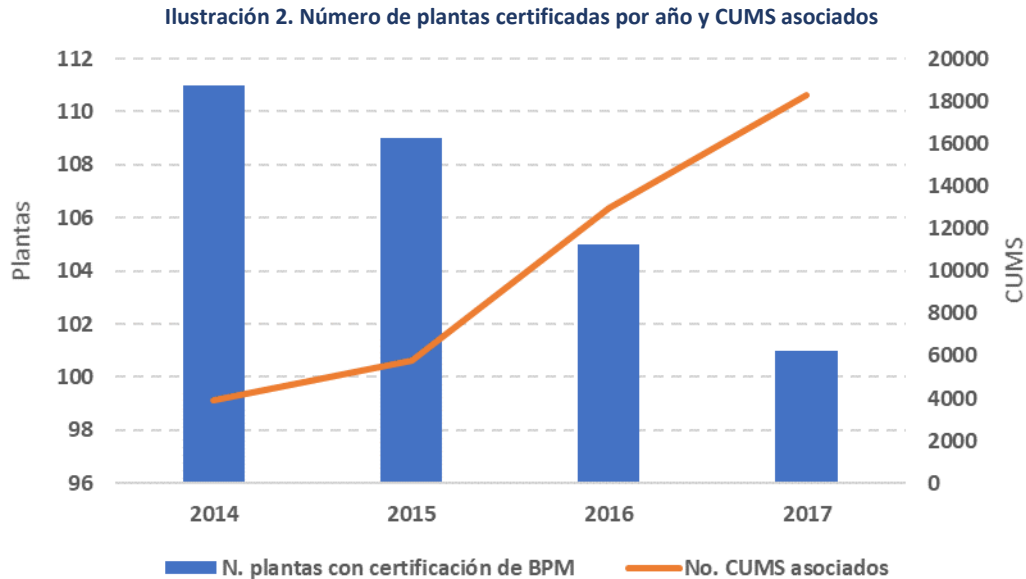
Buenas Prácticas de Manufactura

Son una serie de requisitos y principios que se aplican a los procesos de fabricación, cuyos resultados pueden demostrar que el medicamento cumple con su indicación de prevenir, diagnosticar, aliviar, curar o rehabilitar en una enfermedad o patología, y que su uso es seguro para el paciente.

Al respecto, el documento “Reporte de las capacidades de producción de medicamentos en Colombia”² destaca que entre 2014 y 2017 el país mantuvo un número de plantas fabricantes certificadas que oscila entre 100 y 110, permitiendo aumentar la producción de medicamentos,

²Objetivo: analizar el cumplimiento de la normatividad en BPM por parte de los fabricantes nacionales de medicamentos y así, determinar la capacidad productiva de la industria farmacéutica del país. Autores: Ornella Moreno, Alexandra Cadena, Eldy Neira, Javier Guzmán, Francisco Sierra. - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). Octubre de 2018. [file:///C:/Users/asantanap/Downloads/Reporte%20de%20las%20capacidad%20de%20producci%C3%B3n%20de%20medicamentos%20en%20Colombia%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/asantanap/Downloads/Reporte%20de%20las%20capacidad%20de%20producci%C3%B3n%20de%20medicamentos%20en%20Colombia%20(2).pdf)

medidos en Códigos Únicos de Medicamentos (CUM). Así, en el mismo documento se informa que en este periodo el número de medicamentos que se fabrican o envasan en estas plantas se ha cuadruplicado, pasando de 3.901 CUM a 18.271 CUM, fortaleciendo la capacidad productiva y estándares de calidad, seguridad y eficacia de la industria farmacéutica del país, lo que les permite comercializar sus productos en Colombia y ser competitivos en otros países. (Ver Ilustración 2).



Fuente: Cálculos propios con base en el Registro de certificaciones de BPM, CUM 2017

Evaluación Farmacológica y evaluación farmacéutica.

Por su parte, dentro de la evaluación farmacológica³ se requirió el estudio de características adicionales de los medicamentos, mediante la presentación de estudios para demostrar cómo reacciona el producto con respecto a otro (interacción), toxicidad, absorción del medicamento (farmacocinética), el tiempo en que el medicamento conserva sus cualidades (estabilidad) y restricciones especiales. De la misma manera, en la evaluación farmacéutica también se adoptaron nuevos requisitos, cuyo resultado ha sido que la autoridad sanitaria pueda conceptuar sobre la capacidad técnica del fabricante en su proceso de producción y conocer sobre las especificaciones de calidad, pues el solicitante debe presentar el resultado de los controles de calidad para: i) las materias primas e insumos utilizados para la fabricación el producto, ii) el proceso de fabricación, y iii) para el producto terminado, que deberán incluir el control microbiológico y el fisicoquímico.

Al respecto, el artículo de la revista consultorsalud *“Medicamentos genéricos: calidad, precio y seguridad”*⁴ amplía información sobre el proceso de evaluación de calidad y comercialización de todos los medicamentos, haciendo referencia al perfil de seguridad y eficacia como requisitos que son parte de las evaluaciones farmacológica y farmacéutica, afirmando en su aparte de investigaciones que los medicamentos en Colombia son de buena calidad y que la industria nacional fabrica medicamentos genéricos de calidad.

³ Comprende el procedimiento por el cual la autoridad sanitaria forma un juicio sobre la eficacia y seguridad de un medicamento.

⁴ <https://consultorsalud.com/medicamentos-genericos-calidad-precio-y-seguridad/>. Publicación de consultor salud. 27 de noviembre de 2018.

Regulaciones adicionales

En consideración a lo expuesto, sin duda los requisitos adicionales que trajo el Decreto 677 de 1995, con respecto a sus normas predecesoras, tuvieron un efecto en la mejora de la seguridad y eficacia de los medicamentos. Sin embargo, a posteriori fue necesario emitir regulaciones adicionales que permitieran ampliar su alcance. En este sentido, sobre la base del Decreto 677 de 1995 se emitieron regulaciones para fortalecer los procesos de fabricación y de control de calidad⁵.

En este punto, debe destacarse que la regulación y sus propuestas subyacentes permitieron transitar de un escenario de regulación básico del mercado a un fortalecimiento progresivo de las características de calidad, seguridad y eficacia del medicamento que aún se mantienen.

Programa Nacional de Farmacovigilancia como herramienta para detectar fallas de seguridad y eficacia de los medicamentos.

Un aspecto desarrollado en el marco del Decreto 677 de 1995 fue el programa nacional de farmacovigilancia⁶, cuyos reportes de eventos adversos y alertas sanitarias permiten al INVIMA la vigilancia de los establecimientos fabricantes y el control de la post-comercialización, generando insumos para tomar acciones para corregir las fallas de seguridad y eficacia del medicamento y medidas orientadas al uso correcto y seguro del mismo, cuyos indicadores desde el año 2015 se pueden ver a continuación:

Ilustración 4. Número de fallos terapéuticos de medicamentos reportados a la autoridad sanitaria por año

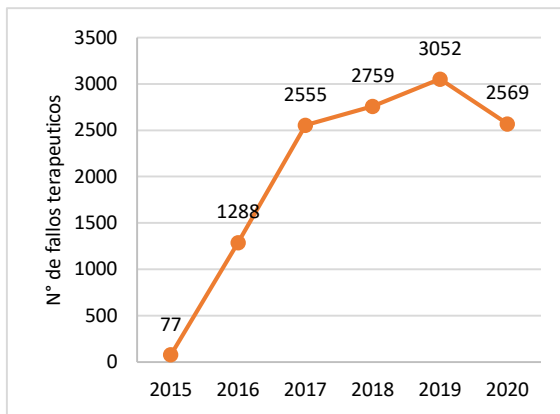
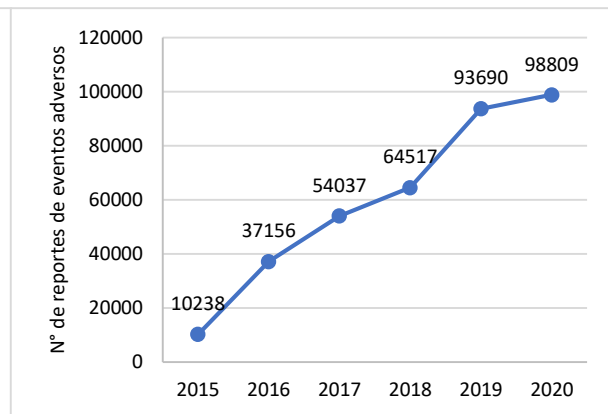


Ilustración 3. Número de reportes de eventos adversos reportados al programa de farmacovigilancia de medicamentos



Fuente: INVIMA – Programa de Farmacovigilancia. El año 2020 se reporta con corte al mes de agosto.

Como se puede evidenciar, hay un incremento exponencial de los reportes de eventos adversos y de fallos terapéuticos entre los años 2015 a 2020, lo cual se debe a factores como:

1. La implementación de la plataforma en línea como mecanismo de reporte en agosto de 2015 permitió una mayor recepción de información que ha incrementado a medida

⁵Resoluciones 3183 de 1995 y 1087 de 2001, Decreto 549 de 2001.

⁶ Resolución 2004009455 de 2004.

⁷ A partir del año 2015 se implementó la plataforma en línea como mecanismo de reporte, aunado a las capacitaciones y asistencias técnicas realizadas por INVIMA a entes departamentales e industria farmacéutica, se incentivó el registro y reporte.

que se ha dado a conocer y se ha actualizado según las necesidades de los reportantes. Estos factores inciden directamente en el aumento de número de reportes clasificados como fallos terapéuticos asociados a la eficacia del medicamento.

2. Las capacitaciones y asistencias técnicas han permitido promover el conocimiento de la normatividad vigente relacionada con este reporte, lo cual incrementa la participación de todos los actores (farmacéuticas, entidades territoriales, laboratorios clínicos, médicos independientes, droguerías, cajas de compensación, corporaciones de investigación y pacientes), para desarrollar medidas orientadas al uso correcto de los medicamentos y a la toma de acciones para corregir las fallas del producto.
3. La seguridad y eficacia del medicamento no depende solo del producto sino también de factores como el suministro, la adherencia, almacenamiento y su administración. Cada ser humano es diferente, por lo tanto, existe una serie de interacciones de tipo biológico como ser individual y bajo este aspecto la prescripción para cada paciente varía.
4. Resultados terapéuticos con el uso del medicamento.

Así, es importante indicar la relevancia del tercer y cuarto factor de reporte en el programa nacional de farmacovigilancia, como herramienta de trazabilidad de los medicamentos y control pos comercialización que incluye resultados terapéuticos, a partir de los cuales las autoridades sanitarias y regulatorias cumplen un papel fundamental en la toma de decisiones, para buscar las soluciones y recomendaciones respecto a la seguridad y efectividad de los medicamentos a los cuales está expuesta la población.

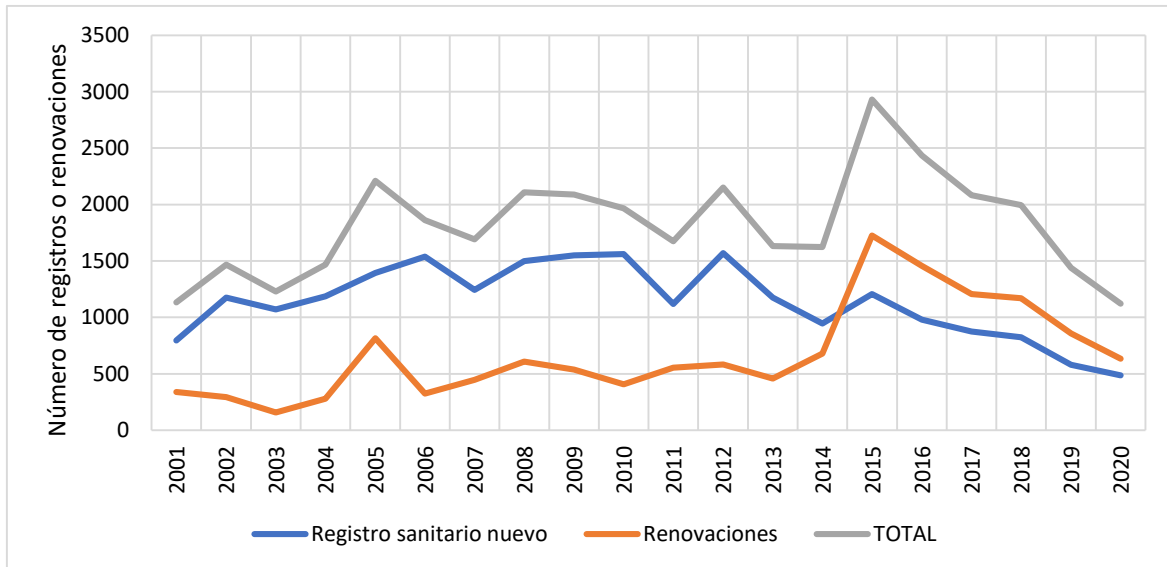
Disponibilidad

Se entiende por disponibilidad la existencia en el mercado de productos para que los pacientes tengan acceso a nuevas tecnologías y/o mantengan sus tratamientos con medicamentos que ya se encuentran en el mercado. Ahora bien, respecto a esta hubo un incremento constante en el número de solicitudes de los registros sanitarios durante los primeros 5 años a partir de la expedición del Decreto 677 de 1995, especialmente en el año 2005, en donde también las renovaciones tuvieron un incremento significativo (ver la Ilustración 5). Es posible que esta situación sea una consecuencia de:

1. Los registros sanitarios se otorgaban inicialmente por un periodo de 10 años, lo cual es un indicativo aproximado del número de registros otorgados en el año 1995
2. Probablemente había una gran cantidad de moléculas nuevas de síntesis química que no habían sido sometidas ante la autoridad sanitaria
3. El crecimiento en el mercado de los medicamentos genéricos, ya que después de la implementación de la Ley 100 de 1993 el mercado institucional se ha ido transformando para ganar un mayor espacio en la cadena de distribución de los medicamentos a los consumidores. A partir de 1998 y en aplicación del Decreto 677 de 1995, los medicamentos

genéricos han jalonado el crecimiento de la industria farmacéutica registrando un crecimiento promedio anual del 11%⁸.

Ilustración 5. Solicitudes de registros sanitarios y renovaciones 2000-2020



Fuente: INVIMA, 2020. El año 2020 se reporta con corte al mes de agosto.

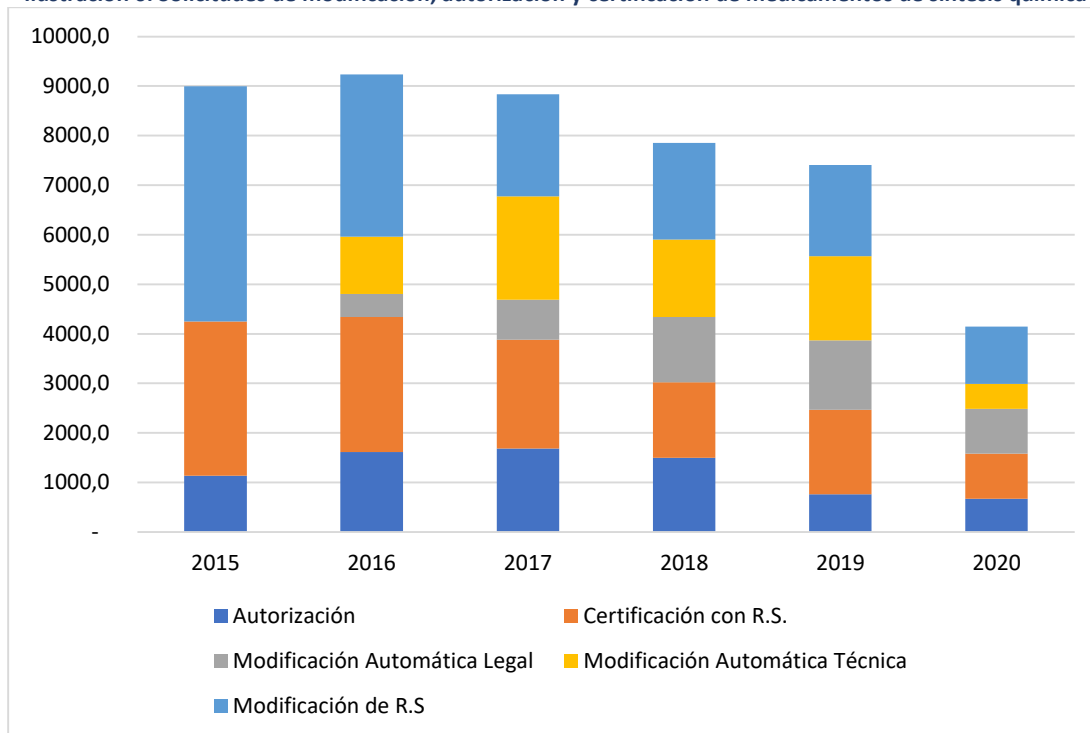
Por su parte, para el año 2015 se invierte la tendencia en cuanto al número de renovaciones que es mayor al de los registros nuevos, siendo los años 2015 y 2016 los de mayor número de solicitudes en 20 años. El crecimiento de las renovaciones se ve afectado en ese tiempo debido a que en el año 2010 la validez de los registros pasa de 10 a 5 años, por lo que en el 2015 se reciben solicitudes de renovación del año 2005 y de 2010.

En total, desde el año 2000, se han tramitado 36.319 solicitudes de registros y renovaciones, de las cuales 62.7% corresponde a nuevos registros (22.780) y 37.3% a renovaciones (13.539).

De la misma manera, se empezó a generar un incremento en las solicitudes de modificaciones, autorizaciones y certificaciones, lo cual, en comparación con el talento humano requerido para el estudio de todos los trámites de medicamentos, ha traído como consecuencia un atraso en la evaluación y emisión de registros sanitarios en los últimos años. Esto implica que los usuarios deban esperar más tiempo para tener acceso a nuevos medicamentos. En este sentido, la Ilustración 6 evidencia el comportamiento de otras solicitudes relacionadas con los registros sanitarios:

⁸ Artículo revista Dinero Genéricos: se intensifica la competencia. Publicado el 20 de junio de 2008. <https://www.dinero.com/edicion-impresa/negocios/articulo/genericos-intensifica-competencia/64138>

Ilustración 6. Solicitudes de modificación, autorización y certificación de medicamentos de síntesis química



Fuente: INVIMA, 2020. El año 2020 se reporta con corte al mes de agosto.

Otro elemento que influye en la disponibilidad son las cancelaciones de registros sanitarios por razones asociadas a la seguridad y eficacia de los medicamentos que se originan de los llamados a revisión de oficio. Este es un mecanismo creado en el Decreto 677 de 1995 para evaluar los productos que necesitan ser reevaluados en algunas de sus características y determinar la viabilidad de que continúen en el mercado. Desde 2015 se han realizado 8.782 llamados a revisiones de oficio, terminando en 2.116 registros sanitarios aproximadamente cancelados por esta vía, de acuerdo con la información arrojada en la base de datos del Invima.

Es importante tener en cuenta que las causales para llamado a revisión de oficio no están claramente definidas en el Decreto 677 de 1995, dejando muy abierto el tema, lo cual implicó reprocesos en la implementación del trámite dentro de la entidad. Igualmente, al ser un trámite administrativo que debe cumplir el debido proceso (derecho a la defensa por parte del titular) no es un mecanismo lo suficientemente eficaz para contrarrestar los riesgos de un producto que incumple la normatividad y que continúa comercializándose hasta que se tome una decisión de fondo en el proceso sancionatorio (que puede llegar a durar entre 1 a 2 años). Así, se hace necesario una regulación más adecuada para la figura del llamado a revisión de oficio y la inclusión de procedimientos más idóneos para la etapa de post-comercialización, que permitan controlar de forma eficaz e inmediata que la venta y consumo de medicamentos que estén incumpliendo las condiciones bajo las cuales se otorgó su registro sanitario (seguridad y eficacia), siendo la medida e inmediatez proporcional al riesgo a la salud pública.

3.2. ¿Qué vacíos existen en la regulación vigente y cómo afectan la seguridad, eficacia y disponibilidad de los medicamentos?

Las disposiciones del Decreto 677 de 1995 fueron diseñadas específicamente para medicamentos de síntesis química. Debido al crecimiento de la industria farmacéutica, se han venido incorporando en este mercado, diferentes alternativas terapéuticas para el tratamiento de diversas patologías, para las cuales el precitado decreto y su reglamentación empezó a ser insuficiente para acreditar la calidad, seguridad y eficacia, además de favorecer la disponibilidad y acceso a productos innovadores que hacen parte de ese avance de la ciencia y la tecnología, y que por lo tanto, tienen características particulares y diferenciadas respecto a la de los medicamentos de síntesis química.

Medicamentos Biológicos.

Un ejemplo claro de lo señalado anteriormente son los medicamentos biológicos, empleados para el tratamiento de patologías como Alzheimer, cáncer, insuficiencias cardiovasculares, hemofilia entre otras, los cuales emplean la ingeniería genética o de ADN recombinante, entre otras técnicas para su manufactura, y cuya especificidad técnica, implicó retos para la regulación en cuestión, lo que conllevó a que el Ministerio de Salud y Protección Social expediera una nueva regulación (Decreto 1782 de 2014), la cual contempla requisitos para las evaluaciones farmacológica y farmacéutica de los medicamentos biológicos y en el trámite del registro sanitario ante el INVIMA, para garantizar su calidad, eficacia y seguridad de acuerdo con estándares internacionales, removiendo barreras innecesarias a la competencia y a su disponibilidad.

Al respecto, en el año 2018 un análisis del sector farmacéutico “Análisis de la situación y recomendaciones de política de bioeconomía” informa que:

“la creciente tendencia en aplicación de procesos biotecnológicos en la obtención de medicamentos ha fomentado una dinámica para el sector que influye en diferentes dimensiones de la economía del país, el principal objetivo es minimizar el alto costo que implica para el estado la inclusión de medicamentos al sistema POS. A mediados de 2017 ya se habían registrado 12.219 productos entre medicamentos de síntesis química y biológica ante el INVIMA. Las principales oportunidades del sector son en Investigación e Innovación con moléculas nativas, la adaptación de procesos biológicos para la sustitución de importaciones”⁹.

Lo anterior, es una muestra de que el mercado de los medicamentos es muy dinámico, y que en esta medida la regulación debe fortalecer y debe incentivar el que haya acceso a los mismos mediante su fabricación y comercialización en el país, bajo estándares de calidad, eficacia y seguridad definidos.

Por su parte, las tendencias en las actividades de farmacovigilancia y actividades adicionales de minimización de riesgos en la seguridad y eficacia de medicamentos adoptados por diversas agencias regulatorias a nivel mundial, tales como FDA y EMA, evidencia la necesidad de contemplar en la evaluación farmacológica tanto para medicamentos biológicos como los de síntesis química, una nueva herramienta de gestión denominada “plan de gestión del riesgo mediante el cual se

⁹https://www.dnp.gov.co/Crecimiento-Verde/Documents/ejes-tematicos/Bioeconomia/Informe%20ANEXO%205_An%C3%A1lisis%20sector%20farmaceutico.pdf
Estudios sobre Bioeconomía, como fuente de nuevas industrias basadas en el capital natural de Colombia Fase II, Elaborado por Mary Luz Castrillón R, Corporación Biointropic, Medellín, Colombia 28 de junio de 2018 (pág. 15).

optimiza el perfil de efectividad y seguridad, así como el balance riesgo / beneficio derivados de las fases de desarrollo¹⁰. A la fecha, si bien, por razones de protección a la salud pública, el Invima viene exigiendo su presentación a algunos productos, la regulación específica que establezca los criterios técnicos que soporten la elaboración del plan de gestión de riesgos está en proceso, y se convertirá en esa herramienta estandarizada que ayude a mejorar la seguridad en los medicamentos a los que aplique, y por tanto los beneficios que de ello se deriven para la salud pública.

Lo expuesto significa que, si bien la norma actual contempla requisitos que mantienen la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de síntesis química y biológicos que entran al mercado, los estándares internacionales en esta materia cada vez se hacen más exigentes, los cuales de adoptarse progresivamente y de acuerdo a la madurez de la industria nacional, va a permitir el acceso a otros mercados por parte de la industria local al ser más competitiva, así como poder homologar procesos con otras agencias, exigir el ingreso de productos con mayor garantía, entre otras ventajas que esto puede traer. Sin embargo, y si bien es necesaria la regulación en este sentido, su inclusión al marco regulatorio debe hacerse bajo criterios de gradualidad y oportunidad para el sector, sin llegar a imponer cargas o costos que desincentiven o hagan inviable a los sujetos vigilados su implementación, no lográndose el objetivo perseguido.

Otras Innovaciones.

Otro ejemplo del avance científico y tecnológico que no logra abarcar la normativa actual son las sustancias activas que, teniendo un origen biológico, tienen una baja inmunogenicidad que las hacen diferentes, tanto de un medicamento biológico como de los de síntesis química. Algunas de estas son: la protamina y el sulfato de condroitina (Obtenido de cartílagos de animales), usadas para neutralización de la acción anticoagulante de la heparina, cataratas y artrosis, respectivamente. En este sentido, al no contar con una regulación específica que contemple requisitos propios a sus características para demostrar calidad, seguridad y eficacia, existe un vacío regulatorio que muchas veces conllevan a barreras de acceso y disponibilidad a este tipo de medicamentos, debido a que su fabricación y comercialización pueden verse limitadas a la luz de la normatividad vigente del régimen de registros sanitarios, pues se trataría de productos sin una regulación clara aplicable.

En consecuencia, deben adoptarse políticas públicas frente a cada tipología de medicamento, incluyendo estas innovaciones, pues cada producto requiere el cumplimiento de requisitos específicos que demuestren su seguridad y eficacia para la obtención de un registro sanitario que permita su comercialización dentro de la legalidad.

Ahora bien, un mecanismo para superar los vacíos normativos referidos anteriormente es la implementación de una regulación armonizada para los medicamentos, con el objetivo de garantizar que sean seguros, eficaces y estén disponibles en el país. Bajo este marco, es clave el intercambio de información entre los actores del sistema de salud y los investigadores farmacológicos, así como entre autoridades sanitarias a nivel global, generando conocimiento e intercambio de experiencias.

¹⁰ Planes de gestión de riesgos para medicamentos biológicos: principios técnicos y tendencias regulatorias internacionales. Autor: Andres Gonzalo Martinez Rosero, Maestría en Salud Pública Universidad De Los Andes 2015 (pág. 3)

3.3. ¿Es posible mejorar o reducir los tiempos de respuesta a los trámites de registro sanitario ante el INVIMA, manteniendo los estándares de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos?

Desde la norma predecesora una de las mayores preocupaciones en materia de regulación de medicamentos para los años 90 en Colombia está relacionada con los tiempos de respuesta asociados a los trámites, tanto para registros nuevos como renovaciones, modificaciones, etc., métrica que para la época llegó a ser hasta de 2 años, y que, por lo tanto, fue una de las problemáticas a solucionar mediante la expedición del Decreto 677 de 1995, debido a su impacto en el retraso en la entrada de productos, tanto nuevos como competidores.

Para la época, la discusión sobre las soluciones giró en torno a la falta de personal y presupuesto para adelantar la labor, para lo cual se optó por los siguientes dos pasos¹¹:

1. Hacer un diagnóstico cuantitativo de la problemática a través de un inventario de trámites a través de los usuarios y midiendo conjuntamente la capacidad de estudio de estos, arrojando el siguiente resultado: a) El inventario difería ostensiblemente del que tenía la entidad y b) la capacidad de procesar los trámites era muy baja pues solo se evacuaba (otorgamiento o negación) en un periodo de tiempo 300 solicitudes, mientras que en el mismo periodo ingresaban 700. De esta forma la problemática crecía aceleradamente.
2. Se promulgó el Decreto 1744 de octubre 02 de 1992¹², estableciendo los Registros Provisionales a las solicitudes que cumplieran básicamente 2 requisitos:
 - a) Los principios activos debían estar en Normas Farmacológicas.
 - b) El fabricante debía cumplir CCP (Certificado de Capacidad de Producción) porque en ese tiempo todavía no estaban adoptadas totalmente las BPM.

El fundamento técnico de esos 2 parámetros era:

- Asegurar la eficacia y la seguridad del producto.
- Que el producto cumpliera las normas de calidad establecidas en las BPM. Recordemos que las BPM no se refieren únicamente a instalaciones y áreas, sino también a procesos de calidad con los cuales deben fabricarse los productos.

Ahora bien, si bien las medidas antes mencionadas permitieron mejorar la respuesta para comienzos de los años 90 durante la vigencia del decreto mencionado (1 año desde su expedición), la expedición del Decreto 677 de 1995 buscó mejorar la problemática, mediante el establecimiento de:

- a) Tiempos específicos para la evaluación farmacológica, farmacéutica y legal,
- b) Requisitos técnicos más puntuales.

Sin embargo, la estrategia o efecto no fue el esperado ya que siguieron y a hoy persisten situaciones que no han permitido superar dicha problemática. Esta se ha complejizado con el paso del tiempo

¹¹ Boletín No 10 del 11 de septiembre de 2020 de la Asociación de Regulatorios Independientes (ARI).

¹² Por el cual se dictan medidas de emergencia sobre registros sanitarios de medicamentos, cosméticos y similares y sobre las licencias de funcionamiento de los laboratorios farmacéuticos.

y llevó a la expedición del Decreto 843 de 2016 complementario al 677, mediante el cual se introdujo la figura de renovación y modificación automática, manteniendo el precepto de asegurar la eficacia, calidad y seguridad del producto. Si bien el espíritu del decreto tenía como meta la simplificación de los trámites de renovación y modificación del registro sanitario, con el tiempo la figura ha dejado de ser efectiva por limitaciones en la capacidad operativa e interpretativa que ha tenido la aplicación del mismo.

En ese sentido, la regulación del registro sanitario en Colombia (Decreto 677 de 1995 y complementarios) se ve inmersa en la necesidad de buscar estrategias y mecanismos de gestión para las solicitudes de los usuarios, donde se debe identificar y establecer cuáles son las causas potenciales y barreras que pueden estar limitando la consecución del objetivo, como lo pueden ser:

1. Falta de unidad de criterios y estandarización en la aplicación de la normatividad.
2. Necesidad de fortalecer el enfoque y la obtención de información derivada de la Inspección, Vigilancia y Control (IVC) de los productos y sujetos vigilados.
3. Uso inadecuado de herramientas tecnológicas que podrían facilitar la gestión.
4. Necesidad de actualización o mejora de la regulación vigente.
5. Capacidad operativa y administrativa insuficiente.

Las causas potenciales o barreras enunciadas anteriormente podrían ser superadas mediante intervenciones puntuales, como lo serían:

1. Adelantar una revisión objetiva y minuciosa de procedimientos y actividades, que permitan establecer una estandarización y unificación de criterios en los trámites y así evitar reprocesos o tiempos prolongados de revisión.
2. Establecer una forma estandarizada de presentación de la información, mediante documentos orientadores (guías).
3. La automatización de algunos trámites.
4. Establecer una política de control posterior, con seguimiento efectivo y oportuno del mercado, mediante estrategias de verificación.
5. Aplicación de herramientas tecnológicas robustas que optimicen la gestión administrativa, operativa y técnica.
6. Realizar mejoras regulatorias que eliminen cargas administrativas innecesarias: que no tienen impactos claros en salud pública.
7. Mejorar la capacidad operativa mediante recursos físicos, tecnológicos, de talento humano, basado en un estudio de cargas, tiempos y movimientos objetivo por grupos o áreas.

El efecto perseguido con las mejoras propuestas es lograr que, de forma progresiva y paralela a su implementación, los trámites nuevos se adapten a una dinámica optimizada para su gestión y los pendientes por revisar puedan priorizarse y evacuarse de una forma más solvente por el talento humano que los tiene a cargo, mediante la aplicación de las estrategias antes mencionadas.

Lo anterior, representaría importantes beneficios para el Invima, como lo son:

1. Optimización de la carga administrativa y tiempos de respuesta en los trámites.
2. Minimización de la incertidumbre frente a la aplicación normativa.
3. Mejoramiento de la imagen y percepción institucional por sus usuarios.
4. Mejoramiento de la trazabilidad y monitoreo del mercado (productos y sujetos vigilados).

Inherente a los cambios o mejoras regulatorias propuestas, es evidente que los costos de implementación de estos pueden asociarse a los beneficios que se persiguen, donde una respuesta sanitaria optimizada, podría traducirse en:

1. Mejoras en materia de recursos físicos, tecnológicos y de talento humano.
2. Tarifas ajustadas para los trámites.

En conclusión, los tiempos de respuesta en los trámites de registro nuevo, renovación o modificación, es una de las métricas e indicadores más complejas y ampliamente abordadas desde antes del Decreto 677 de 1995, mediante diferentes estrategias coyunturales y otras de largo plazo. Si bien estas han permitido mejorar la situación de atraso en la gestión para aquellos momentos en los que se decidió implementar una forma diferente de abordar la problemática, no es menos cierto que no han permitido dar una solución definitiva, progresiva y a largo plazo, que permita al INVIMA optimizar la respuesta a los usuarios en cuanto a los trámites mencionados. Por este motivo, hoy es aún uno de los objetivos no alcanzados frente al que se deben explorar opciones que faciliten una respuesta administrativa y operativa mediante una revisión de fondo con relación a las limitaciones que la entidad en materia presupuestal y de personal, y que tratan los procesos y las actividades desde que un usuario radica una solicitud hasta que la misma es atendida. El objetivo es que este trámite se haga dentro del término propuesto en la misma norma y puede tener abordajes múltiples, desde lo regulatorio, lo administrativo, lo tecnológico y lo procedimental que lleve a una solución de fondo que detengan el agravamiento de la problemática en el largo plazo.

3.4. ¿Qué consecuencias ha tenido y hasta qué punto ha sido efectiva la regulación sobre etiquetas, empaque y la publicidad?

La regulación de etiquetas, empaques y publicidad determinadas en el artículo 79 del Decreto 677 de 1995 para el caso de medicamento bajo prescripción facultativa se restringe a la dirigida al cuerpo médico, en el marco de lo aprobado en el registro sanitario, mientras que la reglamentación específica determinada en la Resolución No. 4320 de 2004 tuvo como propósito fundamental, establecer condiciones aplicables a medicamentos OTC o de venta libre, respecto a:

1. Las características y uso del medicamento.
2. El contenido de la información en las etiquetas de los medicamentos.
3. Diferenciación visual de medicamentos esenciales y de control especial.
4. La publicidad permitida en materia de medicamentos.

Los aspectos de las etiquetas y empaques en conjunto con la publicidad (abordados en la regulación) han tenido consecuencias positivas respecto a la información para el paciente, la promoción y uso racional de los medicamentos, debido a que permitió:

1. Controles de calidad exigibles para etiquetas y empaques.
2. Que la información sanitaria transmitida a través de las etiquetas y empaques orientara al usuario final de forma objetiva en relación con el uso de los medicamentos.
3. Evitar la exageración o un uso tergiversado de los beneficios establecidos para cada medicamento.
4. Diferenciar medicamentos de venta libre de aquellos bajo prescripción médica, debido a los riesgos que implica el uso de unos y otros.

No obstante, lo anterior, debido a las limitaciones de la norma frente a las características de diseño y diferenciación de productos que suenan similar y son parecidos físicamente (LASA)¹³, algunos errores de medicación se han presentado durante su dispensación o administración por parte del talento humano en salud.

En ese orden de ideas, los beneficios de la regulación de etiquetas, empaques y publicidad ha logrado focalizar estrategias dirigidas a la seguridad del paciente, mediante la garantía en el uso de etiquetas y empaques previamente revisados y autorizados por el Invima, al igual que un mejor control y seguimiento de la publicidad de los medicamentos de venta libre, lo cual se ve reflejado en:

1. Un uso racional de las terapias farmacológicas de forma más responsable por parte de usuarios finales, procurando evitar la automedicación.
2. Control y trazabilidad a través de la cadena de suministro y toma de medidas sanitarias de seguridad oportunas por el Invima frente a productos fraudulentos, puestos en el mercado.
3. Evitar usos no autorizados de los medicamentos.

La regulación determinada en el Decreto 677 respecto a etiquetas, empaques y publicidad de medicamentos ha contribuido a que su comercialización y uso se encuentren regulados en aspectos técnicos, legales y de información que son relevantes para que el fin terapéutico perseguido con los mismos se alcance en la medida de lo posible y de otra parte, se eviten prácticas que produzcan efectos negativos en la salud pública por manejos negligentes, tanto por parte de titulares, fabricantes, comercializadores, distribuidores, dispensadores y pacientes.

Por otro lado, pese a las bondades de la regulación vigente en materia de etiquetado y rotulado de producto, aún hay aspectos sujetos a posibles mejoras con enfoque en la seguridad de paciente o destinatario final de producto. Un ejemplo, son errores de medicación como el sucedido a comienzos de la vigencia 2020 con la confusión ocurrida con el Tramadol y Albendazol¹⁴ que tuvo un desenlace infortunado y mortal, a raíz de una similitud en la apariencia y diseño de los empaques y etiquetas de estos productos de un mismo fabricante. Este error pudo haberse prevenido con diferentes acciones como: 1. Una diferenciación mayor entre los diseños de estos mediante estrategias como el *"Tall man Lettering"*; 2. La inclusión de grafos o pictogramas que simbolicen información con significado para los usuarios del producto y así se eviten usos inadecuados; 3. Sellos de seguridad o elementos que faciliten la diferenciación o la lectura de la información disponible de forma previa a su uso por el paciente (Ej. Inclusión de lenguaje Braille, diseño con colores diferenciados por producto, estrategias de etiquetado de la ISMP¹⁵, etc.), entre otras.

Al respecto, el claro que para el año 1995 la regulación de etiquetas y empaques se tenía un enfoque dedicado a los requisitos de calidad sobre el producto que no tenía en cuenta una cultura de seguridad del paciente. Hoy estos son herramientas que pueden promover el uso racional y evitar errores de medicación como lo indica la política farmacéutica CONPES 155 de 2012¹⁶, en procura del bienestar del paciente, la seguridad en la terapia farmacológica y la minimización de riesgos asociados al uso de los medicamentos en sectores tan dinámicos y complejos como el de la salud y el farmacéutico, donde la tendencia es a una mayor oferta de medicamentos con nombres y diseños

¹³ Look a like, sound a like (LASA) por su sigla en inglés.

¹⁴ <https://www.semana.com/nacion/articulo/genfar-retirara-unidades-de-tramadol-y-aldendazol/650535/>

¹⁵ <https://www.ismp.org/recommendations/confused-drug-names-list>

¹⁶ <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Conpes/Social/155.pdf>

similares pero con indicaciones muy diferentes, cadenas del suministro cada vez más complejas que pueden ser falibles al error de medicación, dispensadores con altos desafíos en la implementación de medidas que evite la confusión de los medicamentos disponibles en su inventario, pacientes que requieren mayor información y orientación en relación al uso adecuado del medicamento, entre otros aspectos.

3.5. Barreras y Limitaciones durante la Evaluación Ex Post Del Decreto 677 De 1995.

En relación al presente ejercicio de evaluación Ex Post del Decreto 677 de 1995, es importante resaltar que, si bien la metodología aplicada y la información accesible permitió llevar a cabo una revisión, análisis y conclusiones respecto de algunos aspectos regulados en la norma objeto de la presente evaluación, no es menos cierto, que hay limitaciones en el alcance de este ejercicio que resultan relevantes tener en cuenta durante su lectura, como lo son:

1. La norma evaluada corresponde a mediados de los años 90, aspecto que, en el presente caso, no favoreció el acceso a datos y disponibilidad de evidencia de los años inmediatamente anteriores y siguientes a 1995, dada su antigüedad.
2. El decreto en evaluación no contiene parte considerativa que indique o haga referencia explícita al antecedente y necesidad de su expedición.
3. Dado el alcance tan amplio del régimen del registro sanitario para diferentes productos farmacéuticos, la evaluación se acotó a medicamentos de síntesis química y biológicos.
4. El análisis realizado dada las limitaciones de datos y evidencia, es más de corte cualitativo que cuantitativo.
5. Los datos cuantitativos disponibles en el presente análisis, permitieron hacer algunas inferencias sobre los impactos y beneficios de la puesta en aplicación de la norma en cuestión, así como de los vacíos y problemáticas aún sin superar.
6. La medida en cifras claras de las potenciales cargas económicas y administrativas que pudo imponer a los sujetos vigilados la aplicación e implementación de la norma en cuestión.

3.6. Conclusiones.

El análisis realizado ha contribuido a determinar que el Decreto 677 de 1995 ha sido fundamental para el fortalecimiento del mercado farmacéutico para contar con medicamentos más seguros, eficaces y de mejor calidad. Sin embargo, como se ha anotado en el desarrollo de este reporte, esta afirmación no es óbice para garantizar que su riesgo/beneficio este el 100% cubierto, pues esto depende de otros factores que requieren mayor estudio del gobierno. Entre ellos se encuentran sus condiciones de almacenamiento y dispensación, así como la información (publicidad, etiquetas) que se brinde al personal de salud y pacientes frente al uso correcto y racional de los mismos, y la implementación de mecanismos más expeditos que permitan a la autoridad sanitaria ser más efectiva en el ejercicio de sus acciones de vigilancia y control, previniendo afectaciones a la salud por fallas del producto.

Por su parte, se denota que, si bien la regulación vigente cubre lo esencial en materia de calidad, eficacia y seguridad, ha venido quedando rezagada frente a: i) el progreso de la ciencia y la tecnología, en razón a que sus disposiciones no contemplan requisitos propios que abarquen la seguridad y eficacia de la innovación farmacéutica; ii) nuevos estándares internacionales que establecen requisitos que fortalecen la seguridad y eficacia de los medicamentos. Lo anterior, tiene

impactos en la disponibilidad, por un lado, en el acceso al mercado de nuevas tecnologías por no contar con una regulación que las ampare y, por otro, para contar con medicamentos con mayor garantía en su seguridad y eficacia que además permitan a la industria ser más competitiva.

Finalmente, a pesar de que la regulación expedida contemplaba entre sus objetivos reducir los tiempos de evaluación de los requisitos de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, teniendo disponibilidad de producto en el mercado para atender las necesidades en salud pública, este no ha podido ser cumplido satisfactoriamente, pues la industria farmacéutica y su innovación ha venido creciendo de manera exponencial a un mayor ritmo frente a la regulación y a la capacidad de respuesta de la autoridad sanitaria.

4. CONSULTA PÚBLICA

En la presente evaluación Ex Post del Decreto 677 de 1995 se llevaron a cabo tres procesos de consulta con expertos y académicos que aportaron, desde su perspectiva, a la precisión y mejora de los argumentos y análisis elaborados en esta evaluación.

A continuación, se presenta un resumen de dichas consultas, que se describen de forma detallada en el Anexo 2.

4.1. Consulta del diseño de la evaluación

Consulta 1

Fecha de la consulta: 22/06/2020 a 03/07/2020

Documento consultado: Diseño de la evaluación

Personas Consultadas: Comisionados de la Sala Especializada de Medicamentos -INVIMA

-Jorge Olarte

-Jesualdo Fuentes G

-José G Orozco

-Mario F Guerrero P.

Mecanismo de consulta: Comentarios escritos sobre documento enviado

Principales comentarios y observaciones:

- Documento coherente, resultado de un minucioso examen del origen, de lo legal y de lo socio político del Decreto 677.
- La eficacia del decreto 677 del año 1995 se ve afectada por la tramitología. Se requiere racionalizar los criterios técnicos, administrativos y legales de forma unificada y oportuna.
- El Decreto 677 de 1995 debe ser remplazado por una norma que evidencie la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos como sus aspectos legales y administrativos, eliminando aspectos que no aportan en lo técnico y científico ni en lo legal y administrativo y fundamentalmente procurando la racionalización de los tiempos establecidos en las diferentes etapas.
- Considerar en la evaluación los siguientes aspectos de impacto del Decreto 677 de 1995:
 - Ha permitido el ingreso y permanencia en el mercado de medicamentos de dudosa eficacia y seguridad.
 - Ha sido eficaz para orientar el uso de los medicamentos, por ejemplo, limitar su uso por fuera de etiqueta.
 - Ha sido permisivo en lo relacionado con los medicamentos de venta libre.

- Ha sido eficaz para la reevaluación continua/periódica de eficacia y seguridad

Consulta 2

Fecha de la consulta: 22/06/2020 a 03/07/2020

Documento consultado: Diseño de la evaluación

Personas Consultadas: Jeannette Daza Castillo, Química Farmacéutica. Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA. Trayectoria de más de 25 años trabajando con el INVIMA.

Mecanismo de consulta: Comentarios escritos sobre documento enviado

Principales comentarios y observaciones:

- En el documento propuesto se plasma la información inicial para la modificación del decreto, más sin embargo es necesario considerar que el Decreto 677, tiene alrededor de 25 años, fue un avance en la normatividad de la época ya que incluyó los aspectos de calidad seguridad eficacia y de evaluación legal
- Se debe cambiar la manera de otorgar el registro sanitario revisando las legislaciones del mundo, sugiero que se tenga en cuenta países como Canadá y Estados Unidos los cuales otorgan registros sanitarios sin caducidad pero que se revisan periódicamente, basados en un criterio de riesgo.
- De los aspectos planteados en el documento es importante tener en cuenta que en el Decreto 677 de 1995, no tuvo en cuenta la reglamentación de las materias primas principalmente el principio activo, es necesario considerar que en muchos países cada principio activo significa un nuevo Registro Sanitario, para reafirmar esta idea solicito se tenga en cuenta las alertas sanitarias en las que se vieron involucrados los principios activos por las sustancias tóxicas encontradas.

Consulta 3

Fecha de la consulta: 22/06/2020 a 03/07/2020

Documento consultado: Diseño de la evaluación

Personas Consultadas: María Margarita Jaramillo Pineda, Directora de Responsabilidad Sanitaria. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos.

Mecanismo de consulta: Comentarios escritos sobre documento enviado

Principales comentarios y observaciones:

- Propone incluir en la revisión respecto del tema de publicidad de medicamentos, y en los datos a analizar, 1) una medición respecto de las actividades de vigilancia, inspección y control, así como las medidas aplicadas respecto de la publicidad violatoria de la normatividad específicamente, así como 2) un análisis sobre la efectividad y evolución de las autorizaciones de publicidad a cargo del Grupo de Publicidad de Medicamentos de venta libre, frente a los medios de comunicación, promoción y publicidad utilizados a la fecha (por ejemplo, influencers, free press, entre otros).
- Es imprescindible identificar plazos reales en los trámites y los factores que han afectado dichos tiempos, con base en los resultados de los requerimientos de información detallados en el documento.
- Sobre la vigencia y renovación de registros sanitarios, resaltar los lineamientos internacionales y regionales de entidades de referencia, disponibles para regular temas relacionados con calidad, eficacia y seguridad de medicamentos.

Consulta 4

Fecha de la consulta: 22/06/2020 a 10/07/2020

Documento consultado: Diseño de la evaluación

Personas Consultadas: Luz Esnedy Pino, Ex funcionaria de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud, Ministerio de Salud y Protección Social

Mecanismo de consulta: Comentarios escritos sobre documento enviado

Principales comentarios y observaciones:

- Considerar la necesidad urgente de lograr una consolidación de todas las modificaciones del Decreto 677 de 1995 en un decreto integral, para dar seguridad técnica y jurídica, y ambigüedad en la aplicación.
- Ajustes o reformas relacionadas con la información de publicidad, debe enfocarse en proveer herramientas que minimicen el riesgo de la inducción del uso irracional del medicamento, en marco de una posible automedicación responsable y se genere una cultura de uso adecuado del medicamento.

4.2. Consulta del problema y objetivos originales

Fecha de la consulta: 28/09/2020

Documento o fase en consulta: Problemática y objetivos originales

Personas Consultadas: Libardo Cárdenas, Experto y Catedrático en Legislación Farmacéutica, Ex funcionario del entonces Ministerio de Salud.

Mecanismo de consulta: Entrevista semiestructurada

Principales comentarios y observaciones:

- La norma anterior (Decreto 374) había dado la opción de hacer la evaluación técnica en las universidades (básicamente Nacional y la Antioquia) lo cual trae muchos problemas de tiempos, confidencialidad de la información, así como criterios no uniformes para evaluar las solicitudes. Los tiempos que se estaban tomando la expedición de registros, renovaciones y modificaciones era muy grande.
- El Decreto 677 solucionó el primer problema, en el sentido en el que las evaluaciones se siguieran haciendo al interior del INVIMA, pero no se solucionó el problema de tiempos de estudios de las solicitudes, que incluso siguen creciendo año a año.
- La problemática actual comprende dos aspectos: i. Falta unificar los criterios técnicos y legales para revisión de las solicitudes; ii. Los tiempos que está tomando tramitar las solicitudes.

4.3. Comentarios y respuestas al Reporte final preliminar.

N°	Consultante	Comentario recibido	Respuesta INVIMA/Minsalud
1	ANDI - Gases Medicinales	<p>Pág. 28 del Reporte Final, se sugiere <i>"Establecer con base en las mejores prácticas regulatorias, guías o documentos que orienten de forma más clara y asertiva al usuario, de cara a aquellos trámites de modificación de un registro sanitario, o de medicamentos que cuenten con regulación sanitaria especial, que, por su complejidad, criticidad y condiciones particulares, puedan generar incertidumbre regulatoria sobre el cumplimiento de requisitos para el mismo y por ende reprocesos prevenibles"</i></p> <p>Pág. 30, se precisa incluir <i>"Resolución 4410 de 2009 y la Resolución 2011012580 de 2011"</i></p> <p>Pág. 44, se reitera la necesidad <i>"una Guía de Estabilidad para los Gases Medicinales, los cuales han tenido que adecuarse a la Guía de Estabilidad espedida para los medicamentos convencionales, que contiene exigencias que no son técnicamente aplicables a la industria de los gases, y, por tanto, generan dificultades en su cumplimiento ante la autoridad sanitaria."</i></p>	<p>Teniendo en cuenta que el comentario hace alusión a los gases medicinales como medicamento, se incluirá la sugerencia <i>"o de medicamentos que cuenten con una regulación especial"</i>, en dicho sentido.</p> <p>En relación a las resoluciones 4410 de 2009 y 2011012580 de 2011 y la Guía de Estabilidad propia para gases medicinales, se hará inclusión textual por su pertinencia.</p>

2	EXELTIS	<p>"Problemas observados: (...) • <i>Deberían de existir requisitos para registro de medicamentos acorde a su complejidad y a su potencial riesgo.</i> • <i>No existe una norma que hable específicamente de las exigencias i requisitos de aprobación de publicidades, sobre todo en medios digitales, o la publicidad por medio de influencers o médicos que emiten videos desde sus perfiles.</i> • <i>Pese a que el Decreto 677 de 1995 centralizó el trámite del registro sanitario en el INVIMA. No existe dentro de esta institución un manual técnico pormenorizado para evaluar los trámites, con ello no se ha logrado anular los riesgos asociados a la multiplicidad de criterios en el estudio de requisitos técnicos lo cual se refleja en la diferencia de criterios de los autos emitidos. (...)"</i></p>	<p>Si bien las observaciones tienen un propósito hacer algunas sugerencias al regulador y ejecutor de la norma, la mayoría de estos apuntan a iniciativas que se adelantan en el marco del Pacto Farmacéutico, Modificación del Decreto 677 de 1995 y otras normas, lo cual son procesos diferenciados con la Evaluación Ex Post, en la cual se busca mostrar el impacto que se tuvo con su expedición, si sus objetivos se cumplieron y los retos que quedan por superar.</p> <p>No obstante, se considera pertinente mencionar en relación a algunos de los problemas observados y mencionados por el consultante de la Evaluación Ex Post del Decreto 677, que las mismas serán tomadas como insumos para aquellos trámites regulatorios de modificación del Decreto 677 de 1995.</p>
---	---------	--	--

<p>3</p>	<p>ARI</p>	<p>"f. Decreto 677/95. • <i>Conservó la línea del Decreto 2092/86 pero eliminó la evaluación farmacéutica por parte de universidades, quedando solo como función del INVIMA.</i> • <i>El 26 de abril de 2020 cumplió una vigencia de 25 años, tiempo durante el cual fueron saliendo reglamentaciones específicas para productos cosméticos, naturales, suplementos dietarios, homeopáticos, Biológicos, etc.; razón por la cual prácticamente está vigente solo para medicamentos de síntesis química.</i></p> <p>• <i>Desde un principio, tuvo problemas en su aplicación porque siempre ha contenido vacíos técnicos y legales, razón por la cual en 1996 bajo el auspicio de la Presidencia de la República tuvo que elaborarse el documento: "Armonización de los criterios técnicos y legales para la aplicación del Decreto 677/95", bajo la bandera del "Programa Trato Hecho" Desafortunadamente la aplicación de esta armonización solo duró 6 años porque después no se volvió a tener en cuenta.</i> • <i>Buscaba una reducción de tiempos de evaluación y respuesta de la entidad, lo cual no se ha cumplido; debido entre otras cosas, a la falta de unidad de criterio, por cuanto más del 90% de las solicitudes tiene requerimientos, que generan reprocesos.</i> • <i>El Decreto 677/95 ha tenido muchas reformas, pero solo sobre puntos específicos, por ejemplo, reducción de los registros de 10 a 5 AÑOS y las BPM de 5 a 3 años, variación de los requisitos para la modalidad fabricar y exportar etc. Al parecer hay una confusión, aunque intervenían 3 entidades: Min Salud, Instituto Nacional de Salud; las universidades solo intervinieron en la corta vigencia del 374, y fue para evaluación técnica; el registro solo lo expedía el Ministerio. Siempre hubo tarifas</i></p> <p><i>3. Resoluciones posteriores a la expedición del Decreto 677 de 1995. Sería recomendable aclarar que las Resoluciones 3183/91 y 1087/01 están en transición de ser sustituidas por la Resolución 1160/16.</i></p> <p><i>4. Normas que modificaron el 677. En la página 10 la relación de normas que han modificado el Decreto 677/95: • Con el Decreto Ley 019 de 2012, también los artículos 127, 128 y 129 y siguientes introdujeron cambios en materia de medicamentos • El Decreto 2106/2019, no solo incorporó la evaluación conjunta, sino que también hizo precisiones sobre las m metodologías analíticas y farmacopeas aplicables.</i></p> <p><i>5. En la página 22. ¿Qué consecuencias ha tenido y hasta qué punto ha sido efectiva la regulación sobre etiquetas, empaque y la publicidad? Se sugiere hacer claridad que la resolución 4320 solo aplica a los medicamentos de venta libre, mientras los medicamentos de fórmula médica se rigen por el artículo 79 del Decreto 677/95 por cuanto a estos productos solo se puede hacer publicidad dirigida exclusivamente al cuerpo médico."</i></p>	<p>Revisados los comentarios, estos se encuentran en línea con algunas de las dificultades de implementación del Decreto 677 que se mencionan en el documento y que han llevado a una serie de modificaciones y ajustes normativos desde su expedición.</p> <p>Por otra parte, se acoge y se ajustará el texto en relación a que la evaluación tripartita (Minsalud-INS-Universidades) fue en el marco y lapso corto del Decreto 374. Y que, si bien, el Decreto 677 definió tarifas para los tramites, previo a estas, igual se definían, lo cual también va en línea con lo establecido en el documento.</p> <p>Respecto a la transición de las resoluciones 3183/95 y 1087/01, se precisa que Minsalud e Invima, a la luz de la normatividad vigente, lo ven de esa misma óptica, por lo cual, ratifica que la entrada en vigencia de la resolución 1160/16 a hoy está establecida en la resolución 886 de 2019 o aquella que la modifique, adicione o sustituya.</p> <p>Finalmente, se acogen las sugerencias de los numerales 4 y 5, como aportes a la redacción del reporte final.</p>
----------	------------	---	--

4	ASCIF	<p><i>"(...) Finalmente resaltar que como industria farmacéutica nacional reconocemos que el Decreto 677 de 1995 tuvo un efecto en la mejora de la seguridad y eficacia de los medicamentos, sin embargo, de los numerales anteriores se evidencia la necesidad de realizar una revisión integral y estructural del régimen de registro sanitario."</i></p>	<p>Entendemos que las valiosas sugerencias y aportes, van encaminadas a las reformas del Decreto 677 de 1995, que se han revisado en el marco del Pacto Farmacéutico, en las cuales se seguirá avanzando por Minsalud e Invima, en conjunto con los actores, para llegar al resultado e impacto perseguido, lo cual, se bien está relacionado con el reporte final de la Evaluación Ex Post del Decreto 677, son temas independientes.</p> <p>Por otra parte, la sugerencia en relación a la necesidad de una revisión integral y estructural del régimen del registro sanitario, se enfatizará en las recomendaciones previamente elaboradas en el presente reporte final.</p>
5	Martha Rodríguez, Especialista en ASD_CP	<p><i>"(...) Respecto a la pregunta: "3.3. es posible mejorar o reducir los tiempos de respuesta a los trámites de registro sanitario ante el INVIMA, manteniendo los estándares de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos?" Respecto a la intervención puntual frente a la citada pregunta: "Numeral 2. Establecer una forma estandarizada de presentación de la información, mediante "documentos orientadores (guías)" (...) la estabilidad de un medicamento se verifica en la práctica, no sobre el papel. Respetuosamente manifiesto que el exceso de folios en los expedientes de medicamentos de síntesis química es innecesario, además de inoperante y durante años se ha empleado esta "estrategia" para dificultar el proceso de evaluación farmacéutica, es decir, para hacer difícil lo que realmente se puede hacer fácil y totalmente transparente. (...)</i></p> <p><i>El Invima difícilmente podrá mejorar su oportunidad de respuesta frente a los trámites de registro sanitario y asociados a este, si no modifica la forma en que recibe la información técnica, que ocupa en un expediente de un medicamento de síntesis química perfectamente el 80% del contenido de este. Lo malo es que el atraso de meses y hasta años, en un trámite se traduce en términos económicos en la Industria Farmacéutica, en un país que todos estamos construyendo."</i></p>	<p>Respecto a los valiosos comentarios realizados, encontramos que los mismos apuntan a sugerencia para los requisitos regulatorios en el marco de una modificación del Decreto 677 de 1995, las cuales se tendrán presentes en el marco de este proceso que es independiente de la Evaluación Ex Post del Decreto 677.</p> <p>No obstante, encontramos en la misma línea de la evaluación Ex Post, el comentario sobre la necesidad de que revise la regulación, de tal forma que, se puedan verificar un enfoque práctico respecto a los soportes documentales necesarios para las evaluaciones del registro sanitario, y su potencial impacto en los tiempos de respuesta, como estrategia para optimizar el trámite(s) del registro.</p>

6	AMCHAM COLOMBIA	ANEXO COMENTARIOS AL PROYECTO EVALUACIÓN EX POST DECRETO 677 DE 1995.	Al revisar los comentarios, se encuentra que el enfoque de estos, van encaminados a trámites y aspectos de la regulación, que son objeto de revisión actualmente en el marco de la modificación integral del Decreto 677, el cual es un proceso independiente a la evaluación Ex Post del mencionado Decreto, por lo cual, se acogerán tan valiosos aportes, para aquel proceso regulatorio.
7	AFIDRO	CUADRO DE COMENTARIOS.	Al revisar los comentarios, se encuentra que el enfoque de estos, van encaminados a trámites y aspectos de la regulación, que son objeto de revisión actualmente en el marco de la modificación integral del Decreto 677, el cual es un proceso independiente a la evaluación Ex Post del mencionado Decreto, por lo cual, se acogerán tan valiosos aportes, para aquel proceso regulatorio.
8	ANDI - Industria Farmacéutica	COMENTARIOS EN GENERAL.	Atendiendo a que los mismos expresan una alineación con el trabajo conjunto que se ha venido adelantando en el marco de la modificación del Decreto 677, es importante agregar respecto a las inquietudes formuladas, que esta evaluación Ex Post del referido Decreto, busca que las recomendaciones allí planteadas sean un insumo más para la agenda regulatoria del Ministerio de Salud y el Invima, de tal forma que, se procure su materialización en la propuesta de reforma integral de este a mediano plazo.

9	ASINFAR	<p>COMENTARIOS EN GENERAL.</p>	<p>Es importante precisar que, si bien, el reporte final de la evaluación Ex Post del Decreto 677 de 1995, tiene relación con las modificaciones regulatorias que se adelantan a través del Pacto Farmacéutico y el canal establecido para ello, el ejercicio realizado en la evaluación Ex Post tiene un enfoque más general, en el sentido de revisar las bondades y dificultades que se obtuvieron con su implementación y por ende, las modificaciones que fueron necesarias durante su aplicación a la fecha, y de ahí, las conclusiones y recomendaciones preliminares.</p> <p>Ahora bien, encontramos con gran agrado que desde los gremios de la industria, se hagan propuestas y se invite a su materialización en el marco de los espacios de discusión previamente abordados por las partes Gobierno y Sector Privado, lo cual reiteramos, se seguirá avanzando en el marco del Pacto Farmacéutico respecto a la modificación integral del Decreto 677, conforme a las reuniones y acuerdos previos llegados en dichas mesas de trabajo, lo cual, se alinea y se enfatizará en las recomendaciones del reporte final.</p>
---	---------	---------------------------------------	--

10	MISION SALUD	<p>COMENTARIOS GENERALES.</p>	<p>En relación a los comentarios recibidos, es necesario resaltar que, el reporte final de la Evaluación Ex Post del Decreto 677, si bien coincide en algunos aspectos con las modificaciones y mejora regulatoria propuestas en el marco de la modificación integral del Decreto 677, abordadas en mesas de trabajo entre sector privado y entidades de gobierno, los dos tienen alcances diferenciados, en el sentido que la evaluación, es un abordaje general sobre las motivaciones de expedición del referido Decreto, sus objetivos originales, los resultados y dificultades durante su implementación, norma complementaria que se hizo necesaria para su adecuada aplicación, y de esto los impactos y beneficios que se derivaron de su aplicación, al igual que los retos que aún persisten a hoy en materia de mejora del mismo para optimizar los trámites, la IVC, tiempos de respuesta, entre otros aspectos.</p> <p>Ahora bien, y a partir de los comentarios allegados, entendemos el propósito de mejora de algunos aspectos del reporte final, en especial lo relacionado con las recomendaciones, las cuales encontramos alineadas y en coherencia con los contenidos e información disponible en el mismo.</p>
----	--------------	--------------------------------------	--

5. RECOMENDACIONES

Con base en la evaluación Ex Post realizada al Decreto 677 de 1995, y a partir de los análisis y conclusiones a las que se han llegado en el presente documento, a continuación, se proponen las siguientes oportunidades de mejora a la regulación vigente en materia del régimen del registro sanitario de medicamentos de síntesis química, biológicos y otros, así:

- ✓ Adelantar un diagnóstico juicioso de capacidad instalada, que permita reconocer las causas potenciales de orden regulatorio, administrativo, procedimental y/u operativo que están impactando de forma negativa en los tiempos de respuesta frente a los trámites radicados por los usuarios.

- ✓ La necesidad de una revisión integral y estructural del régimen del registro sanitario.
- ✓ Armonizar requisitos y formas de presentar la información del expediente de un medicamento para la obtención del registro sanitario o su renovación, bajo estándares internacionales establecidos en países de referencia, ejemplo el formato CTD (Common Technical Document).
- ✓ Contemplar en la regulación lo relacionado con los mecanismos de inspección, vigilancia y control de los medicamentos en el mercado y las medidas preventivas frente al riesgo por fallos del producto o incumplimiento a la normatividad, que consideren la medida del retiro del producto del mercado.
- ✓ Crear herramientas adecuadas y efectivas para la cancelación y suspensión de los registros sanitarios de medicamentos que infrinjan la normatividad y pongan en peligro la salud pública.
- ✓ Establecer con base en las mejores prácticas regulatorias, guías o documentos que orienten de forma más clara y asertiva al usuario, de cara a aquellos trámites de modificación de un registro sanitario o de medicamentos que cuenten con una regulación especial, que, por su complejidad, criticidad y condiciones particulares, puedan generar incertidumbre regulatoria sobre el cumplimiento de requisitos para el mismo y por ende reprocesos prevenibles.
- ✓ Definir y adaptar los requisitos específicos para aquellos productos farmacéuticos (innovaciones), que no tienen una regulación definida o aplicable según sus características técnicas particulares (ej. gases medicinales, alérgenos, entre otros.)
- ✓ Establecer en la normatividad de etiquetado y rotulado, aspectos que contribuyan al uso racional de los medicamentos y prevenir errores de medicación asociados a la isoapariencia (LASA).
- ✓ Establecer criterios para la publicidad de los medicamentos, especialmente en las redes sociales y páginas web de comercio electrónico.
- ✓ Precisar criterios que mejoren la trazabilidad y monitoreo en el mercado de los medicamentos que ingresan al país sin registro sanitario bajo condiciones excepcionales, tales como vitales no disponibles y los provenientes de las donaciones.
- ✓ Promover la cultura de seguridad del paciente, como herramienta para un uso racional y administración adecuada de medicamentos.

6. ANEXOS

6.1. Anexo 1: Plan de Trabajo: Diseño preliminar y hoja de ruta

EVALUACIÓN EX POST

Decreto 677 de 1995: Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos

I. Diseño Preliminar de la Evaluación

➤ Contexto de la Evaluación:

La Ley 09 de 1979¹⁷ en su artículo 429 estableció que el Ministerio de Salud, hoy Ministerio de Salud y Protección Social, reglamentaría las normas sobre drogas, medicamentos, cosméticos y similares; en este sentido el citado Ministerio expidió el Decreto 2092 de 1986, que **reglamentó parcialmente la Ley 09 de 1979 en cuanto a la Elaboración, Envase o Empaque, Almacenamiento, Transporte y Expendio de medicamentos, Cosméticos y Similares, el cual fue modificado en lo pertinente¹⁸, previo a su derogatoria total¹⁹.**

La Ley 100 de 1993²⁰ en su artículo 245 creó el 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 de vigilancia sanitaria y de control de calidad de medicamentos, entre otros productos que puedan tener impacto en la salud individual y colectiva; estableció, además, que el Gobierno Nacional reglamentaría el régimen de registros y licencias, así como el régimen de vigilancia sanitaria y control de calidad de estos productos. Posteriormente, el Decreto 374 de 1994 reglamentó parcialmente los artículos 152 y 245 de la Ley 100 de 1993 y la Ley 9 de 1979, en cuanto a la expedición de licencias sanitarias de funcionamiento y de registros sanitarios de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Productos Naturales, Productos Homeopáticos, Materiales Odontológicos e Insumos para la Salud, el cual a la fecha se encuentra derogado²¹.

Con base en la experiencia dada por esta normatividad, el Gobierno Nacional expidió el Decreto 677 de 1995²². Este decreto desde su expedición ha tenido por objeto definir el régimen y condiciones necesarias del Registro Sanitario en Colombia, para la comercialización de medicamentos y otros productos farmacéuticos, bajo parámetros que **aseguren calidad, seguridad y eficacia** de los mismos hasta su entrega a los pacientes y ciudadanía en general que se encuentren dentro del territorio nacional y en el exterior (cuando se exportan) y, así, cumplan su función como bienes sanitarios esenciales para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades.

¹⁷ Por la cual se dictan Medidas Sanitarias.

¹⁸ Artículo 148 del Decreto 677 de 1995.

¹⁹ Artículo 90 del Decreto 4725 de 2005.

²⁰ Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones.

²¹ Derogado por el artículo 148 del decreto 677 de 1995.

²² Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia.

Así mismo, regula aspectos técnicos y sanitarios en los diferentes niveles de la cadena de producción, importación, procesamiento, envase, acondicionamiento, expendio y comercialización que, a su vez, permiten a las autoridades sanitarias facilitar su trazabilidad y control a través de la cadena de suministro.

Para la adecuada implementación del decreto 677 de 1995, las siguientes resoluciones han sido expedidas:

- Resolución 3183 de 1995, que adopta el manual de Buenas Prácticas de Manufactura, en transición del informe 32 a los informes 37 y 45 con la resolución 1160 de 2016, esta última cuya entrada en vigencia fue prorrogada por la resolución 886 de 2019.
- Resolución 2514 de 1995, que adopta la guía práctica de requisitos para el desarrollo de estudios de estabilidad de medicamentos.
- Resolución 3028 de 2008, que define las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos.
- Resolución 4410 de 2009 *“Por la cual se expide el Reglamento Técnico que contiene el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales”* y la Resolución 2011012580 de 2011 *“Por la cual se adopta la guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura que deben cumplir los Gases Medicinales en los procesos de fabricación, llenado, control de calidad, distribución y comercialización”*.
- Resolución 3619 de 2013, modificada por las Resoluciones 719 y 4058 de 2014, y por la Resolución 1124 de 2016, en materia de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos y que adopta la Guía de Evaluación, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con signatura G/TBT/N/COL/189 del 31 de enero de 2013.
- Resolución 5402 de 2015, que expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura G/TBT/N/COL/202 del 8 de mayo de 2014.
- Resolución 3690 de 2016, que expide la Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura GTBTNCOL196-Add 3, del 18 de diciembre de 2015.
- Resolución 1124 de 2016, que establece la guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos, define el listado de los que deben presentarlos y establece las condiciones de las Instituciones que los realicen.
- Resolución 1160 de 2016, que establece los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.

- Resolución 4490 de 2016, modificada por la Resolución 0553 de 2017, a través de la cual se expide la “Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos”, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura G/TBT/N/COL/196/Add.4, del 2 de marzo al 26 de mayo de 2016.
- Resolución 3157 de 2018, por la cual se expide la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química.

Así mismo, cabe señalar que, con base en la normativa expedida antes de 2012, el Ministerio de Salud y Protección Social lideró la construcción del documento técnico que condujo a la emisión del documento CONPES 155 -Política Farmacéutica Nacional- (30 de agosto de 2012), que reúne elementos esenciales del derecho a la salud y su interrelación con conceptos desarrollados tales como la disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y calidad de los medicamentos fijando estrategias para superarlos a través de la regulación.

No obstante, ante las dificultades y retos surgidos durante la implementación del Decreto 677 (ver más adelante), se han realizado diversas actualizaciones y ajustes de la norma, tanto por razones de interés o salud públicos, como en consecuencia de las necesidades planteadas por el sector que se regula. Las modificaciones realizadas abarcan:

- Decreto 2091 de 1997, por el cual se modifica el artículo 14 del Decreto 677 de 1995 referente a las modalidades del Registro Sanitario.
- Decreto 549 de 2001, modificado por los Decretos 162 de 2004 y 900 de 2018, relacionado con la obtención del Certificado de Cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) por parte de los laboratorios fabricantes de medicamentos que se importen o produzcan en el país, y notificado ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con signatura G/TBT/N/COL/4.
- Decreto 2510 de 2003, por el cual se modifica el artículo 13 del Decreto 677 de 1995 con el fin de favorecer y facilitar el trámite requerido para las exportaciones, eliminar el requisito de registro sanitario para la exportación de los productos terminados, semielaborados o elaborados a granel fabricados en Colombia que actualmente se encuentran cobijados por el precitado artículo.
- Decreto 822 de 2003, por el cual se modifica el artículo 96 del Decreto 677 de 1995.
- Decreto 2888 de 2005, por el cual se modifica el artículo 1° del Decreto 822 de 2003, ya que, con el objetivo de que la Nación pueda cumplir a cabalidad con la competencia que le ha sido asignada en cuanto a lo relacionado con el manejo del Plan Ampliado de Inmunización -PAI-, se requiere el suministro oportuno de productos biológicos y de todos los insumos requeridos para su aplicación.
- Decreto 426 de 2009, por el cual se modifica parcialmente el artículo 31 del Decreto 677 de 1995, referente al literal a) del numeral 1, que establece ciertos requisitos que los certificados de calidad para productos objeto de comercio internacional, expedidos por la autoridad sanitaria del país de origen del exportador, deben contener.

- Decreto 2086 de 2010, por el cual se establece el procedimiento acelerado de evaluación de solicitudes de registro sanitario para medicamentos, previamente declarados de interés público por el Ministerio de salud y Protección Social.

Por su parte, y con el propósito de contar con mecanismos de control para inspección y vigilancia de medicamentos, es importante que la documentación técnica que soporta el registro sanitario de los medicamentos se ajuste de acuerdo con las actualizaciones de los referentes internacionales adoptados en el país; razón por la cual se hizo necesario, mediante este decreto, modificar la vigencia tanto de los registros sanitarios de medicamentos de diez (10) a cinco (5) años, como del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de cinco (5) a tres (3) años.

- El Decreto Ley 019 de 2012, en su artículo 35, estableció que, con la solicitud de la renovación de un permiso, licencia o autorización, su vigencia se entenderá prorrogada hasta tanto se produzca la decisión de fondo por parte de la entidad competente sobre dicha renovación. Así mismo, también se cuenta con el mecanismo de renovaciones automáticas. Estas figuras permiten la continuidad en la comercialización de los productos. Al respecto, y frente a los Decretos 2086 de 2010 y 019 de 2012, es preciso destacar que la existencia de un periodo de validez de un registro sanitario y su renovación responde a la necesidad de verificar que el producto continúa con su efectividad y actividad terapéutica o si por el contrario surgen problemas de seguridad o calidad de los medicamentos que impactan la salud pública de los colombianos.
A nivel internacional se ha recomendado en diferentes oportunidades la renovación de los registros sanitarios en un tiempo no mayor a 5 años.
- Decreto 1505 de 2014, que modifica el literal “ñ” del artículo 22 del Decreto 677 de 1995.
- Decreto 843 de 2016, por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación, previo el cumplimiento de unas condiciones, y de modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país.
- Decreto 2106 de 2019, por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública, el cual estableció en su artículo 94 el trámite que habrá de seguirse para la obtención del registro sanitario para los medicamentos nuevos.

Teniendo en consideración el Decreto 677 de 1995, sus modificaciones parciales y resoluciones reglamentarias, el INVIMA ha sido certificada por la Organización Mundial de la Salud como Agencia Sanitaria de Referencia nivel 3 y 4.

Es oportuno mencionar que, a pesar de las modificaciones hechas al Decreto 677 de 1995, persisten todavía distintos factores y problemáticas que motivan la presente revisión y evaluación Ex Post de la norma. Entre otras, estas problemáticas son:

1. El Decreto 677 de 1995, a pesar de sus diversas modificaciones parciales para actualizar algunos temas, está rezagado frente a los estándares internacionales en materia de calidad, seguridad y eficacia de productos farmacéuticos y, por esto, no permite la adecuación

gradual de la industria nacional, perdiendo competitividad para acceder a otros mercados.

2. El Decreto 677 de 1995 no permite que se homologue la documentación técnica entre países para la comercialización de productos farmacéuticos, lo cual implica mayor carga de preparación y presentación de solicitudes por parte de las empresas y de análisis para el INVIMA, afectando a los consumidores que deben esperar largos periodos de tiempo para tener acceso a medicamentos nuevos o innovadores.
3. La norma vigente evidencia algunas fallas en aspectos técnicos del registro sanitario, relacionados con la equivalencia e intercambiabilidad entre medicamentos innovadores y multifuente; de tal forma que se unifiquen en un solo acto administrativo.
4. La dinámica cambiante de los mercados conlleva a actualizaciones normativas respecto a los insumos y productos terminados relacionados con la salud, que deben verse reflejados en la normatividad vigente.
5. El Decreto 677 de 1995 aún genera barreras administrativas y legales innecesarias, que implican demora en la obtención del registro sanitario, creando un obstáculo al acceso de nuevas tecnologías en menor tiempo y dificultando el abastecimiento y disponibilidad de productos y la eliminación de barreras de acceso a medicamentos que impactan la sostenibilidad y viabilidad financiera del sistema.
6. El Decreto 677 de 1995 tiene áreas de oportunidad para la mejora en el control y vigilancia del cumplimiento de las disposiciones sanitarias, ya que actualmente cuando éstas se incumplen se aplican las medidas sanitarias de seguridad que establece la Ley 9 de 1976. Lo anterior, obedece a que los artículos 104 y siguientes del Decreto 677 se basan en el Decreto- Ley 1298 de 1994 declarado inexecutable por la Corte Constitucional mediante Sentencia C-255-95 del 7 de junio de 1995.
7. La norma tiene un ámbito de aplicación restringido en el marco de las investigaciones que adelanta el INVIMA por incumplimiento a las disposiciones de la misma, ya que el importador actualmente se encuentra excluido, lo que dificulta que la imposición de la sanción pueda cumplirse y sea efectiva.
8. La promoción y la publicidad de los medicamentos necesita fortalecer aspectos sanitarios, como lo son: a) el uso seguro y responsable del medicamento por parte del paciente; b) educación y concienciación del usuario sobre los riesgos de la automedicación con medicamentos de venta libre; c) la influencia directa o indirecta de la industria sobre la autonomía médica de los prescriptores; d) la sensibilización a la población en general sobre los riesgos que para la salud puede representar el uso y consumo de medicamentos que no requieren prescripción; y, e) la capacidad de monitoreo y vigilancia de la promoción farmacéutica, dada la obsolescencia natural de las medidas circunstanciales frente al contexto dinámico de la salud y de las partes interesadas.

➤ **Problemas y Objetivos Originales:**

Con el fin de entender las causas subyacentes y la problemática que originaron la expedición del Decreto 677 de 1995 es preciso remitirnos a los Decretos 2092 de 1986 y 374 de 1994, los cuales **tuvieron como objetivo la reglamentación de los registros sanitarios para asegurar la calidad de**

los medicamentos y diferentes tipos de productos farmacéuticos. Sin la existencia de un registro sanitario era imposible asegurar que los medicamentos y demás productos cumplieran adecuadamente sus funciones de prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades, generando posibles **riesgos a la salud** de sus usuarios. Sin embargo, la mencionada normatividad no obtuvo los resultados esperados, como se explica a continuación.

En primer lugar, el Decreto 2092 de 1986 resultó ser una regulación muy básica, por cuanto los requisitos establecidos para otorgar los registros sanitarios se limitaron en mayor parte a aspectos de calidad, sin incluir una verificación de la seguridad y eficacia del producto y una revisión legal. Adicionalmente, como requisito indispensable para obtener el registro sanitario se requería el análisis previo del producto por parte del Instituto Nacional de Salud –INS, lo cual en la práctica tuvo como consecuencia el manejo de tiempos muy extensos para la evaluación y resolución de los trámites.

Estando en vigencia esta normatividad, tanto el Ministerio de Salud como el Instituto Nacional de Salud (INS) tenían la competencia para emitir Registros Sanitarios, se presentaba inadecuada articulación y amplios términos de respuesta –que podían llegar hasta cinco (5) años– en la emisión de los mencionados registros; en la práctica, había un nivel de incertidumbre significativo sobre el término en que se resolvían las solicitudes, lo cual se incrementaba al no existir restricción respecto a la oportunidad procesal para realizar requerimientos, ni claridad del medio utilizado para notificarlos a la parte interesada o usuario.

Posteriormente en febrero de 1994, se emitió el Decreto 374, pero esta normatividad fue derogada por el artículo 148 del por el Decreto 677 en abril de 1995, esto en cumplimiento de la Ley 100 de 1993 que en su artículo 245 crea al INVIMA como una entidad con autonomía administrativa, lo que evidenciará la centralidad en el estudio y aprobación de registros sanitarios de medicamentos.

Por lo anterior, **el Decreto 677 de 1995 se creó con el fin de regular adecuadamente todo lo referente al Registro Sanitario y los requisitos adicionales de seguridad, eficacia y legales, de tal modo que se pudiera asegurar que los medicamentos y demás productos cumplieran mejor con sus funciones de prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades.** Igualmente, el Decreto tuvo como objetivo primordial la disminución de tiempos en la evaluación y expedición de los registros sanitarios y trámites asociados al mismo, mediante la centralización de las competencias sanitarias en una sola entidad –INVIMA.

Por otro lado, se debe resaltar que el Decreto en estudio incorporó el estándar de calidad internacional de buenas prácticas de manufactura –BPM (GMP por sus siglas en inglés), que emitió la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su Serie de Informes Técnicos No. 823, disponible a partir de diciembre de 1994, acogido oficialmente por Colombia, mediante la Resolución No. 3183 de 1995, el cual está en transición a los estándares definidos en los informes 37 y 45 de la OMS, mediante la resolución 1160 de 2016, transición prorrogada mediante resolución 886 de 2019.

En conclusión, la problemática original que se planteó atender el Decreto 677, en concordancia con las normas que le antecedieron, fue:

Riesgos a la salud derivados de la dificultad para asegurar la calidad, seguridad, y eficacia de los medicamentos y productos farmacéuticos de tal manera que cumplan con sus funciones de prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades.

Entre las distintas causas que generaban este problema se encuentran:

1. No contar con un registro sanitario adecuado que controle la producción, procesamiento, envase, expendio, importación, exportación y comercialización de medicamentos y demás productos farmacéuticos.
2. La no exigibilidad de requisitos adicionales a los de calidad y documentales para la evaluación y otorgamiento del Registro Sanitario, que permitieran ahondar en aspectos técnicos críticos como la eficacia y seguridad del medicamento, con los riesgos y consecuencias que esto podría tener en la salud pública en la etapa de poscomercialización.
3. La inexistencia de procedimientos y disposiciones legales que precisaran una revisión expresa y clara de los riesgos de salud pública durante el trámite del registro sanitario.
4. La inexistencia de requisitos sobre la publicidad de medicamentos como medida de regulación frente a su uso y consumo, y conexo a esto, la debilidad de la capacidad de monitoreo y vigilancia de la autoridad sanitaria frente a los potenciales riesgos asociados a los contenidos promocionales dirigidos al usuario final (paciente).
5. La ineficiencia en los términos de respuesta frente a las solicitudes presentadas por las partes interesadas, debido a la evaluación descentralizada de la información exigida para el trámite de Registro Sanitario a través de más de una instancia técnica estatal, con estructuras y capacidades diferenciadas, generando resultados poco óptimos respecto al cumplimiento de la evaluación en los términos establecidos para ello.
6. La no estandarización de los trámites y tarifas relacionadas con el Registro Sanitario, lo que imprimía incertidumbre y escenarios de solicitudes complementarias de información, con impactos nocivos en los términos de respuesta asociados al mismo, además de la no posible correspondencia entre el tipo de trámite y el costo establecido.

➤ **Objetivo(s) de la Evaluación:**

Con base en el contexto y la problemática y objetivos originales descritos, revisados y analizados previamente, para la cual fue necesario establecer algunos supuestos, debido a la limitación en el acceso a datos de la época, se plantean los siguientes objetivos para la presente evaluación ex post:

1. Establecer si la norma en cuestión ha sido eficaz para asegurar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y demás productos farmacéuticos -durante su pre y pos-comercialización, de tal manera que cumplan con sus funciones de prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades.
2. Analizar si la regulación ha sido eficiente en relación con los procesos y trámites del Registro Sanitario, para determinar acciones de mejora regulatoria, que permitan armonizar y unificar criterios en los ámbitos administrativos, técnicos y legales del régimen del Registro Sanitario, con el fin de optimizar y fortalecer la gestión relacionada con este.

➤ **Alcance de la Evaluación:**

El alcance de la evaluación se circunscribe a revisar y analizar aquellos aspectos del Decreto 677 de 1995 y sus decretos modificatorios que, debido al dinamismo del sector que regula, requieran adaptarse a nuevas necesidades internas y externas.

➤ **Punto de Comparación o Contrafactual:**

La evaluación Ex Post implica realizar la comparación entre la situación observada (actual) con relación a un punto concreto (contrafactual), que permita determinar qué hubiera sucedido en la ausencia de la intervención regulatoria (sin regulación). En ese orden de ideas, se considera que de no haberse expedido en su momento el Decreto 677 de 1995:

- No se hubiera podido asegurar adecuadamente la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y demás productos farmacéuticos para que cumplieran con sus funciones de prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades.
- En consecuencia, no se habrían reducido los riesgos potenciales y consecuencias a la salud pública.
- Persistirían los retrasos e incertidumbre en el trámite de Registro Sanitario por mantener una figura interinstitucional ineficiente sin un ente gubernamental autónomo y centralizado como agencia sanitaria nacional, lo cual afectaría la disponibilidad y accesibilidad de los medicamentos para los usuarios finales (pacientes).

➤ **Requerimientos de Información**

Teniendo en cuenta los objetivos y alcance establecidos para la evaluación Ex Post del Decreto 677 de 1995 y sus decretos modificatorios, se define la información, las fuentes y técnicas de recolección de datos que, permitan realizar un análisis cualitativo y cuantitativo de la, eficacia y eficiencia del Decreto en cuestión, como se puede ver a continuación:

Datos	Fuente	Técnica de recolección
Valores de producción, ventas, importaciones y exportaciones de medicamentos y productos farmacéuticos en Colombia	DANE	Consulta en página web
Número de registros sanitarios tramitados por Ministerio de Salud en conjunto con INS y Universidades, de forma previa a la expedición del Decreto 677 de 1995.	Ministerio de Salud y Protección Social	Solicitud de Información que pueda reposar como histórico en el Ministerio de Salud, respecto al trámite. (1)
Tipo de trámites reglamentados en decretos modificatorios del Decreto 677 de 1995, versus el total de trámites reglamentados únicamente en Decreto 677.	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA	Listado y tarifas de trámites INVIMA.
Número de registros sanitarios de medicamentos emitidos año a año,	Instituto Nacional de Vigilancia de	Base de datos INVIMA

desde la expedición del Decreto 677 de 1995 hasta abril de 2020.	Medicamentos y Alimentos – INVIMA	
Número de solicitudes de registros nuevos con más de 180 días desde su radicación o presentación hasta su emisión, en el periodo de 2015 a 2020.	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA	Base de datos INVIMA
Número de solicitudes de renovación con más de 180 días desde su radicación o presentación, de los últimos 5 años.	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA	Base de datos INVIMA
Número de reportes de eventos adversos relacionados con medicamentos, en los últimos 5 años.	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA	Base de datos INVIMA
Número de alertas sanitarias emitidas en relación a medicamentos, en los últimos 5 años.	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA	Base de datos INVIMA
Número de retiro de medicamentos del mercado, al momento de expedición del decreto y en los últimos 5 años.	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA	Base de datos INVIMA
Lineamientos internacionales y regionales de entidades de referencia, disponibles para regular temas relacionados con calidad, eficacia y seguridad de medicamentos.	Ministerio de Salud y Protección Social – INVIMA	Organización Mundial de la Salud – OMS, El Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para Productos Farmacéuticos para Uso Humano - ICH, Agencia Europea del Medicamento – EMEA, Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica - Red PARF.
Diagnóstico en relación con la regulación en materia de medicamentos.	Ministerio de Salud y Protección Social	Mesas de trabajo con la industria, CONPES 155, Estudios académicos sobre Política Farmacéutica, y demás documentos sobre temas que revisen la regulación de medicamentos en Colombia.

(1) Este requerimiento de información queda condicionado a la potencial disponibilidad de la información.

➤ Consulta Pública

Teniendo en cuenta que la elaboración y expedición de normas que regulan el mercado, tienen un proceso dinámico e interactivo con la ciudadanía y grupos de interés, denominados por la normatividad sanitaria como actores del sistema de salud, en la presente evaluación Ex Post del

Decreto 677 de 1995, se procurará contar con una participación de las partes interesadas, que aporten desde su perspectiva los impactos que ha tenido y tiene actualmente la norma en cuestión.

Cabe anotar que la consulta pública de normas es un procedimiento que se encuentra determinado como paso general y obligatorio en la elaboración y expedición de normas y reglamentos técnicos. Este procedimiento le da seguridad y oportunidad a las partes interesadas y reguladas para realizar los comentarios, objeciones y sugerencias en relación con el contenido, alcance y posibles obstáculos que pueden llegar a generar a sus actividades y al comercio nacional e internacional de bienes sanitarios, de tal forma que, pueda ser evaluadas por el regulador y se determine la necesidad o no, de ajustar la redacción de los proyectos normativos, sustentados en la evidencia y el fundamento técnico y legal de las observaciones presentadas por las partes interesadas.

Con base en lo anterior, los actores identificados para apoyar y participar en la validación y obtención de información son los siguientes:

1. Ministerio de Salud y Protección Social.
2. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA.
3. Industria farmacéutica: Gremios de la Industria Farmacéutica y asociaciones.

II. HOJA DE RUTA

El proyecto se hará a través del desarrollo de las actividades necesarias que permitan alcanzar los hitos que se especifican en la siguiente tabla:

Tabla 1: Tiempos e hitos de la evaluación ex post

Hitos	Fecha
Inicio: Introducción, entendimiento y elementos metodológicos	24-Apr-20
Equipo de Trabajo	24-Apr-20
Plan de Trabajo:	19-Jun-20
Diseño de la evaluación	19-Jun-20
Hoja de ruta	19-Jun-20
Análisis	18-Sep-20
Problemática y objetivos originales (antecedentes, motivación)	10-Jul-20
Consultas	17-Jul-20
Identificación de variables de estudio	24-Jul-20
Consultas	7-Aug-20
Selección métodos analíticos	14-Aug-20
Aplicación de los métodos	28-Aug-20
Análisis comportamiento de los indicadores	11-Sep-20
Consultas	18-Sep-20
Documento de resultados	16-Oct-20

Consultas	23-Oct-20
Desarrollo de conclusiones y recomendaciones	6-Nov-20
Consultas	13-Nov-20
Redacción elementos finales	20-Nov-20
Documento final	20-Nov-20

Fuente: Elaboración propia

6.2. Anexo 2: Consulta Pública

Durante el desarrollo de la evaluación se llevaron a cabo tres procesos de consulta pública en diferentes fases de la evaluación. A continuación, se presentan los detalles de dichas consultas y sus resultados.

a. Consulta del diseño de la evaluación

i. Consulta 1

Fecha de la consulta: 22/06/2020 a 03/07/2020

Documento consultado: Diseño de la evaluación

Personas Consultadas: Comisionados de la Sala Especializada de Medicamentos -INVIMA

-Jorge Olarte

-Jesualdo Fuentes G

-José G Orozco

-Mario F Guerrero P.

Mecanismo de consulta: Comentarios escritos sobre documento enviado

“He examinado con detenimiento el documento de revisión EX Post del Decreto 677 de 1995, sobre el cual me permito expresar las siguientes consideraciones:

Encuentro el documento elaborado través de un desarrollo muy coherente con los objetivos del mismo, es decir que es el resultado de un minucioso examen del origen, de lo legal y de lo socio político, lo cual sin duda orientará objetivamente las modificaciones o reestructuraciones que se debe dar al Decreto 677 o a su sustituto, a la luz de estado del arte actual, en lo científico y en lo técnico, con el propósito de generar una norma de forma eficiente y equitativa, para proveer a los colombianos de medicamentos que sean necesarios, seguros y eficaces para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades prevalentes en el país y de otros productos farmacéuticos para el cuidado de la salud.

Desde luego que la norma actual, Decreto 677 del año 1995, ha sido de gran utilidad para asegurar calidad, seguridad y eficacia en su Pre y Pos comercialización, para que los productos farmacéuticos cumplan las disposiciones de rigor; sin embargo es claro que su eficacia se ve afectada por la tramitología clásica de nuestro país, lo cual dificulta la toma de acciones para mejoras regulatorias que permitan racionalizar los criterios técnicos, administrativos y legales de forma unificada y oportuna. Esto último no desvirtúa la importancia y utilidad del Decreto 677, en el mejoramiento de la situación del medicamento en su eficacia, seguridad, calidad y comercialización a la época de su expedición.

Ahora bien, siendo realistas y consecuentes con el avance técnico científico que es la base sobre la que se deben actualizar y ajustar las normas para el tema que nos ocupa y también de lo administrativo legal y social, que nos alerta sobre la necesidad de reemplazar total o parcialmente el Decreto 677 en revisión, de acuerdo con el análisis de la situación actual que juiciosa y racionalmente se observa en el documento EX Post 677, se debe proceder a su modificación

En conclusión, el Decreto 677 de 1995 debe ser remplazado por una norma que evidencie la seguridad, eficacia y calidad de los medicamentos como sus aspectos legales y administrativos, eliminando de tajo, aspectos en estos temas que no aportan en lo técnico y científico ni en lo legal y administrativo y fundamentalmente procurando la racionalización de los tiempos establecidos en las diferentes etapas para evitar pérdidas de tiempo a todos los actores.

A continuación, algunos aspectos puntuales que podrían servir en la concreción de la norma.

Es importante reconocer que en la regulación actual sobre medicamentos hay al menos dos “tensiones” que es necesario manifestar abiertamente y mantener permanentemente sobre la mesa de discusión:

- *Defensa de la salud pública vs libre mercado de medicamentos.*
- *Particularidades epidemiológicas, económicas, políticas, sociales y culturales del país vs necesidad de armonización.*

Existe un gran reto para medir, evaluar y valorar el impacto de los medicamentos y la regulación farmacéutica en los desenlaces en salud, especialmente en los centrados en los pacientes.

Creo que esto es lo que realmente importa y este debería ser el énfasis principal de la evaluación.

En mi opinión, el énfasis del documento del Ministerio parece estar en los aspectos administrativos, lo que se evidencia en los argumentos de la justificación, estos deberían considerar adicionalmente que tanto el D677:

- *Ha permitido el ingreso y permanencia en el mercado de medicamentos de dudosa eficacia y seguridad.*
- *Ha sido eficaz para orientar el uso de los medicamentos, por ejemplo, limitar su uso por fuera de etiqueta.*
- *Ha sido permisivo en lo relacionado con los medicamentos de venta libre.*
- *Ha sido eficaz para la reevaluación continua/periódica de eficacia y seguridad.*

En la información a recabar para hacer la evaluación, esta debería incluir adicionalmente información orientada a conocer:

- *La correspondencia entre perfil epidemiológico del país y nuevos medicamentos registrados*
- *El impacto en salud de los nuevos medicamentos y las medidas regulatorias*
- *Los procesos sancionatorios y su eficacia para corregir los problemas que los originan*
- *Cuál es la calidad de la evidencia clínica que se aporta para soportar la eficacia y seguridad*
- *Cuál es la capacidad de los PGR para contribuir en el uso adecuado de los medicamentos*

En los actores identificados, hace falta incluir adicionalmente:

- *Agremiaciones profesionales*
- *Academia*
- *Asociaciones independientes de pacientes, pacientes y público en general*
- *Organizaciones no gubernamentales relacionadas con salud y medicamentos*
- *EPS*
- *IPS*

Posteriormente se podrá seguir aportando en el tema a medida que se vayan generando sus modificaciones.”

ii. Consulta 2

Fecha de la consulta: 22/06/2020 a 03/07/2020

Documento consultado: Diseño de la evaluación

Personas Consultadas: Jeannette Daza Castillo, Química Farmacéutica. Dirección de Medicamentos

y Productos Biológicos del INVIMA. Trayectoria de más de 25 años trabajando con el INVIMA.

Mecanismo de consulta: Comentarios escritos sobre documento enviado

“1. En cuanto a la normatividad incluida sugiero se retiren las siguientes resoluciones:

*- Resolución 5402 de 2015, que expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de **Medicamentos Biológicos**, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura G/TBT/N/COL/202 del 8 de mayo de 2014.*

*- Resolución 3690 de 2016, que expide la Guía de Estabilidad de **Medicamentos Biológicos**, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura GTBTNCOL196-Add 3, del 18 de diciembre de 2015.*

*- Resolución 4490 de 2016, modificada por la Resolución 0553 de 2017, a través de la cual se expide la “Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los **Medicamentos Biológicos**”, notificada ante la Organización Mundial del Comercio – OMC con la signatura G/TBT/N/COL/196/Add.4, del 2 de marzo al 26 de mayo de 2016.*

Las anteriores normas fueron emitidas para Reglamentar el Decreto N° 1782 de 2014 por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario.

2. En cuanto al documento tengo la duda si en algún momento se entregaron al mismo tiempo los registros por parte del Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud; de lo que recuerdo; el Ministerio hacia la valuación de la documentación técnica y el Instituto Nacional de Salud realizaba los análisis de calidad de los medicamentos qué solicitaban registro sanitario.

3. En el documento propuesto se plasma la información inicial para la modificación del decreto, más sin embargo es necesario considerar que el Decreto 677, tiene alrededor de 25 años fue un avance en la normatividad de la época ya que incluyó los aspectos de calidad seguridad eficacia y de evaluación legal. Hoy día se hace necesario reevaluar la forma de otorgar los registros sanitarios considerando los avances técnicos de fabricación de los medicamentos de síntesis química y de las necesidades de mejora en la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con el fin de otorgar registros que garanticen la salud pública, pero en un tiempo real a las necesidades sanitarias.

*Por tanto, es hora de cambiar la manera de otorgar el registro sanitario revisando las legislaciones del mundo, sugiero que se tenga en cuenta países como Canadá y Estados Unidos los cuales otorgan registros sanitarios sin caducidad pero que se revisan periódicamente, basados en un criterio de riesgo. Más, sin embargo, las normas sancionatorias en el caso de falsedad o mentira son drásticas. En la legislación de los Estados Unidos está establecido que presentar información falsa se convierte en un delito federal con consecuencias muy serias que implica ir a la cárcel, ya que es un delito en contra la **salud pública**. La revisión periódica anual que realiza Canadá se basa en criterio de riesgo.*

4. De los aspectos planteados en el documento es importante tener en cuenta que en el Decreto 677 de 1995, no tuvo en cuenta la reglamentación de las materias primas principalmente el principio activo, es necesario considerar que en muchos países cada principio activo significa un nuevo Registro Sanitario, para reafirmar esta idea solicito se tenga en cuenta las alertas sanitarias en las que se vieron involucrados los principios activos por las sustancias tóxicas encontradas.

*5. Finalmente, sugiero se revisen documentos internacionales establecidos, para otorgar el registro sanitario tal como el **Common Technical Document** (Documento técnico común) emitido por la ICH.*

Agradezco la oportunidad de expresar estas ideas y con gusto estaré atenta a colaborar en cualquier aspecto que lo requiera”.

iii. Consulta 3

Fecha de la consulta: 22/06/2020 a 03/07/2020

Documento consultado: Diseño de la evaluación

Personas Consultadas: María Margarita Jaramillo Pineda, Directora de Responsabilidad Sanitaria. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos.

Mecanismo de consulta: Comentarios escritos sobre documento enviado

“Agradezco la oportunidad de conocer y revisar el documento adjunto, sobre el cual tengo las siguientes observaciones:

- *El Decreto 677 de 1995 en efecto, no responde a necesidades actuales y concretas, tanto de la industria como de esta autoridad sanitaria – INVIMA.*
- *Es necesario ajustar la norma conforme a los estándares internacionales, como bien se advierte en el documento propuesto.*
- *Considero relevante incluir en la revisión respecto del tema **de publicidad de medicamentos**, y en los datos a analizar, 1) una medición respecto de las actividades de vigilancia, inspección y control, así como las medidas aplicadas respecto de la publicidad violatoria de la normatividad específicamente, así como 2) un análisis sobre la efectividad y evolución de las autorizaciones de publicidad a cargo del Grupo de Publicidad de Medicamentos de venta libre, frente a los medios de comunicación, promoción y publicidad utilizados a la fecha (por ejemplo, influencers, free press, entre otros). Esto, buscando unificar y actualizar las disposiciones sin dejar de lado lo regulado mediante la Resolución 4320 de 2004, por la cual se reglamenta la publicidad de los medicamentos y productos fitoterapéuticos de venta sin prescripción médica.*
- *En cuanto a los tiempos, es imprescindible identificar plazos reales en los trámites y los factores que han afectado dichos tiempos, con base en los resultados de los requerimientos de información detallados en el documento.*
- *Sobre la vigencia y renovación de registros sanitarios, tema que ha sido discutido en varios escenarios a nivel nacional e internacional, resaltar los lineamientos internacionales y regionales de entidades de referencia, disponibles para regular temas relacionados con calidad, eficacia y seguridad de medicamentos.*

Adicionalmente, hice un ajuste pequeño de forma, el cual encuentran en control de cambios en el documento adjunto.

Quedo a su disposición para lo que se requiera de mi parte en el desarrollo de este proyecto, el cual sin duda permitirá avances significativos en la normatividad sanitaria de medicamentos del país. ”

iv. Consulta 4

Fecha de la consulta: 22/06/2020 a 10/07/2020

Documento consultado: Diseño de la evaluación

Personas Consultadas: Luz Esnedy Pino, Ex funcionaria de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud, Ministerio de Salud y Protección Social

Mecanismo de consulta: Comentarios escritos sobre documento enviado

“1. Se sugiere tener en cuenta en el proceso y en el documento, la necesidad urgente de lograr una consolidación de todas las modificaciones del Decreto 677 de 1995 en un decreto integral, para dar seguridad técnica y jurídica, y ambigüedad en la aplicación.

2. Se sugiere reforzar el hecho que, cualquier ajuste o reforma de la normatividad relacionada con la información de publicidad, debe enfocarse en proveer herramientas que minimicen el riesgo de la inducción del uso irracional del medicamento, en marco de una posible automedicación responsable, y se genere una cultura de uso adecuado del medicamento.

3. Se sugiere revisar e incluir información relacionada con los criterios para la evaluación de la publicidad de medicamentos, como lo establecido en la Resolución No. 886 de 2004 y Resolución No. 4536 de 1996, para soportar un poco el efecto que puede tener esta información, en el uso adecuado del medicamento.
4. Productos homeopáticos y fitoterapéuticos, tienen su propio desarrollo normativo, por lo tanto, no quedarían incluidos en la modificación integral.
5. Tener en cuenta que, el Decreto 1782 de 2014 y el modificatorio de Decreto 677 de 1995, serían complementarios.
6. Se requeriría que los Gases Medicinales tengan un desarrollo normativo específico para estudios de estabilidad, y en el Decreto modificatorio se contemple como medicamento, apoyado en datos de registro sanitarios emitidos por INVIMA.
7. Complementar información con datos del Programa Demuestre la Calidad del INVIMA, nació a partir del Decreto 677 de 1995, y generó mayor relación técnica entre INVIMA y las partes interesadas, en marco del acompañamiento, con las cuales se han tomado medidas tendientes a mejorar la calidad de los medicamentos. Ej. Captopril y otros.”

b. Consulta del problema y objetivos originales

Fecha de la consulta: 28/09/2020

Documento o fase en consulta: Problemática y objetivos originales

Personas Consultadas: Libardo Cárdenas, Experto y Catedrático en Legislación Farmacéutica, Ex funcionario del entonces Ministerio de Salud.

Mecanismo de consulta: Entrevista semiestructurada

“Esta consulta al experto, se hará mediante la dinámica de entrevista, para lo cual se dará un breve agradecimiento por su disposición y tiempo, lo cual se complementará con una introducción igualmente concisa y orientadora, en relación al ejercicio de evaluación Ex Post del Decreto 677 de 1995.

Luego, de dar esa contextualización al entrevistado, se procederá a las preguntas a plantear para su respuesta, las cuales serán:

1. **Pregunta: Profesor, para iniciar ¿podría por favor contarnos un poco acerca de usted?, su trayectoria profesional y laboral, su experiencia en el sector farmacéutico y regulatorio.**

Respuesta /

Inicialmente me gradué como Químico Farmacéutico en la Universidad de Antioquia en 1970. Fui jefe de control de medicamentos en la Secretaría de Salud de Risaralda entre Enero de 1971 y septiembre de 1974. Fui nombrado como jefe de medicamentos en el Ministerio de Salud en octubre 1974 y mayo de 1979. A partir de junio de 1979 y hasta la fecha he tenido oficina privada de asuntos regulatorios. Durante 10 años en la década del 80 y 90 fui asesor temporero de la OPS en asuntos regulatorios habiendo realizado diferentes trabajos en diferentes países de sur y centro América, en materia de regulación sanitaria

2. **En el marco del Decreto 677 de 1995, podría indicarnos, desde su trayectoria, ¿qué sabe acerca del tema y qué opina sobre la regulación?**

Respuesta /

Es una legislación que lleva más de 25 años de aplicación y que no ha evolucionado en el sector de productos de síntesis química de acuerdo a los avances tecnológicos que se están dando en estos últimos años

Inicialmente reguló todo tipo de productos, pero con el paso del tiempo fueron expedidas las normas propias para Suplementos, fitoterapéuticos, cosméticos, etc.

3. **Pregunta:** *Con base en lo anterior, a su criterio académico y experticia ¿Cuáles considera que eran los vacíos o limitaciones administrativas, técnicas y jurídicas de las normas predecesoras al Decreto 677 de 1995 y que llevaron a la expedición de este último? y ¿Por qué? Favor extiéndase en los detalles que sean necesarios.*

Respuesta /

El Decreto 677/95 se expidió básicamente con dos fines.

a. Dejar solo en el INVIMA la evaluación técnica y legal de las solicitudes de registro sanitario.

b. Reducir los tiempos de la expedición de los registros, renovaciones y modificaciones

4. **Pregunta:** *Teniendo presente lo anteriormente mencionado, a su juicio técnico ¿Cuál(es) era(n) esa(s) problemática(s) en el mercado de los medicamentos o en la garantía de la efectividad, calidad y seguridad de los medicamentos que se pretendió (eron) resolver con la expedición del Decreto 677 de 1995? y ¿por qué?*

¿Existe evidencia (cuantitativa o cualitativa) disponible sobre dicha(s) problemática(s)? En su caso ¿qué fuentes/referencias nos recomendaría?

Respuesta /

Las problemáticas eran dos.

a. La norma anterior (Decreto 374) había dado la opción de hacer la evaluación técnica en las universidades (básicamente Nacional y la Antioquia) lo cual trae muchos problemas de tiempos, confidencialidad de la información, así como criterios no uniformes para evaluar las solicitudes

b. Los tiempos que se estaban tomando la expedición de registros, renovaciones y modificaciones era muy grande

5. **Pregunta:** *¿Considera que con la expedición e implementación del Decreto 677 de 1995 se logró solucionar la problemática identificada en las dos preguntas anteriores? Favor extiéndase en los detalles que sean necesarios.*

En lo posible, nos podría ilustrar con ejemplos prácticos, los impactos en términos de tiempo de respuesta, mejora de control de calidad, eficacia, seguridad y, control y monitoreo del mercado.

Respuesta /

Solucionó el primer problema, en el sentido en el que las evaluaciones se siguieran haciendo al interior del INVIMA, pero no se solucionó el problema de tiempos de estudios de las solicitudes, que incluso siguen creciendo año a año.

6. **Pregunta:** *¿Cómo considera que ha evolucionado la problemática originalmente identificada en el mercado de medicamentos? ¿Qué nuevos problemas han surgido, cuáles continúan? Mencione si existe evidencia (cuantitativa o cualitativa) disponible sobre ello.*

Respuesta /

La problemática actual comprende dos aspectos:

a. Falta unificar los criterios técnicos y legales para revisión de las solicitudes.

b. Los tiempos que está tomando tramitar las solicitudes

7. Pregunta: A su criterio técnico y académico ¿Cómo califica el alcance y abordaje que hace el Decreto 677 de 1995 en la actualidad frente a la problemática existente que mencionó en la pregunta anterior?

Respuesta /

Actualmente se tiene proyectado modificar el Decreto 677 con el fin de solucionar los cuellos de botella que tienen los trámites, pero falta hacer una compilación de la unificación de criterios técnicos y legales para la revisión de solicitudes, que si se hizo tan pronto se expidió el Decreto 677/95 a través del programa “trato hecho” de la Presidencia de la República.

8. Pregunta: En línea con la pregunta anterior ¿Qué cambios consideraría Ud. necesarios para ser introducidos en una modificación de esta norma?

Respuesta /

Los cambios serían los siguientes:

Farmacopeas Aplica a síntesis, biológicos, vacunas	<ol style="list-style-type: none"> 1. Exigencia de aplicación de la última versión, en el momento en que el INVIMA estudia el trámite. 2. Mezcla de varias farmacopeas
Certificado de Venta Libre-productos importados síntesis, biológicos, vacunas	Exigencia que el producto se comercialice en país de origen o país de referencia. Cierra la posibilidad que se contrate maquila en otro país
Certificaciones BPM	Muchos países ya no expiden certificados físicos, el INVIMA debe consultar la página web de la entidad regulatoria. Algunos países tardan mucho en realizar la renovación de las BPM, pero estas se siguen considerando válidas, el INVIMA debe consultar la página web de la entidad Regulatoria
Cancelación del registro por no comercialización	Cancelar un registro no resuelve un problema de desabastecimiento, sino que lo puede empeorar porque disminuye la competencia
Término para solicitar renovación	Hoy día la automática puede hacerlo con 5 días hábiles y la tradicional con 3 meses, de anticipación al vencimiento.
Renovaciones tradicionales, que incluyan cambios	Prohibición de hacer cambios dentro de las renovaciones
Etiquetas	1) Negación de registros o renovaciones por etiquetas 2) Etiquetas por artículo 74 decreto 677/95.
Término para responder autos	Cada tipo de trámite y tipo de productos, tiene tiempos diferentes
Modificaciones automáticas	Ampliar el listado. Transpolarlo a biológicos, vacunas
Anexos a expediente	Está en circular

Vigencia del registro sanitario

Renovaciones de registro sanitario radicadas en 2016 aún no tienen resolución.

Esto coincide con la reducción del tiempo de la vigencia y el incremento sustancial de trámites de renovación por la misma razón.

Regresar la vigencia del registro sanitario de los medicamentos de síntesis química a 10 años. Para los medicamentos de origen biológico se podría realizar una clasificación de riesgo, de conformidad a vía de administración, proceso de obtención e histórico de seguridad en el mercado (moléculas con más de 20 años)

9. **Pregunta:** Finalmente, ¿Algún consejo o sugerencia a los participantes de este análisis y ejercicio Ex Post del Decreto 677 de 1995, que permita generar valor agregado a los receptores y destinatarios del informe final que se elabore a partir de esta evaluación?

Respuesta /

Para la reforma del Decreto 677/95 considero se debe hacer en dos pasos.

- Primero identificar los aspectos a reformar indicando, como debe ser esta reforma.
- Elaboración de la norma que incluya las modificaciones propuestas.

Entrevista realizada el 28 de septiembre de 2020, en Bogotá D.C.”

c. Consulta del reporte de evaluación expost**1. MISION SALUD**

EL objetivo del proyecto menciona “Mejorar la transparencia, la eficiencia y la previsibilidad del entorno regulatorio en Colombia mediante la identificación, implementación y fortalecimiento de buenas prácticas regulatorias (BPR)”. Se considera un buen objetivo para el desarrollo del Documento, el procedimiento “suave” que abordó aspectos tanto cuantitativos como cualitativos que derivaron en una serie de oportunidades de mejora para el actual decreto 677. Como se mencionará en los apartados posteriores se presentan algunas novedades que pueden fortalecer el alcance del proyecto.

El apartado “Existen dificultades en la implementación de aspectos técnicos del registro sanitario relacionados con la equivalencia e intercambiabilidad entre medicamentos innovadores y multifuente” no deriva ninguna recomendación relacionada o alguna variable detectada en el análisis, situación similar para medicamentos biológicos que son reconocidos en el apartado 3.2, más aún, teniendo en cuenta la complejidad de este tipo de medicamentos.

En el Anexo 1 se muestra el origen y desarrollo del trabajo investigativo que concluye con una hoja de ruta. Sugerimos que aquellos apartados correspondientes a identificación de variables y selección de métodos analíticos sean descritos y desarrollados con detalle, ya que no fue clara su identificación en el texto, así como su relevancia en la construcción de recomendaciones.

En el Anexo 3 se enlistan las principales variables detectadas en la parte cuantitativa y se engloban en tres componentes: eficacia, seguridad y disponibilidad. A pesar de ser información importante que data de 2015 a 2020 no se aprecia una correlación entre los datos suministrados y las

recomendaciones dadas. Sugerimos cruzar los elementos detectados en la parte cuantitativa y cualitativa que identifiquen elementos de análisis que permitan un mejor balance entre el desarrollo del estudio y las recomendaciones presentadas.

2. ASINFAR

El Decreto 677 de 1995 marcó la pauta para que el recién creado INVIMA pudiera entrar a operar como agencia especial para la inspección, vigilancia y control de los medicamentos como productos regulados y pocas normas han tenido un impacto tan positivo y una pertinencia como la de la citada norma. Sin embargo, los cambios que se han operado en el entorno político, económico, social y tecnológico, las fallas en la articulación de las actividades del INVIMA con las secretarías de salud y otros agentes del sistema de salud y del gobierno, así como los retos que implica la aplicación de las soluciones a los problemas que se abordaron en su momento, traen nuevos retos al objetivo de garantizar la seguridad, eficacia y disponibilidad de los medicamentos y productos farmacéuticos de manera que cumplan con sus funciones de prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de las enfermedades.

El Decreto 1782 de 2013 es precisamente un ejemplo de que el espíritu de la norma, en la cual se promueve claramente la competencia con base en el cumplimiento de requisitos que sean necesarios para garantizar la salud individual y colectiva, sin mayores exigencias que las pertinentes, es la vía correcta. Si bien es cierto que en un principio algunos sectores consideraron que se trataba de una norma “subestándar” y aún ejercen una enorme presión política para que sea modificada de manera que proteja sus propios intereses, la evidencia y el paso del tiempo han demostrado que se trata del camino correcto.

El Decreto 677 de 1995 puede ser ajustado y complementado perfectamente con gestión de riesgos para enfocar mejor los recursos y lograr los objetivos de protección de la salud de los residentes en el país y en general de los consumidores de los productos elaborados bajo la normatividad colombiana con mayor eficiencia.

Un asunto relacionado, pero muy distinto, es la aceptabilidad de los productos en otros mercados, debido a que cada país es soberano, hasta cierto punto, para determinar los requisitos que se deben aplicar en procura de la salud de sus ciudadanos y, por qué no decirlo, del bienestar de sus empresas. En este sentido, consideramos que la norma debe evaluarse para eliminar varios asuntos que crean asimetrías en favor de las empresas que importan medicamentos y consideramos que las modificaciones en el marco regulatorio deben hacerse no solamente bajo criterios de gradualidad y oportunidad para el sector, de manera que no se impongan cargas o costos que desincentiven o hagan inviable su implementación por los sujetos vigilados, sino también de pertinencia para las condiciones propias del país y la solución de problemas concretos, que es a lo que invitan las Buenas Prácticas en Regulación.

3. ANDI - Cámara de la Industria Farmacéutica.

Aunque el objetivo general del proyecto consiste en “Mejorar la transparencia, la eficiencia y la previsibilidad del entorno regulatorio en Colombia mediante la identificación, implementación y fortalecimiento de buenas prácticas regulatorias (BPR)”, en ninguna parte del documento se contempla la problemática o dificultades que tiene INVIMA en términos de transparencia de la información a usuarios.

Consideramos pertinente que en el documento se mencione que la regulación no permite que la autoridad sanitaria se enfoque en el análisis de los productos de alto riesgo y que tengan un impacto alto en la salud pública.

La regulación actual (Decreto 677 - Art 27 y Art 28 incluye un procedimiento simplificado (en requerimientos y en tiempos) para productos aprobados en agencias de referencia, lo cual en la práctica no se está llevando a cabo.

Las aprobaciones de nuevas moléculas y nuevas indicaciones mediante evaluaciones farmacológicas que concluyen una aprobación de indicaciones con desviación en su texto VS los textos aprobados en agencias de referencia (restricciones, aclaraciones, inclusión de parámetros clínicos, etc.), resultan en una complejidad logística para los titulares ya que en la mayoría de productos importados, los materiales de empaque (siendo críticos en este aspecto, los insertos) son armonizados entre países y/o regiones.

Precisar criterios que mejoren la trazabilidad y monitoreo en el mercado de los medicamentos que ingresan al país sin registro sanitario bajo condiciones excepcionales, tales como vitales no disponibles y los provenientes de las donaciones. Ni en la problemática, ni en la evaluación de impactos ni en la consulta pública, se hace referencia a la problemática actual que existe frente a la evaluación de Vitales No Disponibles.

La aprobación previa de publicidad de medicamentos y Fito terapéuticos de venta libre (OTC) es una barrera para la competitividad nacional e internacional del sector pues retarda significativamente el tiempo del lanzamiento de pauta publicitaria inclusive en medios digitales, que actualmente son inmediatos.

4. AM CHAM

Proponen incluir problemáticas:

- A los importadores
- La imposibilidad de aplicar todo el articulado del Decreto 677 de 1995
- La desconexión entre los tiempos de los trámites enunciado en el Decreto con los recursos y capacidades del Invima

Consideran que en las conclusiones se mencione que la regulación no permite al Invima enfocarse en el análisis de los productos de alto riesgo y que tienen un alto impacto en la salud pública.

Se incluyen propuestas concretas de cambios de requisitos en la regulación del Decreto 677 de 1995.

5. AFIDRO

Consideran que en la modificación regulatoria se debe incluir el Decreto 1782 de 2014 por cuanto reglamenta lo requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario que en ciertos aspectos están incluidos dentro del decreto 677 de 1995-.

En los problemas observados reiteran la necesidad que dentro de la modificación se incluya la estandarización de lineamientos internacionales que permitan para toda la industria tener mejor competitividad y acceso a otros mercados.

Comentan que en la medida en que se pueda actualizar el marco regulatorio con requerimientos estandarizados como por ejemplo los contemplados en el CTD que debe ser adoptado e implementado de manera gradual, el proceso de sometimiento, evaluación y por ende de aprobación serán más eficientes.

Resaltan la necesidad de que se cumpla con los estándares contemplados en la normatividad local como es el caso de Bio-Bio Resolución 1124 de 2016 que contempla los estándares mínimos exigidos por la OMS y para el tema de intercambiabilidad se debe de igual forma tener presente y adoptar los lineamientos de autoridades de referencia.

El control posterior para los trámites que son automáticos como la inspección, vigilancia y control para poder verificar el cumplimiento de la normatividad es fundamental y es necesario que cada vez se sigan fortaleciendo los mecanismos que permitan ese control y vigilancia.

6. ASCIF

Como industria farmacéutica nacional consideran que el Decreto 677 de 1995 ha sufrido considerables modificaciones parciales pero que aún se hace necesario abordar aspectos frente a los estándares internacionales en materia de calidad, seguridad y eficacia de productos farmacéuticos, por lo que sería recomendable realizar una reforma estructural al régimen de registro sanitario en Colombia unificado a través de un solo acto administrativo, proceso que entendemos se va a realizar en el marco de los compromisos del pacto farmacéutico. Es urgente realizar la revisión de los requisitos de registro sanitario tanto técnicos como legales y en materia de buenas prácticas de manufactura de los medicamentos nacionales como de los medicamentos importados, toda vez que existe una desigualdad entre las dos modalidades donde se evidencia unas mayores exigencias para los medicamentos fabricados dentro del territorio Nacional, situación de desfavorece la competitividad y el fortalecimiento de la industria.

De otra parte, el precitado Decreto genera barreras administrativas y legales innecesarias, que se reflejan en la demora en la obtención del registro sanitario, creando obstáculos al acceso de nuevas tecnologías, desabastecimiento y disponibilidad de productos y la eliminación de barreras de acceso a medicamentos, lo que impactan financieramente al sistema general de seguridad social en salud y de forma directa al derecho a la salud de los pacientes.

1. Se debe evaluar la posibilidad de la extensión de la vigencia del registro sanitario de los medicamentos hasta por 10 años, lo que impactaría aproximadamente 12.399 registros.
2. En materia de modificaciones de registro sanitario se hace necesario y urgente la modificación del Decreto, implementando de forma automática las modificaciones legales. Así mismo regular la posibilidad de realizar de forma automática para cambios técnicos, que no impactan la seguridad ni en la eficacia del producto.
3. En materia de Publicidad Medicamentos: Venta Libre – OTC se debe modificar la norma en el sentido de eliminar el trámite de aprobación previa y adopción del modelo de control posterior y vigilancia bajo el enfoque de riesgo.

4. Modificar dentro del Decreto todos aquellos aspectos que se encuentran como una función privativa de la Comisión Revisora, dejando está en cabeza del INVIMA y que la Sala cumpla con su naturaleza de ser un órgano consultor o asesor.

5. Revisar entro del Decreto los asuntos concernientes a la responsabilidad sanitaria donde se establezca que los efectos adversos que sobre la salud individual o colectiva pueda experimentar la población usuaria de los productos, por transgresión de las normas y/o condiciones establecidas, será responsabilidad del trasgresor de disposición que pone en riesgo la salud pública”

7. ARI Y LIBARDO CÁRDENAS GIRALDO.

En la narración histórica, hacen las siguientes precisiones

Antes de 1975: Regía el Decreto 1528/64, con las siguientes características:

- No existía obligación de concepto favorable riesgo/beneficio (Evaluación Farmacológica)
- Siempre se practicaba análisis de laboratorio a las muestras del producto
- No había aplicación de BPM, sino de licencia de funcionamiento del laboratorio fabricante. A los productos importados no se le exigía este requisito sino presentar un Certificado de Venta Libre.

Después de 1975: Esta legislación estuvo vigente por 10 años.

a. Decreto 281/75 y su modificatorio 522/76 que incluyeron los siguientes cambios:

- Obligación de evaluación farmacológica por parte de la Comisión Revisora
- Principió a aplicarse restricción a nombre estrambóticos (ejemplo POMADA MILAGROSA, JARABE FORZAN, etc.)
- Se suprimió la obligación de análisis previo de laboratorio, tanto para registros nuevos, como renovaciones.
- Se ordenó que los Jefes Departamentales de control de medicamentos, debían ser Químicos Farmacéuticos.

b. Decreto 2092/86.

- En general conservó la misma línea de la normatividad anterior
- Introdujo los conceptos de productos fraudulentos, alterados, medicamentos homeopáticos.
- Este Decreto está actualmente vigente para plaguicidas de uso doméstico.
- Esta legislación estuvo vigente por 8 años, (hecha la excepción anterior.)

c. Decreto 2742/91

Estando vigente este Decreto y debido al atraso en los trámites, se promulgó esta norma que establecía que con la presentación de la solicitud podía otorgarse un registro provisional POR 6 MESES; tiempo dentro el cual debería otorgarse o negarse en forma definitiva el registro.

d. Decreto 1744/92

Debido a que el Decreto 2742/91 por diferentes circunstancias no funcionó, fue expedido el estableciendo los registros provisionales, pero con una metodología diferente a la que establecía el Decreto 2742/91.

Es de anotar que los Decretos 2742/91 y 1744/92 no derogaron el 2092/86 sino que establecieron metodologías para expedir los denominados “registros provisionales”

Decreto 374/94: Este Decreto estuvo vigente por un año.

- Introdujo el concepto de Evaluación Técnica y de Evaluación Legal, para el estudio de las solicitudes.
- Hizo exigible la presentación de estudios de estabilidad
- Introdujo la figura de la acreditación de entidades públicas (universidades) para la evaluación farmacéutica de las solicitudes
- Introdujo las BPM para medicamentos

e. Decreto 677/95

- Conservó la línea del Decreto 2092/86 pero eliminó la evaluación farmacéutica por parte de universidades, quedando solo como función del INVIMA.
- El 26 de abril de 2020 cumplió una vigencia de 25 años, tiempo durante el cual fueron saliendo reglamentaciones específicas para productos cosméticos, naturales, suplementos dietarios, homeopáticos, Biológicos, etc.; razón por la cual prácticamente está vigente solo para medicamentos de síntesis química.
- Desde un principio, tuvo problemas en su aplicación porque siempre ha contenido vacíos técnicos y legales, razón por la cual en 1996 bajo el auspicio de la Presidencia de la República tuvo que elaborarse el documento: “Armonización de los criterios técnicos y legales para la aplicación del Decreto 677/95”, bajo la bandera del “Programa Trato Hecho”
- Desafortunadamente la aplicación de esta armonización solo duró 6 años porque después no se volvió a tener en cuenta.
- Buscaba una reducción de tiempos de evaluación y respuesta de la entidad, lo cual no se ha cumplido; debido entre otras cosas, a la falta de unidad de criterio, por cuanto más del 90% de las solicitudes tiene requerimientos, que generan reprocesos.
- El Decreto 677/95 ha tenido muchas reformas, pero solo sobre puntos específicos, por ejemplo, reducción de los registros de 10 a 5 AÑOS y las BPM de 5 a 3 años, variación de los requisitos para la modalidad fabricar y exportar etc.

Al parecer hay una confusión, aunque intervenían 3 entidades: Min Salud, Instituto Nacional de Salud; las universidades solo intervinieron en la corta vigencia del 374, y fue para evaluación técnica; el registro solo lo expedía el Ministerio.

Resoluciones posteriores a la expedición del Decreto 677 de 1995.

Sería recomendable aclarar que las Resoluciones 3183/95 y 1087/01 están en transición de ser sustituidas por la Resolución 1160/16.

Normas que modificaron el 677.

En la página 10 la relación de normas que han modificado el Decreto 677/95:

- Con el Decreto Ley 019 de 2012, también los artículos 127, 128 y 129 y siguientes introdujeron cambios en materia de medicamentos
- El Decreto 2106/2019, no solo incorporó la evaluación conjunta, sino que también hizo precisiones sobre las metodologías analíticas y farmacopeas aplicables

¿Qué consecuencias ha tenido y hasta qué punto ha sido efectiva la regulación sobre etiquetas, empaque y la publicidad?

Se sugiere hacer claridad que la resolución 4320 solo aplica a los medicamentos de venta libre, mientras los medicamentos de fórmula médica se rigen por el artículo 79 del Decreto 677/95 por cuanto a estos productos solo se puede hacer publicidad dirigida exclusivamente al cuerpo médico.

8. LABORATORIO EXELTIS.

Problemas observados:

- El Decreto 677 de 1995 aún genera barreras técnicas, al discriminar los requisitos técnicos para obtención de registros sanitarios de productos nacionales e importados. Debería existir una única lista de requisitos de cumplimiento mandatorio para ambas modalidades de registro.
- Deberían de existir requisitos para registro de medicamentos acorde a su complejidad y a su potencial riesgo.
- No existe una norma que hable específicamente de las exigencias y requisitos de aprobación de publicidades, sobre todo en medios digitales.
- Dentro del 677 no están los requisitos de forma específica y clara ni el procedimiento para solicitar una evaluación farmacológica, quedando todo a criterio de los evaluadores en donde tampoco hay un manual técnico de evaluación.
- En el decreto 677 no contempla productos que tengan combinaciones de categorías por ejemplo la asociación de activos de origen vegetal con principios activos de síntesis.
- El decreto no establece criterios como el caso de autorizaciones de agotamiento de existencias, vitales no disponibles, productos huérfanos, de baja rotación.

Propuestas

1. Unificar criterios para la evaluación de la documentación recibida para los procesos de evaluación farmacológica y registro sanitario de los medicamentos, incluyendo los Biológicos.
2. Unificar los requisitos para productos nacionales e importados, dando cumplimiento al principio de la nación más favorecida
3. También se propone crear una ruta sumaria con tiempos de aprobación menores para los procesos de registros y evaluaciones farmacológicas de medicamentos los cuales hayan sido aprobados y se estén comercializándose en 2 países de referencia ejemplo y también de acuerdo a su complejidad y a su potencial riesgo
4. Al tiempo, se debería incentivar la producción local y conceder beneficios a medicamentos fabricados localmente, beneficios como reducción en el tiempo de evaluación.
5. Establecer los tiempos agotamiento de existencias, vitales no disponibles, productos huérfanos, de baja rotación.
6. La presentación del dossier para medicamentos de síntesis debería unificarse con criterios claros y de forma específica por módulos de presentación.

9. ANDI Cámara Sectorial de Gases Industriales y Medicinales

Recomendaciones. Página 28. Sexta viñeta.

Se señala en esta viñeta la siguiente recomendación: ‘Establecer con base en las mejores prácticas regulatorias, guías o documentos que orienten de forma más clara y asertiva al usuario, de cara a aquellos trámites de modificación de un I registro sanitario, que, por su complejidad, criticidad y condiciones particulares, puedan generar incertidumbre regulatoria sobre el cumplimiento de requisitos para el mismo y por ende reprocesos prevenibles’.

***Comentario CGI&M ANDI.** Es importante que las mejores prácticas regulatorias, guías o documentos orientativos, se extiendan también a aquellos medicamentos que lo ameriten, ya sea por su particularidad y/o especialidad, y que adicionalmente cuenten con norma sanitaria especial (Ej. Gases medicinales).

- Se sugiere la siguiente redacción: ‘Establecer con base en las mejores prácticas regulatorias, guías o documentos que orienten de forma más clara y asertiva al usuario, de cara a aquellos trámites de modificación de un I registro sanitario, o de medicamentos que cuenten con regulación sanitaria especial, que, por su complejidad, criticidad y condiciones particulares, puedan generar incertidumbre regulatoria sobre el cumplimiento de requisitos para el mismo y por ende reprocesos prevenibles’.

Anexo 1: Plan de Trabajo: Diseño preliminar y hoja de ruta. Página 30.

Se señala en esta página que ‘Para la adecuada implementación del decreto 677 de 1995, las siguientes resoluciones han sido expedidas: (...)’

***Comentario CGI&M ANDI.** Se precisa incluir en el listado la Resolución 4410 de 2009 ‘Por la cual se expide el Reglamento Técnico que contiene el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales’ y la Resolución 2011012580 de 2011 ‘Por la cual se adopta la guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura que deben cumplir los Gases Medicinales en los procesos de fabricación, llenado, control de calidad, distribución y comercialización’.

Consulta No. 4, sexto comentario. Página 44.

Se resalta de la consulta No. 4, a cargo de Luz Esneddy Pino, Ex funcionaria de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud, Ministerio de Salud y Protección Social, su sexto comentario: ‘6. Se requeriría que los Gases Medicinales tengan un desarrollo normativo específico para estudios de estabilidad, y en el Decreto modificatorio se contemple como medicamento, apoyado en datos de registro sanitarios emitidos por INVIMA’.

***Comentario CGI&M ANDI.** Se reitera la necesidad de una Guía de Estabilidad propia para los Gases Medicinales, los cuales han tenido que adecuarse a la Guía de Estabilidad expedida para los medicamentos convencionales, que contiene exigencias que no son técnicamente aplicables a la industria de los gases, y, por tanto, generan dificultades en su cumplimiento ante la autoridad sanitaria.

Muchas gracias por su atención, y esperamos que estos comentarios puedan ser tenidos en cuenta, y, asimismo, consignados en el texto de este importante y riguroso trabajo adelantado por el Gobierno Nacional.

10. MARTHA RODRIGUEZ MILLAN – QUIMICA FARMACEUTICA.

“3.3. es posible mejorar o reducir los tiempos de respuesta a los trámites de registro sanitario ante el INVIMA, manteniendo los estándares de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos?”
“Numeral 2. Establecer una forma estandarizada de presentación de la información, mediante documentos orientadores (guías)”.

Durante más de 20 años el Invima ha permitido al usuario la radicación de expedientes de acuerdo con lo que cada Laboratorio farmacéutico considere necesario, **esto en cuanto a extensión de la documentación presentada**. Así, es común encontrar expedientes que contienen mínimo 300 folios hasta 5000 o más. Frente a esa realidad, es necesario entender responsabilidades, me explico, el usuario del Invima, esto es titular y/o fabricante, tiene la responsabilidad de dar a conocer al Invima la verdad técnica y científica de sus medicamentos y el Invima, tiene la responsabilidad de fortalecer, la Inspección, vigilancia y Control en la comercialización del producto farmacéutico.

En ese orden de ideas, un expediente para ser presentado ante el Invima, por directriz **NO** debería contener más de 100 folios que reflejen la verdad técnica del medicamento. Por ejemplo: 20 folios para Validación de Metodología Analítica y 20 folios para estudios de estabilidad. Una metodología Analítica puede contenerse perfectamente en este número de folios, si incluye estrictamente la información necesaria para hacer la transferencia de metodología analítica en el laboratorio del Invima en un evento de vigilancia y control posterior. Con los estudios de estabilidad, sucede lo mismo, la estabilidad de un medicamento se verifica en la práctica, no sobre el papel.

Respetuosamente manifiesto que el exceso de folios en los expedientes de medicamentos de síntesis química es innecesario, además de inoperante y durante años se ha empleado esta “estrategia” para dificultar el proceso de evaluación farmacéutica, es decir, para hacer difícil lo que realmente se puede hacer fácil y totalmente transparente.

11. CRISTIAN ROMERO BAUTISTA – CONTRATISTA DEL INVIMA.

Frente Evaluación Ex-Post Decreto 677, en concordancia con la nueva normativa que se encuentra en estudio, considero que se olvidó incluir el aspecto de la responsabilidad, en el sentido que el Decreto 677 de 1995 establecía que el incumplimiento derivado de los parámetros de la norma era responsabilidad de los titulares y fabricantes del medicamento, dejando de un lado a los comercializadores u otros sujetos intervinientes en la cadena de producción, comercialización y marketing.

Por otro lado, se deben contextualizar las medidas sanitarias precedentes para los casos de publicidad de medicamentos, pues las actualmente utilizadas no tienen sustento y apoyo normativo que las contemple; no obstante, el Instituto viene aplicando la suspensión de actividades de publicidad, medida sanitaria que por sí sola no tiene el amparo reglamentario.

6.3. Anexo 3: Información.

La información identificada y recolectada para la medición de los componentes de los objetivos y problemática asociada de la regulación se encuentra en la siguiente tabla.

Parámetro	Variable	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Fuente y disponibilidad de datos
Seguridad	# de reportes de eventos adversos al programa de farmacovigilancia de medicamentos	10.238	37.156	54.037	64.517	93.690	98.809	Información tomada de las bases de reportes de eventos adversos que reposan en el histórico del grupo de farmacovigilancia. Para el año 2020 se reportan datos hasta el mes de agosto.
	# de alertas sanitarias de medicamentos emitidas por año	9	36	45	83	49	40	La información se toma de las bases de captura y gestión de alertas que reposan en el histórico del grupo de farmacovigilancia
	# de medidas sanitarias sobre medicamentos impuestas por el Invima	10	10	11	11	5	2	Actas de medidas sanitarias aplicadas por el grupo técnico de medicamentos.
	# de medicamentos retirados voluntariamente del mercado farmacéutico	36	45	61	32	31	16	Base de datos de retiros voluntarios de medicamentos a septiembre de 2020
	# de negaciones de renovación de registros sanitarios de medicamentos por año	17	59	48	59	32	42	Base de datos de registros sanitarios a septiembre de 2020. Medicamentos Biológicos y de Síntesis
	# de cancelaciones de registros sanitarios de medicamentos por año	300	512	387	285	463	169	Base de datos de registros sanitarios a septiembre de 2020. Medicamentos Biológicos y de Síntesis
	# de denuncias sobre medicamentos recibidas por año	116	184	238	237	153	92	Base de datos de denuncias a septiembre de 2020
Eficacia	# de fallos terapéuticos de medicamentos reportados a la autoridad sanitaria por año	77	1.288	2.555	2.759	3.052	2.569	La información es tomada de las bases de reportes de eventos adversos que reportan en el histórico del grupo de farmacovigilancia. Sin embargo, el año 2020 se reporta con corte al mes de agosto.
Disponibilidad	# de moléculas nuevas negadas # total de solicitudes de evaluación farmacológica de moléculas nuevas anualmente	18 / 33	8/29	6/13	12/29	9/25	9/42	Informes de la sala y Actas
	# de moléculas y forma farmacéuticas nuevas aprobadas por año	ND	226	191	227	170	56	Actas, base de visto bueno. Se tomó el total de Evaluaciones Farmacológicas Aprobadas por año que pueden haber solicitado inclusión en normas.
	# de medicamentos en desabastecimiento anualmente	18	7	5	18	20	26	Ministerio de Salud y Protección Social página desabastecimiento de medicamentos https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/Bolet%C3%ADn%2010%20julio%202014.pdf Invima. Desabastecimiento. https://www.invima.gov.co/documents/20143/453029/INFORME_DESABASTECIMIENTO_2013_2018.pdf/00d311ae-50c8-0b8e-4d03-bd530a061438?t=1540917388243

Fuente: Elaboración propia con base en las bases descritas en la última columna

7. PROBLEMAS RELACIONADOS DURANTE EL PROCESO DE EVALUACIÓN EX-POST AL DECRETO 677 DE 1995

Dentro del desarrollo de cada una de las etapas y sus actividades de la presente evaluación, la principal limitación ha sido darle un enfoque cuantitativo, pues la falta de disponibilidad de información y de datos para la época, esto es, anteriores a la expedición del Decreto 677 de 1995 trae consigo la dificultad en:

1. La identificación del problema o la situación que motivó al regulador a intervenir mediante el Decreto 677 de 1995, razón por la cual se requirió de investigación cuantitativa a través del análisis de las disposiciones contenidas en las normas predecesoras y su comparativo, consulta pública a expertos conocedores de estas regulaciones.
2. La selección de indicadores de impacto, que lleven a demostrar si la regulación en efecto permitió superar la problemática identificada, teniendo que tomar los objetivos y alcances establecidos para la evaluación Ex Post del Decreto 677 de 1995 y sus decretos modificatorios, para definir la información, las fuentes y técnicas de recolección de datos que en unos casos podía ser cuantitativa y en la mayoría cualitativa.
3. El análisis respecto a si existen o no diferencias significativas entre los objetivos originales que el regulador buscaba abordar cuando expidió la regulación y los que se persiguen hoy con la regulación vigente. En este punto fue necesario identificar a partir de qué año se podían contar con datos robustos para un adecuado análisis, encontrando que solo a partir del año 2015 se implementó la plataforma en línea de farmacovigilancia como mecanismo de reporte, lo que lleva a la generación de datos para estimar el impacto de la regulación frente a la seguridad y eficacia.

En conclusión, para determinar el impacto de la regulación, debido a la falta de una información y de datos cuantitativos para la época, se requirió acudir a diferentes fuentes de información, desde la consulta pública a expertos, pasando por un análisis de los contenidos de las regulaciones y sus comparaciones, identificación de variables con datos a partir del año 2015, revisar el documento CONPES 155 sobre Política Farmacéutica Nacional, publicaciones realizadas por medios de comunicación enfocados en la salud y la detección de vacíos regulatorios analizando de qué manera afectan la seguridad, eficacia y disponibilidad de los medicamentos; cuya estimación, permite tener un conocimiento más amplio de los factores que han impactado positiva y negativamente la regulación actual.

8. ANEXO BIBLIOGRÁFICO.

Colombia. Ministerio de Salud. (1995). *Resolución 3183 de 1995: por la cual se adopta el manual de Buenas Prácticas de Manufactura.*

Colombia. Ministerio de Salud. (1995). *Resolución 2514 de 1995: por la cual se adopta la guía práctica de requisitos para el desarrollo de estudios de estabilidad de medicamentos.*

Colombia. Ministerio de Salud. (2001). *Resolución 1087 de 2001: por la cual se adopta la Guía de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción Farmacéutica, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.*

Colombia. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA. (2004). *Resolución 2004009455 de 2004. por la cual se establece el reglamento relativo al contenido y periodicidad de los reportes, de que trata el artículo 146 del decreto 677 de 1995.*

Colombia. Ministerio de la Protección Social (2008). *Resolución 3028 de 2008. por la cual se definen las áreas técnicas de producción de los establecimientos farmacéuticos y se establecen otras disposiciones.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2013). *Resolución 3619 de 2013, modificada por las Resoluciones 719 y 4058 de 2014, y por la Resolución 1124 de 2016, en materia de Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos y que adopta la Guía de Evaluación.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2015). *Resolución 5402 de 2015. Por la cual se expide el manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2016). *Resolución 3690 de 2016. por la cual se expide la Guía de Estabilidad de Medicamentos Biológicos.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2016). *Resolución 1124 de 2016. Por la cual se establece la guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de medicamentos, define el listado de los que deben presentarlos y establece las condiciones de las Instituciones que los realicen.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2016). *Resolución 1160 de 2016. Por la cual se establece los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2016). *Resolución 4490 de 2016, modificada por la Resolución 0553 de 2017, a través de la cual se expide la "Guía de Evaluación de la Inmunogenicidad para los Medicamentos Biológicos".*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2018). *Resolución 3157 de 2018. por la cual se expide la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química.*

Colombia. Ministerio de Salud (1992). *Decreto 1744 de octubre 02 de 1992. Por el cual se dictan medidas de emergencia sobre registros sanitarios de medicamentos, cosméticos y similares y sobre las licencias de funcionamiento de los laboratorios farmacéuticos.*

Colombia. Ministerio de Salud (1986). *Decreto 2092 de 1986. Por el cual se reglamentan parcialmente los Títulos VI y XI de la Ley 09 de 1979, en cuanto a elaboración, envase o empaque, almacenamiento, transporte y expendio de Medicamentos, Cosméticos y similares.*

Colombia. Ministerio de Salud (1994). *Decreto 374 de 1994. por el cual se reglamentan parcialmente los artículos 152 y 245 de la Ley 100 de 1993, y la Ley 9 de 1979, en cuanto a la expedición de licencias y de registros sanitarios de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Productos Naturales, Productos Homeopáticos, Materiales Odontológicos e Insumos para la Salud, y se dictan otras disposiciones sobre la materia.*

Colombia. Ministerio de Salud (1995). *Decreto 677 de 1995. Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia.*

Colombia. Ministerio de Salud (1997). *Decreto 2091 de 1997. por el cual se modifica el artículo 14 del Decreto 677 de 1995 referente a las modalidades del Registro Sanitario.*

Colombia. Ministerio de Salud (2001). *Decreto 549 de 2001, modificado por los Decretos 162 de 2004 y 900 de 2018, relacionado con la obtención del Certificado de Cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) por parte de los laboratorios fabricantes de medicamentos que se importen o produzcan en el país.*

Colombia. Ministerio de la Protección Social (2003). *Decreto 2510 de 2003. por el cual se modifica el artículo 13 del Decreto 677 de 1995 con el fin de favorecer y facilitar el trámite requerido para las exportaciones, eliminar el requisito de registro sanitario para la exportación de los productos terminados, semielaborados o elaborados a granel fabricados en Colombia.*

Colombia. Ministerio de la Protección Social (2003). *Decreto 822 de 2003. por el cual se modifica el artículo 96 del Decreto 677 de 1995.*

Colombia. Ministerio de la Protección Social (2005). *Decreto 2888 de 2005. por el cual se modifica el artículo 1° del Decreto 822 de 2003, ya que, con el objetivo de que la Nación pueda cumplir a cabalidad con la competencia que le ha sido asignada en cuanto a lo relacionado con el manejo del Plan Ampliado de Inmunización -PAI-, se requiere el suministro oportuno de productos biológicos y de todos los insumos requeridos para su aplicación.*

Colombia. Ministerio de la Protección Social (2009). *Decreto 426 de 2009. por el cual se modifica parcialmente el artículo 31 del Decreto 677 de 1995, referente al literal a) del numeral 1, que establece ciertos requisitos que los certificados de calidad para productos objeto de comercio internacional, expedidos por la autoridad sanitaria del país de origen del exportador, deben contener.*

Colombia. Ministerio de la Protección Social (2010). *Decreto 2086 de 2010. por el cual se establece el procedimiento acelerado de evaluación de solicitudes de registro sanitario para medicamentos, previamente declarados de interés público por el Ministerio de salud y Protección Social.*

Colombia. Departamento Administrativo de la Función Pública (2012). *Decreto Ley 019 de 2012. Por el cual se dictan normas para suprimir o reformar regulaciones, procedimientos y trámites innecesarios existentes en la Administración Pública.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2014). *Decreto 1505 de 2014. Por el cual se modifica el literal “ñ” del artículo 22 del Decreto 677 de 1995.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2014). *Decreto 1782 de 2014. Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario.*

Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social (2016). *Decreto 843 de 2016. por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación, previo el cumplimiento de unas condiciones, y de modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país.*

Colombia. Departamento Administrativo de la Función Pública (2019). *Decreto 2106 de 2019. por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública, el cual estableció en su artículo 94 el trámite que habrá de seguirse para la obtención del registro sanitario para los medicamentos nuevos.*

Ilustración 7. Problemática original en materia de registro sanitario (previo a 1995) Fuente: Elaboración propia. 2020

Documento “Reporte de las capacidades de producción de medicamentos en Colombia”. Autores: Ornella Moreno, Alexandra Cadena, Eldy Neira, Javier Guzmán, Francisco Sierra. - Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima). Octubre de 2018. file:///C:/Users/asantanap/Downloads/Reporte%20de%20las%20capacidad%20de%20producci%C3%B3n%20de%20medicamentos%20en%20Colombia%20(2).pdf

Ilustración 8. Número de plantas certificadas por año y CUMS asociados Fuente: Cálculos propios con base en el Registro de certificaciones de BPM, CUM 2017.

Artículo de la revista consultorsalud “Medicamentos genéricos: calidad, precio y seguridad” <https://consultorsalud.com/medicamentos-genericos-calidad-precio-y-seguridad/>. Publicación de consultor salud. 27 de noviembre de 2018.

Ilustración 9. Número de reportes de eventos adversos reportados al programa de farmacovigilancia de medicamentos Fuente: INVIMA – Programa de Farmacovigilancia. El año 2020 se reporta con corte al mes de agosto.

Ilustración 10. Número de fallos terapéuticos de medicamentos reportados a la autoridad sanitaria por año. Fuente: INVIMA – Programa de Farmacovigilancia. El año 2020 se reporta con corte al mes de agosto.

Ilustración 11. Solicitudes de registros sanitarios y renovaciones 2000-2020. Fuente: INVIMA, 2020. El año 2020 se reporta con corte al mes de agosto.

Artículo revista Dinero Genéricos: se intensifica la competencia. Publicado el 20 de junio de 2008. <https://www.dinero.com/edicion-impres/negocios/articulo/genericos-intensifica-competencia/64138>

Ilustración 12. Solicitudes de modificación, autorización y certificación de medicamentos de síntesis química. Fuente: INVIMA, 2020. El año 2020 se reporta con corte al mes de agosto.

Documento “Análisis de la situación y recomendaciones de política de bioeconomía”. Estudios sobre Bioeconomía, como fuente de nuevas industrias basadas en el capital natural de Colombia Fase II, Elaborado por Mary Luz Castrillón R, Corporación Biointropic, Medellín, Colombia 28 de junio de 2018 (pág. 15). https://www.dnp.gov.co/Crecimiento-Verde/Documents/ejes-tematicos/Bioeconomia/Informe%20/ANEXO%205_An%C3%A1lisis%20sector%20farmaceutico.pdf.

Planes de gestión de riesgos para medicamentos biológicos: principios técnicos y tendencias regulatorias internacionales. Autor: Andres Gonzalo Martinez Rosero, Maestría en Salud Pública Universidad De Los Andes 2015 (pág. 3)

Boletín No 10 del 11 de septiembre de 2020 de la Asociación de Regulatorios Independientes (ARI).

Artículo semana. Año 2020. <https://www.semana.com/nacion/articulo/genfar-retirara-unidades-de-tramadol-y-adbendazol/650535/>

Estrategias de etiquetado de la ISMP. <https://www.ismp.org/recommendations/confused-drug-names-list>

Política farmacéutica Conpes 155 de 2012. <https://colaboracion.dnp.gov.co/CDT/Conpes/Social/155.pdf>