

Ministerio de la Protección Social

DECRETO NÚMERO 3553 DE 2004

(Octubre 28)

“Por el cual se modifica el Decreto 2266 de 2004 y se dictan otras disposiciones”.

El Presidente de la República de Colombia,

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

DECRETA:

ART. 1º—Modifíquese el artículo 3º del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“ART. 3º—Farmacopeas y textos de referencia oficialmente aceptados. Los textos de referencia oficialmente aceptados para efectos del presente decreto son el vademécum colombiano de plantas medicinales, las farmacopeas british herbal pharmacopoeia, british pharmacopeia, real farmacopea española, o las que rijan para la Unión Europea, USP, brasilera, mexicana, el Codex francés, el texto de plantas medicinales iberoamericanas-gupta M.P. —Cyted, who monographs on selected medicinal plants, plant drug análisis— wagner, napralert, flora medicinal colombiana, especies vegetales promisorias, en sus ediciones vigentes.

PAR. 1º—Para efecto del control de calidad de los excipientes empleados en la formulación y demás insumos de producción que no hagan parte de las farmacopeas anteriormente anotadas, se considerarán como farmacopeas oficiales las de Estados Unidos de América (USP), británica (BP), alemana (DAB), europea e internacional (OMS) o la que en su momento rija para la Unión Europea.

PAR. 2º—Sin perjuicio de los textos enunciados en el presente artículo y del vademécum colombiano que será utilizado como documento de referencia, el Ministerio de la Protección Social, podrá señalar otros textos de referencia”.

ART. 2º—Modifíquese el artículo 4º del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“ART. 4º—Para efectos del presente decreto los productos fitoterapéuticos se clasifican en:

1. Preparaciones farmacéuticas con base en plantas medicinales.
2. Producto fitoterapéutico tradicional.
3. Producto fitoterapéutico de uso tradicional importado.

PAR.—Para efectos del presente artículo el producto fitoterapéutico de uso tradicional importado, es aquel producto fitoterapéutico, elaborado a partir de planta medicinal o asociaciones entre sí, en las formas farmacéuticas aceptadas, cuya eficacia y seguridad, aun sin haber realizado estudios

clínicos, se deduce de la experiencia por su uso registrado a lo largo del tiempo y que en razón de su inocuidad, está destinado para el alivio de manifestaciones sintomáticas de una enfermedad”.

ART. 3º—Modifíquese el artículo 6º del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“ART. 6º—Todos los laboratorios que elaboren productos fitoterapéuticos deberán presentar dentro de los tres (3) meses siguientes a la expedición del instrumento de verificación de cumplimiento de condiciones sanitarias por parte del Ministerio de la Protección Social, un plan gradual de cumplimiento que permita la implementación, desarrollo y aplicación de las buenas prácticas de manufactura, de acuerdo a la Resolución 3131 de 1998 o las que rijan en el momento y sean adoptadas por el Ministerio de la Protección Social. El cronograma deberá contener las fechas límites anuales de control de cumplimiento, el cual será sujeto de verificación por el Invima.

El Invima previo estudio técnico del plan gradual de cumplimiento, concederá a los establecimientos fabricantes de productos fitoterapéuticos, para la implementación de las buenas prácticas de manufactura, un plazo máximo de tres (3) años.

PAR. 1º—Vencido el plazo mencionado para la implementación, los establecimientos que no cumplan con las buenas prácticas de manufactura, no podrán elaborar productos fitoterapéuticos. Los establecimientos que adelanten actividades productivas sin contar con la certificación de BPM serán objeto de las medidas sanitarias de seguridad y sanciones previstas en el presente decreto.

PAR. 2º—Durante el plazo señalado en el inciso segundo de este artículo, la autoridad sanitaria, en sustitución del certificado de buenas prácticas de manufactura, expedirá el certificado de capacidad de producción en el cual conste que el establecimiento fabricante cumple las condiciones higiénicas, técnicas, locativas y de control de calidad que garantizan el buen funcionamiento del mismo y la calidad de los productos que allí se elaboran. Así mismo, los establecimientos fabricantes se visitarán con la periodicidad que la autoridad sanitaria considere pertinente, con el fin de constatar el cumplimiento de las condiciones sanitarias bajo las cuales se otorgó el certificado de capacidad de producción.

PAR. 3º—Los laboratorios farmacéuticos que a la fecha de entrada en vigencia del presente decreto tengan vigente el certificado de buenas prácticas de manufactura, podrán fabricar productos fitoterapéuticos, siempre y cuando cumplan los requisitos que para su fabricación se señalan en la presente norma y sean elaborados en áreas independientes o por campañas, pudiendo en consecuencia, solicitar la ampliación de dicho certificado, en tal sentido.

PAR. 4º—Los establecimientos que se dedican al procesamiento, acopio y distribución de materias primas requerirán de certificado de capacidad de producción y sus condiciones de funcionamiento serán materia de reglamentación por parte del Ministerio de la Protección Social.

ART. 4º—Modifíquese el párrafo 2º del artículo 8º del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“PAR. 2º—Si del resultado de la visita se concluye que el laboratorio y/o establecimiento no cumple con las BPM vigentes, el Invima hará constar dicho incumplimiento junto con las recomendaciones que quedarán consignadas en la respectiva acta de visita, copia que deberá entregarse al interesado al final de la diligencia; en este caso el Invima programará, en un plazo máximo de tres (3) meses, una nueva visita, a costa del interesado, para que este cumpla con los

requerimientos dejados por este instituto. Para efectos de tarifa, esta visita se tornará como “visita para verificación de requerimientos en capacidad de producción por solicitud del interesado”.

Cuando del resultado de esta última visita se determine que el laboratorio y/o establecimiento no cumple con las BPM vigentes deberá presentar una nueva solicitud de certificación, en un término no inferior a cuatro (4) meses contados a partir de la fecha de esa visita y en este evento se expedirá la resolución donde conste el incumplimiento dentro de los quince (15) días hábiles siguientes a la fecha de la visita de certificación”.

ART. 5º—Modifíquese el artículo 13 del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“ART. 13.—Los productos fitoterapéuticos estarán sujetos a los siguientes controles de calidad, los cuales son responsabilidad del titular del registro y el fabricante:

13.1. Las materias primas, antes de su utilización, deberán someterse a un estricto control de calidad que elimine las posibles falsificaciones o alteraciones y garantice su identidad. Este proceso comprende:

13.1.1. Ensayos físicos:

- a) Características organolépticas;
- b) Características macroscópicas;
- c) Características microscópicas, cuando aplique;
- d) Porcentaje de materias extrañas;
- e) Pérdida por secado;
- f) Límite de metales pesados.

13.1.2. Ensayo físico-químico:

- a) Perfil cromatográfico o análisis fitoquímicos.

Para los ensayos físicos y físico-químicos, se tendrán en cuenta los demás ensayos descritos en las farmacopeas oficiales vigentes, siempre que el material vegetal esté incluido en ellas.

13.1.3. Ensayos microbiológicos: conforme a lo establecido en el documento “métodos de control de calidad para materiales de plantas medicinales” de la Organización Mundial de la Salud, OMS, y sus actualizaciones.

13.2. El control de calidad de producto terminado, debe comprender las siguientes actividades:

13.2.1. Inspección y muestreo.

13.2.2. Verificación de las propiedades organolépticas, peso promedio o volumen promedio, según la forma farmacéutica, y homogeneidad.

13.2.3. Ensayos físico-químicos: perfil cromatográfico o análisis fotoquímicos.

13.2.4. Control microbiológico: conforme a lo establecido en el documento “métodos de control de calidad para materiales de plantas medicinales” de la Organización Mundial de la Salud, OMS, y sus actualizaciones.

El control de calidad de producto en proceso se seguirá conforme a los numerales 13.2.1. y 13.2.2. del presente artículo.

PAR. 1º—Si el material de la planta medicinal ha sido pulverizado debe indicar el método y los límites de aceptación para la distribución del tamaño de partícula.

PAR. 2º—El Invima podrá, cuando lo estime conveniente, tomar muestras de los productos fitoterapéuticos o del material utilizado como materia prima de los mismos, para verificar su calidad.

PAR. 3º—En el control microbiológico del material de la planta medicinal utilizado como materia prima y para el producto terminado, además de los ensayos para hongos y levaduras deberá realizarse la determinación del número más probable de coliformes totales que no será más de tres (3) por gramo y comprobando ausencia de coliformes fecales, además que se realizará la determinación de microorganismos patógenos cuando el producto lo requiera”.

ART. 6º—Modifíquese el párrafo 2º del artículo 15 del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“PAR. 2º—La modalidad importar y vender al igual que importar, acondicionar y vender no aplica por su naturaleza a los productos fitoterapéuticos tradicionales. Estas modalidades, se aplicarán a los demás productos fitoterapéuticos”.

ART. 7º—Modifíquese el párrafo del artículo 16 del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará como párrafo primero y adiciónese el párrafo segundo al mismo artículo, así:

“PAR. 1º—Para efectos de garantizar la vigilancia y control de los productos de que trata el presente decreto, la codificación de los registros será para las preparaciones farmacéuticas con base en plantas medicinales: PFM - antepuesto al año de expedición, para productos fitoterapéuticos tradicional: PFT - antepuesto al año de expedición y para los productos fitoterapéuticos de uso tradicional importados, PFTI - antepuesto al año de expedición.

PAR. 2º—La condición de venta de que trata el literal n) del presente artículo será realizada de conformidad con lo establecido en la Resolución 886 de 2004 o la norma que la modifique, adicione o sustituya”.

ART. 8º—Deróguese el párrafo transitorio y modifíquense los literales f), i) y p) y los incisos del numeral 26.1 del artículo 26 del Decreto 2266 de 2004, los cuales quedarán así:

“f) Certificado de análisis del patrón de referencia, marcador o huella cromatográfica (utilizado para el control de calidad del material de la planta medicinal);

i) Certificados de análisis del control de calidad del material de la planta medicinal, extractos o tinturas que deberán incluir ensayos de autenticidad (caracterización organoléptica, identificación macroscópica y microscópica), ensayos físico-químicos que garanticen pureza e integridad incluyendo identificación mediante perfil cromatográfico, metales pesados según

recomendaciones de OMS, pesticidas, ensayos microbiológicos y otras determinaciones establecidas en las farmacopeas y los textos de referencia oficialmente aceptados en el presente decreto, si el material de la planta medicinal está incluido en ellos;

p) Documentación del estudio de estabilidad: de acuerdo con los estudios y demás requisitos de que trata la Resolución 2514 de 1995 o la norma que la adicione, modifique o sustituya, en lo pertinente a los estudios de estabilidad de corto o largo plazo y presentación de resultados. En todo ningún caso, a los productos fitoterapéuticos objeto del presente decreto se les otorgará una vida útil superior a dos (2) años, salvo que se alleguen los estudios de estabilidad de envejecimiento natural que sustenten una vida útil superior a la aquí establecida, la cual no podrá ser superior a cuatro (4) años.

Para el desarrollo de los estudios de estabilidad de aquellos productos fitoterapéuticos donde no se conocen las sustancias responsables de la actividad terapéutica, el material de la planta medicinal o su preparación se considera como la sustancia activa, para lo cual se deben seguir los lineamientos establecidos por la organización mundial de la salud en el documento de buenas prácticas de manufactura para productos medicinales herbarios y sus actualizaciones. En todo caso, no se les otorgará una vida útil superior a dos (2) años, salvo que se alleguen los estudios de estabilidad de envejecimiento natural que sustenten una vida útil superior a la aquí establecida, la cual no deberá ser superior a cuatro (4) años.

Los requisitos enunciados en los literales g), h), i), j), k), l) y m) de este artículo, se surtirán con la presentación de la copia del registro de producción (historia del lote). Como mínimo, se deben elaborar dos (2) lotes piloto. Según la capacidad instalada y la forma farmacéutica, estos lotes piloto podrán ser del nivel de laboratorio o industrial.

El interesado, mediante solicitud debidamente justificada, podrá solicitar, a su costa, que el requisito de presentación de los registros de producción se surta mediante revisión del mismo, en visita que realizará el Invima o la entidad autorizada al laboratorio fabricante. No obstante, el solicitante deberá presentar un resumen de la información técnica para que sirva de soporte al expediente.

En todos los casos, el fabricante deberá guardar en sus archivos copia de los registros de producción de los lotes piloto, los cuales deberá tener a disposición de la autoridad sanitaria, cuando así lo requiera.

Para el caso del material de plantas medicinales importadas, el requisito enunciado en el literal e) del numeral 26.1. del presente artículo se surtirá mediante la presentación de una certificación en tal sentido expedida por la autoridad competente del país de donde se importa dicha planta medicinal.

Si la monografía de plantas medicinales empleadas para la elaboración de la preparación farmacéutica no se encuentra incluida en uno de los textos de referencia, el interesado enviará una monografía siguiendo los lineamientos establecidos en una de las farmacopeas oficialmente aceptadas.

ART. 9º—Modifíquese el numeral 2º del artículo 28 del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“2. Pruebas de eficacia: estudios clínicos y cuando sean pertinentes, pruebas y medidas de la actividad farmacológica *in vitro*, o en modelos animales”.

ART. 10.—Modifíquense los literales e), h) y o) del numeral 35.2 y los párrafos 1º y 2º del artículo 35 del Decreto 2266 de 2004, los cuales quedarán así:

“e) Certificado de análisis del marcador o huella cromatográfica utilizados para el control de calidad del material de la planta medicinal;

h) Certificados de análisis del control de calidad del material de la planta medicinal, extractos o tinturas que deberán incluir ensayos de autenticidad (caracterización organoléptica, identificación macroscópica y microscópica), ensayos físico-químicos que garanticen pureza e integridad incluyendo identificación mediante perfil cromatográfico, metales pesados según recomendaciones de OMS, pesticidas y otras determinaciones establecidas en las farmacopeas y textos de referencia oficialmente aceptados en el presente decreto, si el material de la planta medicinal está incluido en ellos y los ensayos microbiológicos;

o) Documentación del estudio de estabilidad que soporte la vida útil solicitada y las condiciones para su cumplimiento. De acuerdo con los estudios y demás requisitos de que trata la Resolución 2514 de 1995 o la norma que la adicione, modifique o sustituya en lo correspondiente a los estudios de estabilidad de corto o largo plazo y presentación de resultados. En ningún caso, a los productos fitoterapéuticos tradicionales se les otorgará una vida útil superior a dos (2) años, salvo que se alleguen los estudios de estabilidad natural que sustenten una vida útil superior a la aquí establecida, la cual no podrá ser superior a cuatro (4) años.

Para el desarrollo de los estudios de estabilidad de aquellos productos fitoterapéuticos donde no se conocen las sustancias responsables de la actividad terapéutica, el material de la planta medicinal o su preparación se considera como la sustancia activa, para lo cual se deben seguir los lineamientos establecidos por la OMS en el documento de buenas prácticas de manufactura para productos medicinales herbarios y sus actualizaciones. En todo caso, no se les otorgará una vida útil superior a dos (2) años, salvo que se alleguen los estudios de estabilidad de envejecimiento natural que sustenten una vida útil superior a la aquí establecida, la cual no deberá ser superior a cuatro (4) años.

PAR. 1º—Los requisitos enunciados en los literales f), g), h), i), j), k) y l) de este artículo, se surtirán con la presentación de la copia del registro de producción (historia del lote). Como mínimo se deben elaborar dos (2) lotes piloto.

Según la capacidad instalada y la forma farmacéutica, estos lotes piloto podrán ser del nivel de laboratorio o industrial.

El interesado, mediante solicitud debidamente justificada, podrá solicitar, a su costa, que el requisito de presentación de los registros de producción se surta mediante revisión del mismo, en visita que realizará el Invima o la entidad autorizada al laboratorio fabricante. No obstante, el solicitante deberá presentar un resumen de la información técnica para que sirva de soporte al expediente.

En todos los casos, el fabricante deberá guardar en sus archivos copia de los registros de producción de los lotes piloto, los cuales deberá tener a disposición de la autoridad sanitaria, cuando así lo requiera.

PAR. 2º—Si la monografía de plantas medicinales empleadas para la elaboración de la preparación farmacéutica no se encuentra incluida en uno de los textos de referencia, el

interesado enviará una monografía siguiendo los lineamientos establecidos en una de las farmacopeas oficialmente aceptadas”.

ART. 11.—Modifíquese el artículo 39 del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“ART. 39.—Del expendio de productos fitoterapéuticos. Los productos fitoterapéuticos que requieran para su venta, de la fórmula facultativa, solo se podrán expender en droguerías, farmacias-droguerías, o establecimientos expendedores de productos fitoterapéuticos legalmente autorizados por la autoridad sanitaria competente.

PAR. 1º—Los productos fitoterapéuticos de venta libre o de venta sin fórmula facultativa se podrán expender, además de los establecimientos antes citados, en tiendas naturistas, en almacenes de cadena o de grandes superficies por departamentos y en otros establecimientos comerciales que cumplan con las buenas prácticas de abastecimiento expedidas por el Ministerio de la Protección Social.

Mientras se expiden las buenas prácticas de abastecimiento, estos establecimientos deberán cumplir con las condiciones de almacenamiento indicadas por el fabricante de estos productos y con las condiciones higiénicas y locativas que garanticen que los productos objeto de este decreto conserven su calidad. En todo caso, deberán estar ubicados en estantería independiente y separados de otros productos.

PAR. 2º—No se permitirá la venta ambulante al público de ningún producto fitoterapéutico, su tenencia o venta en estas circunstancias deberá ser objeto de decomiso en forma inmediata por la autoridad sanitaria competente”.

ART. 12.—Modifíquese el artículo 43 del Decreto 2266 de 2004, el cual quedará así:

“ART. 43.—De la autorización del envase. El Invima, con base en los estudios de estabilidad deberá aprobar o no los envases de los productos objeto del presente decreto, el cual se entenderá aprobado con la expedición del correspondiente registro sanitario.

Prohíbese el expendio y entrega al público de productos fitoterapéuticos en envase diferente al autorizado por el Invima”.

ART. 13.—Elimínense los literales l) de los artículos 44 y 45 del Decreto 2266 de 2004.

ART. 14.—De los requisitos para la expedición del registro sanitario de los productos fitoterapéuticos de uso tradicional importados. Los productos fitoterapéuticos de uso tradicional importados, deberán cumplir para la expedición del registro sanitario bajo las modalidades de importar y vender o importar, acondicionar y vender, además de los requisitos señalados en los artículos 31, 32, 33, 34 y 36 del Decreto 2266 de 2004, con los siguientes:

14.1. Documentación legal:

a) Cumplir con lo estipulado en los literales a), b), d), e), f), g) del numeral 35.1 del artículo 35 del Decreto 2266 de 2004 o de la norma que lo modifique, adicione o sustituya;

b) Certificación de que el producto ha sido autorizado para su utilización en el territorio del país de origen expedido por la autoridad sanitaria donde se indique el nombre del producto, forma farmacéutica y composición;

c) Certificado de buenas prácticas de manufactura expedido por el Invima o de conformidad con lo establecido en el artículo 1º del Decreto 162 de 2004;

d) Autorización expresa del titular al importador para solicitar el registro sanitario a su nombre, utilizar la marca y/o comercializar el producto, según sea el caso.

14.2. Documentación técnica: deberá cumplir con la documentación farmacéutica enunciada en los literales b), c), e), f), g), h), i), j), k), l), m), n), o) del numeral 35.2 y de los párrafos primero y segundo del artículo 35 del Decreto 2266 de 2004 o de la norma que lo modifique, adicione o sustituya.

PAR. 1º—Los productos que se importen a granel para envasar deberán ser sometidos a ensayos de estabilidad local para lo cual el Invima autorizará la importación mínimo de dos (2) lotes piloto industriales para tal efecto.

Los establecimientos que realicen los procesos de envase y empaque de los productos fitoterapéuticos, deberán cumplir con las BPM previstas en el presente decreto.

PAR. 2º—El contenido de la información de las etiquetas y empaques de los productos de que trata el presente artículo deberá cumplir con lo establecido en el artículo 45 del Decreto 2266 de 2004, o la norma que lo modifique, adicione o sustituya.

ART. 15.—**De la autoridad sanitaria competente.** Para efectos de lo establecido en el Decreto 2266 de 2004 y el presente decreto, el Invima en coordinación con las direcciones departamentales o distritales de salud, de acuerdo con sus competencias, ejercerán la inspección, vigilancia y control de los establecimientos que fabriquen, distribuyan, comercialicen, expendan o vendan los productos fitoterapéuticos y adoptarán las medidas de prevención y correctivas necesarias para su cumplimiento y las demás disposiciones sanitarias que sean aplicables. Igualmente, deberán adoptar las medidas sanitarias de seguridad y aplicar las sanciones establecidas en los artículos 576 y 577 de la Ley 9ª de 1979, de conformidad con lo señalado en el Decreto 2266 de 2004.

ART. 16.—El presente decreto rige a partir de la fecha de su publicación, modifica en lo pertinente los artículos 3º, 4º, 6º, 8º, 13, 15, 16, 26, 28, 35, 39, 43, 44 y 45 del Decreto 2266 de 2004, deroga el artículo 13 del Decreto 337 de 1998 y las disposiciones que le sean contrarias.

Publíquese y cúmplase.

Dado en Bogotá, D.C., a 28 de octubre de 2004.