



GUIA DE LIBERACIÓN DE LOTES DE VACUNAS, HEMODERIVADOS Y SUEROS DE ORIGEN ANIMAL

**PARA: COMERCIALIZADORES, IMPORTADORES, TITULARES, FABRICANTES DE
VACUNAS, HEMODERIVADOS Y SUEROS DE ORIGEN ANIMAL**

DE: OFICINA DE LABORATORIOS Y CONTROL DE CALIDAD DEL INVIMA

Los medicamentos biológicos son moléculas complejas que no pueden definirse químicamente y debido a la variabilidad inherente de los sistemas biológicos, cada lote de producción de un producto biológico puede considerarse único. Por consiguiente, estos productos están sujetos a verificación exhaustiva por parte de las autoridades nacionales reguladoras sobre la base de lote por lote. (OMS 2003).

La liberación de lote es el proceso de examinar cada lote individual de un producto autorizado antes de dar la aprobación para su comercialización y/o distribución en el país. Este proceso se lleva a cabo para las vacunas y otros medicamentos biológicos en la mayoría de los países.

La liberación incluye la revisión documental de los protocolos de producción, los cuales deben contener los controles de calidad del fabricante. Adicionalmente, la Autoridad Regulatoria Nacional (ARN) puede llevar a cabo pruebas de laboratorio, cuando se requieran como parte del control de calidad del producto y para observar el comportamiento de las especificaciones de calidad del producto (OMS 2003).

Para la liberación de lotes se tienen en cuenta los lineamientos definidos en el Decreto 1782 de 2014¹ que en su artículo 25 Liberación de lotes, indica: *“Los fabricantes de vacunas y hemoderivados deberán remitir al Invima, previo a la puesta de cada lote del producto en el mercado, informe resumido de producción que contenga el certificado de análisis del producto terminado y muestras para análisis cuando se requiera, acorde con los procedimientos que sobre el particular emita el Invima. La comercialización de dichos lotes quedará condicionada a la aprobación de la liberación de lotes que haga el Invima, bajo unos criterios de priorización establecidos por ese Instituto. El Ministerio de Salud y Protección Social podrá ampliar la liberación de lotes a otro tipo de productos biológicos de acuerdo con la evaluación de riesgo”*

El punto 7 INFORMACIÓN ACERCA DE LA LIBERACIÓN DE LOTES DE LA VACUNA del Anexo técnico de la Resolución 00001606 de 2014 “Por la cual se establecen lineamientos técnicos para la presentación de información en el control de vacunas” y la Resolución 2010022392 de Julio de 2010 “Por la cual se reglamenta la toma de muestras para pre-comercialización de productos biológicos”, han establecido la obligación del Instituto a nivel nacional de evaluar cada lote de vacuna, suero de origen animal o medicamento derivado

¹ “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”



de sangre o plasma humano antes de que pueda ser comercializado, con el fin de emitir un concepto de calidad y el correspondiente certificado de liberación de lote, el cual aplica para la totalidad de productos enmarcados dentro de las citadas categorías.

Todos los productos como vacunas, sueros de origen animal y hemoderivados que se produzcan en el país deben ser sometidos a liberación de lote por análisis.

1. VACUNAS:

1.1 Liberación de lote documental: Para las vacunas que se produzcan, distribuyan o importen en el país, se debe contar con la información requerida para la liberación del lote, para tal efecto debe presentar la siguiente documentación:

1.1.1 Certificado de liberación del lote expedido por la autoridad sanitaria del país fabricante de la vacuna, el cual debe encontrarse debidamente legalizado o apostillado² según sea el caso, de acuerdo con lo previsto por la Ley 1437 de 2011 en su artículo 40 y el artículo 251 del CGP.

1.1.2 Protocolo resumido de producción que debe incluir:

- Información general del lote
- Genealogía del producto
- Información detallada de los materiales de partida
- Controles en materiales de partida
 - Información detallada del Banco celular del lote de semilla maestro
 - Información detallada del Banco celular del lote de semilla trabajo
- Controles en proceso
 - Información detallada de Cosechas Individuales
- Controles a granel final y producto final (purificados y/o adsorbidos)

1.1.3 Certificado de calidad del lote final emitido por el productor.

1.1.4 Información referente al diluyente, el certificado de análisis y el documento que relacione el lote del diluyente con el lote de producto final

1.1.5 Cantidad de dosis fabricadas e importadas.

1.1.6 Oficio remisorio según numeral 5 del presente documento.

1.1.7 La información técnica contenida en el protocolo deberá ser allegada en idioma castellano, en caso tal que sea allegada en un idioma diferente, deberá incluir la traducción oficial al español.

² Resolución 1959 del 3 de agosto de 2020 del Ministerio de Relaciones Exteriores [...] "a) Apostilla: Certificación de la autenticidad de la firma de un servidor público en ejercicio de sus funciones y la calidad en que el signatario haya actuado, la cual deberá estar registrada ante el Ministerio de Relaciones Exteriores para que el documento surta plenos efectos legales en otro país que hace parte de la Convención sobre la abolición del requisito de legalización para documentos públicos extranjeros, suscrita en La Haya el 5 de octubre de 1961 y adoptada por Colombia mediante la Ley 455 de 1998." [...]



1.1.8 Los documentos públicos deberán ser apostillados y/o legalizados de acuerdo a lo dispuesto en la Ley 1437 de 2011, artículo 40 y el artículo 251 del Código General del Proceso³

1.1.9. Documentación adicional que requiera el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos cuando lo considere necesario.

1.2 Liberación de lote por análisis:

Todos los distribuidores y/o comercializadores de vacunas deben allegar al Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos a más tardar en el mes de febrero del año en curso, la programación de vacunas a importar y/o comercializar durante el año. Esta información será analizada, de acuerdo con lo establecido en la Guía “Modelo de Riesgo para la Liberación de Lotes de vacunas”, y el Laboratorio informará al cliente los lotes que deben ser sometidos a liberación por análisis según el Índice de Riesgos de Vacuna – IRV establecido por el Invima para cada producto. Si se realizan cambios justificados en la programación se debe informar al Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos para aprobar dicho cambio en la programación.

Para las vacunas que se produzcan o distribuyan en Colombia o se importen al país, se debe contar con la información requerida para la liberación del lote, para tales efectos debe presentar la documentación referenciada en el numeral 1.1 Liberación de Lote documental.

1.3 Número de lotes a analizar de productos innovadores o nuevos: Para los productos nuevos o innovadores a importar y/o comercializar en el país, se deben analizar los tres (3) primeros lotes. A partir del cuarto lote y dependiendo del número de lotes a importar y/o comercializar, se determinará qué lotes serán analizados según el IRV.

1.4 Liberación de unidades adicionales. Cuando se realice una importación adicional de un lote de una vacuna que ya había sido liberado por el Invima, debe presentar la siguiente documentación:

1.4.1 Oficio remisorio según numeral 5 del presente documento.

1.4.2 Evidencia del pago electrónico o la consignación.

Nota 1. Cuando una vacuna sea sometida a liberación de lote por análisis y el distribuidor y/o comercializador durante el tiempo de ejecución de los ensayos de dicho lote someta una importación de unidades adicionales del mismo lote a liberación por documentación, el tiempo de emisión del Certificado de Liberación de lote corresponderá al tiempo estipulado para la liberación de lote por análisis de muestras (45 días hábiles)

³ Primera Mesa de Unificación de Criterios 2021. Apostilla y legalización de documentos de origen extranjero. Abril de 2021. Invima



1.5 Liberación de productos temporalmente o definitivamente no comercializados. Cuando los titulares e importadores de vacunas autorizados mediante registros sanitarios, dejen de comercializar temporal o definitivamente estos biológicos, el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos deberá realizar liberación de lote por análisis, cuando se levanten las medidas que llevaron a la no comercialización.

2. HEMODERIVADOS:

2.1 Liberación de lote documental: Para los hemoderivados que se produzcan, distribuyan o importen en el país, se debe contar con la información requerida para la liberación del lote, para tales efectos deberá presentar la siguiente documentación:

2.1.1 Certificado de liberación emitido por la autoridad del país de origen, el cual debe encontrarse debidamente legalizado o apostillado² según sea el caso, de acuerdo con lo previsto por la Ley 1437 de 2011 en su artículo 40 y el artículo 251 del CGP. En caso tal de que no remita el certificado deben allegar carta de exención igualmente emitida por la ARN legalizada o apostillada

2.1.2 Certificado de calidad y análisis de producto final emitidos por el productor.

2.1.3 Protocolo resumido de producción que debe incluir:

- Control de calidad en proceso (detallado)
- Información general del lote
- Información detallada de fabricación de producto intermedio (fraccionamiento), incluyendo los controles realizados.
- Información referente a los materiales de partida, donde deben estar los certificados de los pools de plasma emitidos por la autoridad del país de origen (si el país no los emite, deben enviar el documento donde lo aclare), las pruebas realizadas a los pools incluidos marcadores virales.
- Información referente a la inactivación viral.
- Información detallada de la potencia del producto que incluya los estándares utilizados, los resultados individuales de cada montaje del producto y del estándar, el análisis estadístico realizado (reporte de líneas paralelas) y el método utilizado.
- Información sobre el granel final incluidos los controles realizados.

2.1.4 Información referente al diluyente, el certificado de análisis y el documento que relacione el lote del diluyente con el lote de producto final.

2.1.5 El número de unidades fabricadas e importadas.



2.1.6 Oficio remisorio según numeral 5 del presente documento.

2.1.7 La información técnica contenida en el protocolo deberá ser allegada en idioma castellano, en caso tal que sea allegada en un idioma diferente, deberá incluir la traducción oficial al español.

2.1.8 Los documentos públicos deberán ser apostillados y/o legalizados de acuerdo a lo dispuesto en la Ley 1437 de 2011, artículo 40 y el artículo 251 del Código General del Proceso ⁴

2.1.9. Documentación adicional que requiera el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos cuando lo considere necesario.

2.2 Liberación de lote por análisis: Para los hemoderivados que se produzcan, distribuyan o importen en el país, se debe contar con la información requerida para la liberación del lote, para tales efectos debe presentar la documentación referenciada en el numeral 1.1 Liberación de lote documental.

A continuación, se relaciona la cantidad de lotes a liberar por análisis dependiendo de los lotes a comercializar anualmente por producto:

LOTES DE HEMODERIVADOS A COMERCIALIZAR Y/O IMPORTAR POR AÑO	LOTES QUE DEBEN SER SOMETIDOS A ANÁLISIS
1-5	1
6-10	2
11-15	3
16-20	4
21-25	5
y así sucesivamente...	

Todos los distribuidores y/o comercializadores de hemoderivados deben allegar al Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos a más tardar en el mes de febrero del año en curso, la programación de hemoderivados a importar y/o comercializar durante el año, esta información será analizada por el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos para determinar cuáles lotes serán sometidos a liberación por

⁴ Primera Mesa de Unificación de Criterios 2021. Apostilla y legalización de documentos de origen extranjero. Abril de 2021. Invima



análisis. Si se presentan cambios en la programación, se debe informar al Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos para su aprobación.

2.3 Número de lotes a analizar de productos innovadores o nuevos: Para los productos nuevos o innovadores a importar y/o comercializar en el país, se deben analizar los tres (3) primeros lotes, y luego le aplicará el número de lotes de la tabla citada anteriormente.

2.4 Liberación de unidades adicionales: Cuando se realice una importación adicional de un lote de hemoderivado que ya había sido liberado por el Invima, debe presentar la siguiente documentación:

2.4.1 Oficio remitario según numeral 5 del presente documento.

2.4.2 Evidencia del pago electrónico o la consignación.

Nota 2. Cuando un hemoderivado sea sometido a liberación de lote por análisis y el distribuidor y/o comercializador durante el tiempo de ejecución de los ensayos, someta unas unidades adicionales del mismo lote a liberación por documentación, el tiempo de emisión del Certificado de Liberación de lote corresponderá al tiempo estipulado para la liberación por análisis de muestras (45 días hábiles).

Nota 3. Cuando se haya sometido un lote de un producto biológico por documentación a liberación, no se debe someter el mismo lote (importación adicional) a liberación por análisis, solamente a liberación documental, en razón a que el lote ya ha sido liberado o se encuentra en proceso de evaluación. Sin embargo, el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos evaluará excepciones cuando aplique.

2.5 Liberación de productos temporalmente o definitivamente no comercializados. Cuando los titulares e importadores de hemoderivados autorizados mediante registros sanitarios, dejen de comercializar temporal o definitivamente estos biológicos, el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos deberá realizar liberación de lote por análisis, cuando se levanten las medidas que llevaron a la no comercialización.

3. SUEROS DE ORIGEN ANIMAL

La liberación de lote de los sueros de origen animal se realiza por análisis de muestra y documentación, por lo que deben allegar la siguiente información:

Protocolo resumido de producción que debe incluir:

- Controles en materiales de partida.
- Controles en proceso.
- Controles a producto final.
- Certificado de calidad del lote final emitido por el productor.



- Cantidad de unidades producidas y cantidad a comercializar.
- Información referente al diluyente, el certificado de análisis y el documento que relacione el lote del diluyente con el lote de producto final.
- Oficio remisorio según numeral 5 del presente documento.
- La información contenida en el protocolo deberá ser allegada como mínimo en idioma castellano y en caso tal traducida al inglés
- Documentación adicional que requiera el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos cuando lo considere necesario.

3.1 Liberación de productos temporalmente o definitivamente no comercializados. Cuando los titulares e importadores de sueros autorizados mediante registros sanitarios, dejen de comercializar temporal o definitivamente estos biológicos, el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos deberá realizar liberación de lote por análisis, cuando se levanten las medidas que llevaron a la no comercialización.

4. NÚMERO DE MUESTRAS POR PRESENTACIÓN PARA LIBERACIÓN DE LOTE POR ANÁLISIS

VACUNAS	PRESENTACIÓN	TOTAL DE MUESTRAS*
	0.1 ml	200
	0.25 ml	110
	0.5 ml	100
	1 ml	80
	2 ml	60
	2.5 ml	60
	5 ml	50
	10 ml	40
SUEROS DE ORIGEN ANIMAL	10 ml	Mínimo 37
FACTORES DE COAGULACIÓN, INMUNOGLOBULINAS Y ALBÚMINAS (con esterilidad)**	TODOS	28



FACTORES DE COAGULACIÓN, INMUNOGLOBULINAS Y ALBÚMINAS (sin esterilidad)***	TODOS	9
--	-------	---

* En caso que se requiera realizar un re-ensayo se solicita al distribuidor y/o comercializador un número determinado de viales adicionales para la ejecución de la prueba.

** La prueba de esterilidad se realizará una vez al año para cada producto biológico con registro sanitario como parte del control microbiológico. Para los productos biológicos que no tienen registro sanitario se acordará con el Laboratorio que lotes se analizarían. Para realizar la prueba de esterilidad deben allegar las unidades que hayan sido aprobadas en la metodología del fabricante en el momento del otorgamiento, renovación y/o modificación del registro sanitario para los hemoderivados y sueros de origen animal según Farmacopea. En tal caso, de acuerdo al tamaño del lote las unidades para la realización de la prueba de esterilidad serán: Menor de 100 = 10% o 4 unidades; De 100 a 500= 10 Unidades; Mayor de 500= 2% del lote o 20 unidades lo que resulte menor (10 Unidades para soluciones parenterales de gran volumen).

*** Para los hemoderivados que hayan cumplido con la realización de la prueba de esterilidad anual, enviarán para análisis únicamente 9 unidades del lote para la realización de los ensayos correspondientes.

5. RADICACIÓN DE DOCUMENTACIÓN Y MUESTRAS PARA LIBERACIÓN DE LOTE

El oficio remitido se debe dirigir al Jefe de la Oficina de Laboratorios y Control de Calidad del Invima o al Coordinador del Grupo Laboratorio de Productos Biológicos y debe incluir: Descripción detallada de la muestra (Nombre comercial, presentación, concentración, contenido, principio activo, número de lote, unidades producidas, fecha de vencimiento, registro sanitario, fabricante, dosis a importar, dosis producidas, etc.) y en el asunto debe referenciarse si es liberación por análisis y/o por documentación o si es una importación de unidades adicionales.

Es importante referenciar en el oficio el correo actualizado del cliente al cual deben remitirse los resultados, ya que estos serán enviados automáticamente por la plataforma del Invima.

La radicación de la documentación y/o las muestras se debe realizar por parte del cliente en los canales de comunicación dispuestos por el Invima, de la siguiente manera:

Liberación documental: Protocolo resumido de producción (según numeral 1 y 2), recibo de cancelación de la tarifa correspondiente y/o pago PSE y el oficio remitido.

Liberación por análisis de muestras: Protocolo resumido de producción (según numeral 1 y 2), recibo de cancelación de la tarifa correspondiente y/o pago PSE y el oficio remitido. Una vez radicado entregar las muestras en el Grupo Laboratorio de Productos Biológicos, acompañada de una copia del oficio con el número de radicado, junto con el recibo de cancelación y/o pago PSE de la tarifa correspondiente.

La entrega de las muestras se realizará en el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos del Invima, en la siguiente dirección Calle 26 No. 51-20 Bloque 2, Primer Piso Bogotá, en el horario de Lunes a Viernes 8:00 a.m. – 4:00 p.m. jornada continua. En casos excepcionales los horarios y días pueden variar.



6. TARIFAS

Los servicios de liberación de lote que presta el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos, tendrán las siguientes tarifas, de acuerdo a la Resolución vigente publicada en la página web del Invima.

Para ingresar al Manual tarifario, se encuentra disponible en:

<https://www.invima.gov.co/en/tarifas>

Nota 4: La importación de unidades adicionales tiene la tarifa código 4088-1 que corresponde a la Liberación de lote por documentación de hemoderivados, vacunas y sueros de origen animal.

7. TIEMPO PARA EMISIÓN DE LOS CERTIFICADOS DE LIBERACIÓN DE LOTE:

- Cuando la liberación del lote se realiza por documentación, el Laboratorio tiene un plazo de veintitrés (23) días hábiles para emitir el certificado de liberación de lote, esto aplica tanto para los importadores privados, así como también para aquellos productos provenientes del Fondo Rotatorio.
- Cuando la liberación de lote involucre la realización de análisis, el Laboratorio tiene un plazo de cuarenta y cinco (45) días hábiles a partir de la recepción de las muestras para emitir el certificado de liberación de lote, esto aplica tanto para los importadores privados como también para aquellos productos provenientes del Fondo Rotatorio.
- Cuando la liberación de lote se realice por documentación y sea una importación adicional, el Laboratorio tiene un plazo de diez (10) días hábiles para emitir el certificado de liberación de lote.
- Cuando la liberación se realice por vía simplificada o rápida, el laboratorio tiene un plazo de cinco (5) días hábiles para emitir el certificado de liberación de lote.

Nota 5. Cuando el Laboratorio haga un requerimiento a un productor o comercializador sobre un producto (vacuna, sueros de origen animal, hemoderivados) sometido a liberación de lote, requerirá al interesado, quien, contará con un término de un (1) mes contado a partir de la fecha de comunicación del requerimiento para que allegue la información faltante. Si dentro de este plazo, el interesado no allega la información, se entenderá que desiste de la solicitud ante lo cual el Invima o la autoridad delegada, procederá a declarar el desistimiento de la petición y el archivo del trámite de liberación de lote o según corresponda.

Cuando se dé respuesta al requerimiento, esta información debe venir acompañada de un oficio, dando alcance al radicado inicial. Para este caso, el tiempo para la liberación de lote (numeral 7) rige desde el momento en que se alleguen los documentos faltantes y los requerimientos sean subsanados satisfactoriamente.



8. PUBLICACIÓN LIBERACIÓN DE LOTE

En la página web del Invima se publican mensualmente los lotes de productos biológicos liberados, los cuales se visualizan ingresando al siguiente link:

<https://www.invima.gov.co/web/guest/biologicos-y-de-sintesis-quimica>

y posteriormente Ingrese a Medicamentos y productos biológicos, Autorización de comercialización, registros sanitarios de medicamentos biológicos, establecimientos y listados, acordeón Liberación de lotes de vacunas, hemoderivados y sueros de origen animal.

9. CASOS EXCEPCIONALES

En los siguientes casos se hace obligatoria la liberación de lote de productos biológicos (vacunas, sueros de origen animal y hemoderivados) por análisis, sin tener en cuenta los lotes que haya sometido a liberación el distribuidor y/o comercializador a la fecha:

- Cuando se observen desviaciones de un producto en los respectivos registros de “Control de Tendencia de Producto”, y se encuentren por fuera de los límites documentados o aprobados en el registro Sanitario, se deben solicitar muestras al productor o comercializador para realizar los ensayos pertinentes al lote en cuestión.
- Cuando el producto haya suscitado un informe o una investigación de un evento adverso grave comprobado asociado a la vacuna o ESAVI, se deben liberar por análisis los siguientes dos (2) lotes del producto a comercializar en el país.
- Cuando exista una alerta a nivel mundial que comprometan la calidad del producto, el Invima debe establecer, con base en el riesgo del producto, la cantidad de lotes a ser sometidos a liberación por análisis.
- Cuando se hayan realizado modificaciones en el registro sanitario de alguna especificación que pueda afectar la calidad del producto debido a cambios en el proceso de fabricación, sitio de fabricación, cambio de una técnica analítica para el control de calidad a producto final, o cuando se observen no conformidades mayores en el proceso de auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura o Buenas Prácticas de Laboratorio.

10. NOTIFICACIÓN DE NO CUMPLIMIENTO

Cuando un producto sea NO CONFORME con alguno de los parámetros de calidad, tiempo de vida útil o los artes de empaque primario o secundario aprobados por registro sanitario, entre otros, no se emite el certificado de liberación.



Se envía una notificación según formato “Notificación de no cumplimiento” que describe las razones del no cumplimiento, a esta notificación se le asigna el mismo número consecutivo asignado a la muestra o protocolo por el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos. Este formato diligenciado se envía con un oficio al interesado y a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos con copia al Grupo de articulación y apoyo técnico para que realice la solicitud de Inspección Vigilancia y Control a la Dirección de Operaciones Sanitarias.

El oficio enviado al cliente con la Notificación de no cumplimiento de calidad contiene un enunciado donde se solicita al cliente el envío al Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos por correo electrónico o en físico la respectiva acta de destrucción del lote no liberado (si aplica)

En los casos en que los resultados de la evaluación de las muestras y de la documentación allegada no sean satisfactorios, el Titular del registro sanitario, productor o importador de vacunas, sueros de origen animal, hemoderivados que se importen o produzcan en el país, no puede comercializar el lote en Colombia, so pena de las sanciones a que haya lugar.

11. ANULACIÓN DEL CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE

Cuando un lote esté conforme con los requisitos de calidad y tenga certificado de liberación de lote emitido por el Invima, presente inconvenientes tales como reporte confirmado de ESAVI (Eventos Supuestamente Atribuidos a Vacunación o Inmunización), medidas sanitarias tomadas como resultado de actividades de Inspección, Vigilancia y Control, alerta sanitaria a nivel mundial que den lugar al retiro de un lote del mercado y/o porque el productor, distribuidor y/o comercializador informa que ya no van a importar el lote previamente liberado, el Laboratorio de Productos Biológicos emitirá una anulación del certificado de liberación emitido, mediante el formato “Anulación de Certificado de Liberación de Lote”, con el fin de comunicar oficialmente al interesado que el certificado de liberación de lote emitido ha sido anulado y no puede comercializarlo o continuar comercializándolo. Este formato diligenciado se envía con un oficio al interesado.

El oficio enviado al cliente con la Anulación del Certificado de Liberación de Lote contendrá un enunciado donde se solicita al cliente el envío al Laboratorio de Productos Biológicos por correo electrónico o en físico la respectiva acta de destrucción del lote no liberado (si aplica).

12. CORRECCIÓN CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE

Cuando un Certificado de Liberación de Lote ya enviado al cliente, deba ser corregido en alguno de los ítems referenciados en éste, el Laboratorio procede a emitir un nuevo Certificado de Liberación junto con un oficio remisorio aclarando el motivo de la corrección, de tal forma, que una vez el cliente allegue al Laboratorio el Certificado de Liberación



original a corregir, se le envía el Certificado de Liberación corregido junto con el oficio remisario incluyendo la siguiente nota: “Este certificado reemplaza y deja sin efecto alguno el certificado anterior, en consecuencia, el Invima no se hace responsable por la utilización indebida, ilícita o anormal que se le dé al certificado anterior”.

Nota 6: No se aceptará solicitud de corrección de las unidades a comercializar de un producto liberado y publicado en la página del Invima, por lo anterior, el cliente debe someter las unidades faltantes como una importación adicional, por lo tanto, debe seguir todo el procedimiento de liberación de lote.

13. EMISIÓN CERTIFICADO EXCEPCIONAL DE LIBERACIÓN DE LOTE

Para aquellos productos a los cuales el Gobierno o el Invima decreta algún tratamiento especial por requerimientos internos y no se cumplan ciertos requisitos como Buenas Prácticas de Manufactura o que no cuente con Registro Sanitario, entre otros, se le aplica el “Certificado de Liberación de Lote Excepcional para Productos Biológicos”, el cual autorizará su comercialización para el territorio colombiano por urgencia manifiesta.

14. EXENCIÓN DE LIBERACIÓN DE LOTE

Las siguientes son las situaciones y los criterios relacionados con la exención de la liberación de lotes de una vacuna, sueros de origen animal y hemoderivado:

14.1 Exención de la liberación de lotes para donaciones

La exención de liberación de lote aplica para aquellos productos que sean donados por motivo de situaciones de desastre, por el cual se declara el estado de emergencia económica, social y ecológica por razón de grave calamidad pública, sin embargo, el Invima puede, cuando lo considere pertinente, verificar la calidad de las vacunas, sueros de origen animal y hemoderivados, cuya donación haya sido autorizada. En todos los casos, se realizará para estos biológicos, evaluación documental como mínimo y cuando el Laboratorio lo requiera podrá solicitar información adicional y/o muestras para el análisis de control de calidad.

14.2 Exención de la liberación de lotes para vital no disponible

De acuerdo al decreto 481 de 2004 “*Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país*”, un Medicamento vital no disponible es un medicamento indispensable e irremplazable necesario para salvaguardar la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes y que por condiciones de baja rentabilidad en su comercialización, no se encuentra disponible en el país o las cantidades no son suficientes, por tales motivos, le aplica la exención de liberación de lote, sin embargo, el Invima cuando lo considere pertinente, puede verificar la calidad de las



vacunas, sueros de origen animal y hemoderivados clasificados como vital no disponible. Se realizará para estos biológicos, evaluación documental como mínimo y cuando el Laboratorio lo requiera podrá solicitar información adicional y/o muestras para el análisis de control de calidad.

14.3 Exención de la liberación de lotes por emergencia sanitaria

La exención de liberación de lote aplica para aquellos productos a los cuales el gobierno decreta emergencia sanitaria en casos como emergencia inercial, pandemias, entre otros.

Sin embargo, el Invima cuando lo considere pertinente, puede verificar la calidad de las vacunas, sueros de origen animal y hemoderivados clasificados como vital no disponible. Se realizará para estos biológicos, evaluación documental como mínimo y cuando el Laboratorio lo requiera podrá solicitar información adicional y/o muestras para el análisis de control de calidad.

Para todos los productos exentos, su comercialización no estará condicionada al concepto emitido por el Grupo de Laboratorio de Productos Biológicos, sin embargo, si durante el proceso de evaluación se encuentra alguna inconsistencia que afecten la calidad del producto podrán tomarse las medidas regulatorias a que haya a lugar.

15. LIBERACIÓN DE LOTE SIMPLIFICADA O VÍA RÁPIDA

La liberación de lote para algunos productos de importación se realizará máximo en 5 días hábiles y se revisará como mínimo el Certificado de Liberación de Lotes emitido por la ARN o la justificación si hubiese exención, el Certificado de análisis del producto y el protocolo resumido de producción.

Esta liberación aplicará en casos excepcionales como desabastecimiento del producto en el país, prevención de riesgos inminentes a la Salud Pública, vida útil corta del producto, entre otros

16. AGOTAMIENTO DE UNIDADES DE PRODUCTOS

Cuando el distribuidor y/o comercializador solicita por alguna circunstancia agotamiento de unidades de un producto a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, no debe someter a liberación de lote el producto hasta que el Invima no emita el acto administrativo autorizando el agotamiento para dicho biológico, con su respectivo lote y cantidad, en este sentido el distribuidor y/o comercializador solo radicará las solicitudes de liberación de acuerdo a lo referenciado en dicho acto. Por último, si existe más de un acto administrativo para un mismo lote, cada sometimiento a liberación corresponderá a un acto administrativo, teniendo en cuenta la cantidad de unidades autorizadas en cada resolución, en este



sentido, a partir de la segunda resolución de un mismo lote se considerará importación adicional.

17. ANALISIS DE TENDENCIA DE CALIDAD

La evaluación de la consistencia lote a lote hace parte del proceso de evaluación del protocolo resumido de producción para liberación. Cuando se observe un resultado del producto evaluado que presente una tendencia atípica con respecto a los resultados de otros lotes recolectados a través del tiempo, se solicitará al distribuidor y/o comercializador información técnica emitida directamente por el fabricante y/o muestras adicionales para ser analizada por el Laboratorio.

Dentro de la información técnica a solicitar se encuentra entre otras:

- Reporte de producto biológico anual: Número de lotes que no cumplieron con la especificación, lotes que fueron rechazados durante el proceso de producción con las investigaciones y ensayos llevados a cabo, revisión de todos los cambios realizados en el proceso o en los métodos de análisis, investigaciones de las desviaciones críticas con las respectivas soluciones y las acciones correctivas realizadas, entre otros.
- Métodos de ensayo: Frecuencia de los reensayos debido a los fuera de especificación con su respectivo estudio y aclaración que explique las razones de los reensayos.
- Reportes: ESAVIs recibidos por el productor atribuidos a la calidad del producto, recogidas de producto con su respectiva explicación y acciones ejecutadas.

En caso de que se soliciten muestras como resultado del análisis de la tendencia del producto biológico su liberación está condicionada a los resultados de análisis de control de calidad.

Actualizado: 2022-08-30