



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

RESOLUCIÓN NÚMERO DE 2025

()

“Por la cual se modifica parcialmente el artículo 1 y el anexo técnico de la Resolución 3157 de 2018 y se dicta otra disposición.”

EL MINISTRO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

En ejercicio de sus facultades legales, en especial, las conferidas en los artículos 189 numeral 11 de la Constitución Política, el artículo 455 de la Ley 09 de 1979, 245 de la Ley 100 de 1993 y numeral 2 del artículo 25 del Decreto 4107 de 2011.

CONSIDERANDO

Que el artículo 49 de la Constitución Política establece una garantía universal de accesibilidad a los servicios de *“promoción, protección y recuperación de la salud”*, y señala que corresponde al Estado *“organizar, dirigir y reglamentar la prestación de servicios de salud”*, teniendo en cuenta los *“principios de eficiencia, universalidad y solidaridad”*.

Que, la Ley 09 de 1979, estableció en su artículo 455 que: *“Es responsabilidad de los fabricantes establecer, por medio de ensayos adecuados, las condiciones de estabilidad de los productos farmacéuticos producidos. El Ministerio de Salud reglamentará el cumplimiento de esta disposición.”*

Que, mediante la Resolución 1160 de 2016 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social, define que, los cambios significativos en la infraestructura, instalaciones, equipos y procesos que pueden afectar la calidad del producto deben ser calificados y validados y deben estar de acuerdo con el registro sanitario, precisando en el numeral 17.26 de su anexo técnico que: *“La estabilidad debe determinarse antes de la comercialización y después de cualquier cambio significativo en los procesos, equipos, materiales de embalaje, etc. Dichos cambios deben informarse a las autoridades sanitarias”*

Que, mediante la Resolución 3157 de 2018, el Ministerio de Salud y Protección Social expidió la *“Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química”*, la cual, entró en aplicación a partir del 01 de abril de 2024, por tanto, los estudios de estabilidad para medicamentos de síntesis química, que presenten los interesados en obtener registro sanitario o modificaciones al mismo que puedan afectar el registro obtenido inicialmente, deben seguir los lineamientos dispuesto en el anexo técnico de la Resolución 3157 de 2018.

Que, el Decreto - Ley 2106 de 2019, señaló en su artículo 1° que esta normativa tiene por objeto: *“simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la Administración Pública; bajo los principios constitucionales y legales que rigen la función pública, con el propósito de garantizar la efectividad de los principios, derechos y deberes de las personas consagrados en la Constitución mediante trámites, procesos y procedimientos administrativos sencillos, ágiles, coordinados, modernos y digitales”*.

Que, la Resolución 1411 de 2022, expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social, *“Por la cual se adopta la Política de Soberanía en la producción para la*

Continuación de la Resolución “Por la cual se modifica parcialmente el artículo 1 y el anexo técnico de la Resolución 3157 de 2018 y se dicta otra disposición.”

Seguridad Sanitaria”, indica que “Se están perdiendo las capacidades de producción de medicamentos y tecnologías estratégicas en salud en el país. De acuerdo con la Encuesta Anual Manufacturera (EAM) entre 2015 y 2020 se redujo en un 15% el número de establecimientos dedicados a la fabricación de productos farmacéuticos en el país.”.

Que, en aras de mitigar el riesgo asociado a la reducción de la oferta manufacturera local de medicamentos, es necesario establecer medidas o estrategias encaminadas a promover e incentivar las capacidades industriales de producción local de medicamentos de síntesis química, biotecnológicos, dispositivos médicos, radiofármacos, y componentes sanguíneos y anatómicos, como otras tecnologías estratégicas en salud, con acciones como la línea de acción 6.2.1 ibidem, *“Estructurar y convertir la capacidad industrial de producción local como pilar de la seguridad sanitaria.”*

Que, el CONPES 4129 de 2023 *“Política Nacional De Reindustrialización”*, busca aumentar la generación de valor agregado en la producción de bienes y servicios de los sectores económicos que componen la base productiva a través de una apuesta transversal por los territorios y su tejido productivo, siendo una de las apuestas estratégicas intersectoriales del orden nacional: *“3.3. (...) La reindustrialización a partir los sectores de salud;”*, el cual, en su línea de acción 5.2 indica: *“Facilitar la eficiencia y calidad normativa para la actividad productiva mediante la creación de estrategias de mejora regulatoria continua”*, precisando frente a los proceso de Invima el de: *“(…) agilizar los procesos necesarios para la obtención de los registros sanitarios y certificaciones para la producción de bienes relacionados con las apuestas de la política de reindustrialización. Esta acción se implementará entre 2024 y 2028.”*

Que, la Ley 2294 del 19 de mayo de 2023 por la cual se expide el Plan Nacional de Desarrollo 2022 – 2026, en su artículo 161, estableció, medidas para el fortalecimiento para agilizar las autorizaciones de los procesos de fabricación, venta e importación de medicamentos y dispositivos y tecnologías en salud a cargo del Ministerio de Salud y Protección Social.

Que, las bases del Plan Nacional de Desarrollo, establece en el apartado *“Hacia un sistema de salud garantista, universal, basado en un modelo de salud preventivo y predictivo”*, literal e), Acceso equitativo a medicamentos dispositivos médicos y otras tecnologías, dispone que *“Se implementarán políticas para asegurar la disponibilidad, acceso, continuidad, calidad, y uso seguro y adecuado de tecnologías en salud a través de las siguientes estrategias: (i) implementar estrategias para el abastecimiento, acceso y disponibilidad de las tecnologías en salud para lo cual se formulará entre otras una nueva política farmacéutica (...)”*

Que, entre las políticas y medidas que, le permiten al Gobierno Nacional, a través de Ministerio de Salud y Protección Social y el Invima, agilizar las autorizaciones de los procesos de fabricación, venta de medicamentos, está la de simplificar o reformar trámites, con el fin de minimizar los impactos que su implementación pueda tener sobre el acceso y disponibilidad de medicamentos en el mercado local.

Que, los estudios de estabilidad son de alta relevancia técnica y científica, toda vez que se consideran como el soporte fehaciente de estabilidad del medicamento a determinadas condiciones ambientales y por ende la vida útil del mismo.

Que, a la fecha el lineamiento en materia de estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química establecido en el Anexo Técnico de la Resolución

3157 de 2018, dispone la obligatoriedad de presentar los datos de estudios naturales a doce (12) meses y acelerados con mínimo a seis (6) meses y para Producto Farmacéutico Terminado s-PFTs que contienen un Ingrediente Farmacéutico Activo-IFA que se conoce científica y experimentalmente que es estable y donde no se observan cambios significativos en los estudios de estabilidad del PFT a condiciones aceleradas y a condiciones de largo plazo hasta los seis (6) meses se pueden presentar los datos que cubran por los menos seis (6) meses de duración, requisito técnico que, si bien, tiene sustento técnico y experimental para su exigencia en esta forma para el trámite de obtención de registro sanitario, en aquellos casos donde el fabricante cuenta con registro sanitario y requiere realizar un cambio de planta a otra ubicación geográfica manteniendo los mismo procesos y equipos de manufactura, puede afectar la recuperación en el corto plazo de la capacidad de producción y así poder seguir abasteciendo la demanda de su nicho.

Que, los cambios de planta a otra ubicación geográfica en el territorio nacional resulta de alta importancia en términos de salud pública asociada al abastecimiento de medicamentos, máximo en los casos donde el número de oferentes es reducido o único, generando un impacto relevante en la continuidad de tratamientos farmacológicos de los pacientes y por ende en la salud pública, frente a lo cual el Ministerio de Salud y Protección Social y el Invima, deben priorizar mecanismos que minimicen tal impacto y agilicen dichos trámites regulatorios.

Que, siempre y cuando la autoridad sanitaria pueda contar con dichos datos oportunamente para la respectiva evaluación farmacéutica y calidad debido a el rigor técnico y científico que la agencia debe mantener, se considera viable proporcionar alternativas para los trámites de modificación del registro, bajo una óptica de análisis y gestión del riesgo, respecto de la presentación de datos de estudios de estabilidad acelerado o natural del medicamento cuando se busca modificar el registro sanitario por cambio de planta a otra ubicación geográfica manteniendo los mismo procesos y equipos de manufactura.

Que, el sector farmacéutico a nivel local y global, es uno de los más dinámicos y están en constante cambio y mejora continua, dentro de las cuales pueden surgir decisiones estratégicas en sus modelos de negocio, que conlleven modificaciones al registro sanitario obtenido inicialmente, como por ejemplo la decisión de mover su infraestructura y procesos farmacéuticos de una dirección a otra, lo cual tiene implicaciones relevantes a nivel del titular de registro sanitario en cuanto a la recuperación ágil de su capacidad de manufactura en el nuevo lugar y la continuidad de producto en el mercado y así solventar las necesidades o demanda del mismo, siendo crítico poder contar con procesos regulatorios y operativos simplificados y ágiles que faciliten esta transición y cambios estratégicos de la industria, a la vez que se minimizan los impactos asociados a estos, como lo es la disponibilidad de medicamentos para tratamientos farmacológicos de los pacientes o consumidores en procura de la salvaguarda de la salud pública.

Que, se considera necesario contar con una modificación al contenido del anexo técnico de la Resolución 3157 de 2018 que optimice la respuesta regulatoria y operativa frente a cambios estratégicos de la industria farmacéutica y a su vez impactar positivamente en la recuperación de capacidad de manufactura de dicha industria, que permita atender oportunamente la demanda de medicamentos en el mercado.

Que, adicionalmente, en aras de la simplificación y agilización de procesos se considera relevante que documentos de naturaleza eminentemente técnica como lo es el anexo técnico de la resolución en mención, pueda tener un proceso de

Continuación de la Resolución "Por la cual se modifica parcialmente el artículo 1 y el anexo técnico de la Resolución 3157 de 2018 y se dicta otra disposición."

actualización expedito lo cual es factible si se le da el tratamiento de guía en los términos del artículo 6 del Decreto 334 de 2022 o aquel que lo modifique o sustituya.

En mérito de lo expuesto,

RESUELVE:

Artículo 1. Modifíquese el artículo 1 de la Resolución 3157 de 2018 el cual quedara así:

"ARTÍCULO 1. Objeto. La presente resolución tiene por objeto expedir la "Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química".

El anexo técnico contenido en la presente resolución será acogido en una guía a cargo del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos-Invima bajo los términos del artículo 6 del Decreto 334 de 2022 o aquel que lo modifique o sustituya, para lo cual Invima tendrá plazo hasta el 28 de febrero de 2025.

Artículo 2. Modifíquese el numeral 3.8 y 3.8.1 del Anexo Técnico de la Resolución 3157 de 2018, el cual, quedará de la siguiente forma:

"3.8 CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO PARA EL ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Por lo general, un PFT debe ser evaluado bajo condiciones de almacenamiento con tolerancias específicas que prueban su estabilidad térmica y si es aplicable, su sensibilidad a la humedad o a la pérdida potencial del solvente. Las condiciones de almacenamiento y la duración de los estudios escogidos, deben ser lo suficiente para cubrir el tiempo de almacenamiento, la distribución y el uso subsecuente, teniendo en cuenta las condiciones climáticas en las que el producto pretende ser comercializado (1,2).

Es necesario incluir en el protocolo la orientación del producto durante el almacenamiento, por ejemplo, de pie vs. invertido o acostado, en aquellos casos donde se espera que el contacto del producto con el sistema del cierre, pueda afectar la estabilidad del producto contenido o donde se haya hecho un cambio en el sistema de envase/cierre del producto (1). Las condiciones de almacenamiento deben ser monitoreadas y registradas. El equipo utilizado debe ser capaz de controlar las condiciones de almacenamiento dentro de los rangos definidos en esta guía. Se aceptan y son inevitables los cambios ambientales de corta duración debido a la apertura de las puertas de las instalaciones de almacenamiento. Los efectos de las desviaciones causadas por las fallas del equipo se deben evaluar, analizar y reportar, si se juzga que afectan los resultados de estabilidad. Las desviaciones (excursiones) que exceden las tolerancias definidas por más de 24 horas se deben describir en el informe del estudio y se deben evaluar sus efectos (1).

Los ensayos de largo plazo deben cubrir por lo menos una duración de doce meses, en el momento de presentar la solicitud de registro sanitario y se deben continuar por un periodo de tiempo lo suficientemente largo para cubrir la vida útil propuesta (1,2). Para un PFT que contiene un IFA que se conoce científica y experimentalmente que es estable y donde no se observan cambios significativos en los estudios de estabilidad del PFT a condiciones aceleradas y a condiciones de largo plazo hasta los seis meses, se pueden presentar los datos que cubran por los menos seis meses de duración (1).

Sin embargo, con el fin de mantener el adecuado abastecimiento de la demanda del mercado y evitar afectaciones a la disponibilidad y continuidad de los procesos de manufactura de medicamentos por parte de fabricantes en el territorio nacional, cuando se considere necesario hacer cambio de planta y lugar en que se encuentren las instalaciones de manufactura nuevas, el titular podrá presentar estudios de estabilidad del PFT a condiciones aceleradas y de largo plazo por lo menos de tres (3) meses para el trámite de modificación al registro sanitario, cuando cuyos IFAs se conoce científica y experimentalmente que son estables y donde no se han observado cambios significativos en los estudios de estabilidad acelerados y a condiciones a largo plazo del PFT, comprometiéndose a la entrega obligatoria al Invima de los resultados a seis (6) mes una vez sean obtenidos.

Los datos adicionales acumulados durante el periodo de evaluación de la solicitud del registro, se deben someter a evaluación de la autoridad sanitaria si lo requiere. Los datos provenientes de las condiciones aceleradas de almacenamiento se pueden utilizar para evaluar el efecto de las desviaciones de corta duración por fuera de las condiciones de almacenamiento etiquetadas (tal como puede ocurrir durante la distribución). Las condiciones de almacenamiento para el PFT, de largo plazo y aceleradas, se detallan en los numerales 3.8.1 a 3.8.6. El caso general se aplica si el PFT no está específicamente cubierto por las condiciones indicadas en los numerales 3.8.2 al 3.8.6. (1,2).

Continuación de la Resolución “Por la cual se modifica parcialmente el artículo 1 y el anexo técnico de la Resolución 3157 de 2018 y se dicta otra disposición.”

3.8.1 Caso general

Tabla 4. Caso general (1,2)

Estudio	Condición de almacenamiento	Periodo mínimo cubierto por los datos
Natural	30°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	12 meses o 6 o 3 meses como se refiere en la sección 3.8, según aplique.
Acelerado	40°C ± 2°C / 75% ± 5% HR	6 meses o 3 meses como se refiere en la sección 3.8, según aplique.

Si en los estudios de estabilidad acelerada desarrollados ocurre un "cambio significativo", la estabilidad estaría determinada por los datos a largo plazo y la extrapolación no se considera apropiada. Por lo general se define cambio significativo para un PFT, en el estudio acelerado, como (1,2):

- a) Un cambio del 5% o más en el contenido inicial del IFA o IFAs, detectado en la valoración, o una falla para cumplir los criterios de aceptación para potencia, cuando se utilizan procedimientos biológicos o inmunológicos. (NOTA: Si se justifica se pueden aplicar otros valores para algunos productos, tales como multivitamínicos).
- b) Cualquier producto de descomposición que exceda su criterio de aceptación.
- c) Fallas para el cumplimiento de los criterios de aceptación con relación a la apariencia, los atributos físicos y los ensayos de funcionalidad (p. ej.: color, separación de fases, redispersabilidad, compactación, dureza, dosis liberada por aplicación). Sin embargo, se pueden esperar algunos cambios en los atributos físicos (por ejemplo, ablandamiento de los supositorios diseñado para fundirse a 37 °C, si el punto de fusión está demostrado claramente, fusión de las cremas, pérdida parcial de la adhesión para un producto trans dérmico), bajo condiciones aceleradas y en estas circunstancias, no se considera como un cambio significativo. También se entiende como cambio significativo, cuando sea apropiado para la forma farmacéutica (1,2):
- d) Fallas para cumplir el criterio de aceptación de pH.
- e) Fallas para cumplir el criterio de aceptación de doce unidades en el ensayo de disolución. En estudios de estabilidad natural, si en cualquier tiempo del estudio los resultados en el test de valoración o potencia están por fuera de las especificaciones establecidas o sucede lo descrito en los literales b, c, d y e del presente numeral, es un indicador de fallas en el PFT sometido a estudio, lo que requiere los respectivos ajustes (p.ej. formulación, diseño, envase, etc.) para someter nuevamente el PFT a evaluación.

(...)”

Artículo 3. Vigencia. La presente resolución, rige a partir de su expedición y publicación en el diario oficial.

PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE,

Dada en Bogotá, D. C., a los

GUILLERMO ALFONSO JARAMILLO MARTÍNEZ
Ministro de Salud y Protección Social

Aprobó:
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios
Directora de Medicamentos y Tecnologías en Salud
Director Jurídico (E)