

## 1. OBJETIVO

Establecer las pautas para realizar las visitas de certificación o ampliación de Buenas Prácticas de Elaboración para los establecimientos que deseen realizar preparaciones magistrales no estériles a base

## 2. ALCANCE

Esta guía aplica para aquellos establecimientos interesados en certificar o ampliar la certificación en Buenas Prácticas de Elaboración para realizar preparaciones magistrales no estériles a base de derivar

## 3. DOCUMENTOS DE REFERENCIA / MARCO LEGAL O NORMATIVO

- [Ley 1787 de 2016](#) "Por medio de la cual se reglamenta el Acto Legislativo 02 de 2009."
- [Decreto 549 del 2001](#), "Por el cual se establece el procedimiento para la obtención del Certificado de Cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura por parte de los laboratorios fabricantes d
- [Decreto 780 del 2016](#), "Por medio del cual se expide el Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social" - capítulo 10 Droguerías y Servicio Farmacéutico
- [Resolución 2892 de 2017](#) "Por medio de la cual se expide reglamentación técnica asociada al otorgamiento de la licencia para la producción y fabricación de derivados de Cannabis."
- [Resolución 444 del 2008](#) "Por la cual se adopta el instrumento de verificación de cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración de preparaciones magistrales y se dictan otras disposiciones"
- [Decreto 613 de 2017](#) "Por el cual se reglamenta la Ley 1787 de 2016 Y se subroga el Título 11 de la Parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, en relación con el acceso seguro e informado al usc
- [Resolución 1403 del 2007](#) "Por la cual se determina el Modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el Manual de Condiciones Esenciales y Procedimientos y se dictan otras disposiciones"

## 4. REQUISITOS GENERALES

### PROCEDIMIENTO PARA SOLICITAR LA VISITA DE CERTIFICACIÓN:

a. La entidad verificará que el solicitante cumpla con:

- Estar inscrito en la Cámara de Comercio como persona jurídica o persona natural en los casos que aplique.
- Poder general o especial en los casos que la solicitud no la haga directamente el representante legal de la sociedad solicitante.

b. Documentos:

- [FORMATO SOLICITUD DE TRÁMITES \(VISITAS, CERTIFICACIONES Y CERTIFICADOS\) \(ASS-AYC-FM033\)](#)
- [FORMATO LISTA DE VERIFICACIÓN DE NOTIFICACIÓN DE CAMBIO DE LAS CONDICIONES CERTIFICADAS Y NOTIFICACIÓN DE PROVEEDOR / IMPORTADOR DE PRINCIPIO PRODUCTOS BIOLÓGICOS DEL INVIMA \(ASS-AYC-FM047\)](#).
- Recibo de consignación o comprobante de pago electrónico: 1 Copia(s) al carbón, copia de transferencia electrónica o el certificado emitido por el área de tesorería del INVIMA
- Vínculo del Director Técnico (Q.F.) con la empresa.
- Instrumento de Verificación de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración, acogido mediante Resolución 0444 de 2008 debidamente diligenciado.

### GENERALIDADES DE LA AMPLIACIÓN Y CERTIFICACIÓN DE BPE – CANNABIS

- Las preparaciones magistrales provenientes de derivados de cannabis, solo serán aceptables para formas farmacéuticas No Estériles.
- El concepto de Buenas Prácticas de Elaboración se dará de manera específica por forma farmacéutica acorde a productos No estériles. Ejemplo: Líquidos (soluciones, suspensiones y en supositorios), Sólidos (cápsulas, tabletas, polvos).
- Se emitirá resolución que otorgue la Certificación de cumplimiento de BPE que incluya la elaboración de magistrales no estériles a base de derivados de cannabis, dando cumplimiento además a la Resolución 444 de 2008.
- La materia prima (derivado de cannabis) para las preparaciones magistrales sólo puede ser proveída por personas naturales o jurídicas que tengan licencia de fabricación de derivados de cannabis Colombia, en el marco de los cupos otorgados para cannabis psicoactivo o licencia de cultivo de plantas de cannabis no psicoactivo en la modalidad de fabricación de derivados. La cual debe contar lote.
- Las preparaciones magistrales deben realizarse por paciente bajo fórmula médica y será de dispensación inmediata, en ningún caso se aceptará elaboración de magistrales sin la fórmula médica elaborada para un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención técnica de variada complejidad. En razón de lo anterior, mantener un stock (Conjunto de mercancías o productos comercialización) no está autorizado.
- Las materias primas utilizadas para las preparaciones de magistrales derivados de cannabis deben contar con los certificados de análisis y fichas técnicas por parte del proveedor.

### ¿Qué se requiere de estos magistrales?:

- Que exista evidencia de uso en estudios clínicos publicados de las preparaciones con derivados de Cannabis y sus respectivas concentraciones de metabolitos asociados con el efecto terapéutico correspondiente. En condiciones diferentes a las aquí mencionadas, las preparaciones magistrales con derivados de cannabis deberán dar cumplimiento a la normatividad vigente para estudios clínicos.
- Protocolos de elaboración de la preparación magistral y control de calidad (de la materia prima derivado de cannabis y producto terminado).
- Los derivados de Cannabis psicoactivo que sean empleados como materia prima para la elaboración de las preparaciones magistrales, deben haber sido obtenidos en ejercicio de un cupo aprobado favorable por parte del FNE, de conformidad con el artículo 27 de la Resolución 2892 de 2017.
- Los derivados de cannabis no psicoactivo que sean empleados como materia prima para la elaboración de preparaciones magistrales deben provenir de licenciatarios de cultivo de cannabis no psicoactivo.
- Cannabis psicoactivo: El establecimiento que elabore preparaciones magistrales a partir de derivados de Cannabis no requiere licencia de fabricación de derivados de cannabis a menos que produzca los derivados caso en el cual deberá sujetarse a las disposiciones normativas de la licencia.
- Cannabis no psicoactivo: El establecimiento que elabore preparaciones magistrales a partir de derivados de Cannabis no psicoactivo no requiere licencia de cultivo a menos que produzca los derivados caso en el cual deberá sujetarse a las disposiciones normativas de la licencia.

### PUNTOS A VERIFICAR EN LAS VISITAS DE AMPLIACIÓN Y/O CERTIFICACIÓN DE BPE.

Durante la visita de ampliación y/o certificación se seguirá lo establecido en las Resoluciones 1403 del 2007 y 0444 del 2008 y farmacopeas vigentes y demás adicionales a la normatividad citada en magistrales que se elaboren, el Invima podrá solicitar los siguientes soportes:

- Certificado de calidad del proveedor.
- Materias Primas (Derivados de cannabis): El establecimiento interesado en la certificación o en la ampliación deberá garantizar que las materias primas cumplan con las especificaciones establecidas en las disposiciones en cuanto a: Identificaciones y concentraciones de tetrahidrocannabinol (THC) cannabidiol (CBD) y cannabinoles (CBN), además de lo reglamentario según farmacopeas oficiales farmacéuticas.
- Los certificados emitidos por el proveedor deberán contar con ensayos establecidos para derivados de material vegetal: pruebas de autenticidad (caracterización organoléptica, identificación físico-químicas que garanticen pureza e integridad incluyendo identificación mediante perfil cromatográfico, metales pesados según recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (C contenido de tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) y cannabinoles (CBN) con sus respectivos límites de aceptación, pesticidas y ensayos microbiológicos. Los límites microbianos deberán ser de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud para materiales de origen botánico.
- La materia prima (Derivado de cannabis), debe ser aprobada por el establecimiento objeto de certificación, para lo cual cada establecimiento debe definir las pruebas mínimas que se deben realizar (ej: verificación organoléptica, densidad, viscosidad, identidad, cromatografía en capa fina, entre otras). Deberán contar con adecuadas condiciones de almacenamiento que eviten la degradación de la materia prima.
- Para el producto terminado (Preparación Magistral) se debe contar con el soporte respectivo para asignar la fecha límite de uso del preparado magistral bajo las condiciones de almacenamiento en las que se incluye estudios reales en diferentes tiempos con mínimo 3 preparaciones distintas y/o soporte bibliográfico de estabilidad de formulaciones análogas (mismo material de envase, formulación y condiciones de almacenamiento). La identificación y determinación de las concentraciones de tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) y cannabinoles (CBN) para determinar la posología como lo indica el parágrafo 1 c de 2017, control microbiológico, así como las pruebas propias para cada forma farmacéutica indicadas en la farmacopea americana - USP (capítulo 1163 y demás que apliquen). Se podrá espacios cuando se lleve un registro histórico de análisis de control de calidad y cumplimiento de especificaciones, en este caso los proveedores de derivados de cannabis y de servicios de control de calidad magistral incluyendo auditorías in situ y se establezca la confiabilidad de dichos análisis mediante una comprobación periódica de los resultados de las pruebas efectuadas. En caso que, se produzcan resultados correctivos y volver a análisis riguroso de tal manera que se garantice la calidad del producto terminado, este proceso deberá estar definido procedimentalmente y justificado con base a un soporte, el cual será verificado como parte de la certificación.
- Con el fin de realizar la cuantificación de metabolitos en el producto magistral, se deberá contar con la respectiva validación de la metodología analítica que soporten dichos análisis, los cuales deben ser validados.
- Deben contar con utensilios exclusivos dedicados e identificados para estas preparaciones, los equipos y las áreas de magistrales pueden ser compartidas con magistrales de medicamentos; las áreas de preparación siempre que se realice una limpieza exhaustiva.
- Durante la auditoría se retará el proceso de producción de la preparación de magistral de derivados de cannabis por cada una de las formas farmacéuticas y de acuerdo con la fórmula maestra esta



- Procedimiento de elaboración de la preparación magistral de control de calidad de las materias primas y producto terminado.
- Se verificarán las condiciones locativas, flujos de personal, materiales y condiciones ambientales que garanticen la no contaminación de las preparaciones magistrales derivadas de cannabis de acuerdo a la guía y farmacopeas vigentes.
- Se deben presentar las formulas maestras por cada una de las formas farmacéuticas, según lo establecido en el capítulo 795 de la Farmacopea Americana.
- Se debe presentar información sobre la trazabilidad e identificación de las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud y pacientes hospitalizados y/o ambulatorios, en donde serán comercializadas desde la central de mezclas o establecimiento y como parte del sistema de distribución de medicamentos en dosis unitaria (convenios o contratos)

Ejemplo del concepto para magistrales de cannabis:

NO ESTÉRILES	
PROCESO O ACTIVIDAD	FORMAS FARMACÉUTICAS
Preparaciones Magistrales (Derivados de Cannabis)	Líquidos (soluciones orales o tópicas, suspensiones, emulsiones), Semisólidos (Cremas, Ungüentos, Geles, óvulos, supositorios), Sólidos (capsulas, tabletas, polvos). Otros acordes a la Resolución 3028 de 2008 para productos no estériles

**NOTA ACLARATORIA:**

Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoría, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal, proveedores contratados para la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o modificaciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a las que haya lugar.

Si se cambia el proveedor de extractos de cannabis se debe informar al Invima junto con las licencias de autorización para que se verifique si requiere o no visita de ampliación.

**DEFINICIONES**

**Cannabis:** Sumidades, floridas o con fruto, de la planta de cannabis (a excepción de las semillas y las hojas no unidas a las sumidades) de las cuales no se ha extraído la resina, cualquiera que sea el nombre con que sea denominada, floridas o con fruto de la planta de cannabis cuyo contenido de tetrahidrocannabinol (THC) es igual o superior al 1 % en peso seco.

**Cannabis no psicoactivo:** La planta (SIC), sumidades, floridas o con fruto, de la planta de cannabis cuyo contenido de tetrahidrocannabinol (THC) es inferior a 1% en peso seco. REF: Decreto 780 de 2016, artículo 2

**Cannabis psicoactivo:** Sumidades, floridas o con fruto, de la planta de cannabis (a excepción de las semillas y las hojas no unidas a las sumidades) de las cuales no se ha extraído la resina, cualquiera que sea el nombre con que sea denominada, floridas o con fruto de la planta de cannabis cuyo contenido de tetrahidrocannabinol (THC) es igual o superior al 1% en peso seco. REF: Decreto 780 de 2016, artículo 2.8.11.1.3

**Derivados de cannabis no psicoactivo:** Aceites, resina, tintura, extractos y preparados obtenidos a partir del cannabis, cuyo contenido de THC es inferior al 1% en peso seco. REF: Decreto 780 de 2016, artículo 2.

**Derivados de cannabis psicoactivo:** Aceites, resina, tintura, extractos y preparados obtenidos a partir del cannabis, cuyo contenido de THC iguala o supera el uno por ciento (1%) en peso seco. REF: Decreto 780 de 2016, artículo 2.

**Estabilidad:** Capacidad de un producto biológico o un medicamento de permanecer dentro de las especificaciones de calidad establecidas, en el envase que lo contiene durante su periodo de vida útil. Ref: NORMA Oficial Mexicana NOM-EM-001-SENER-2010, especificaciones de calidad de los medicamentos biológicos, México, D.F., páginas 4-7 Aptitud de un principio activo o de un medicamento, de mantener en el tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones establecidas, en relación a su identidad física. REF: Decreto 677 de 1995, artículo 2.

**Farmacovigilancia:** Es la ciencia y actividades relacionadas con la detección, evaluación, entendimiento y prevención de los eventos adversos o cualquier otro problema relacionado con medicamentos. REF1: MINISTERIO DE SALUD. Decreto 1782 de 2014. [En línea] <https://www.invima.gov.co/images/pdf/normatividad/medicamentos/decretos/DECRETO%201782%20DEL%2018%20DE%20SEPTIEMBRE%20DE%202014.pdf> REF2: Resolución 1403 de 2007. Capítulo I numeral 2 Definiciones.

**Forma farmacéutica:** Forma o estado físico en la cual se prepara un producto para facilitar su fraccionamiento, dosificación, administración o empleo. REF: MINISTERIO DE SALUD. Decreto 1782 de 2014. [En línea] <https://www.invima.gov.co/images/pdf/normatividad/medicamentos/decretos/DECRETO%201782%20DEL%2018%20DE%20SEPTIEMBRE%20DE%202014.pdf> REF: Resolución 1403 de 2007. Capítulo I numeral 2 Definiciones.

**Indicaciones:** Estados patológicos o padecimientos a los cuales se aplica un medicamento. REF1: Ministerio de Salud. Decreto 677 de 1995. REF2: Resolución 1403 de 2007. Capítulo I numeral 2 Definiciones.

**Interacciones:** Influencia de un medicamento, alimento u otra sustancia sobre el comportamiento o la eficacia de otro medicamento. REF: Resolución 1403 de 2007. Capítulo I numeral 2 Definiciones.

**Materia prima:** Cualquier ingrediente utilizado en la producción de un medicamento incluyendo aquellos que no se encuentren presentes en el producto final. REF: NORMA Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SENER-2010, especificaciones de calidad de los medicamentos biológicos, México, D.F., páginas 4-7 Aptitud de un principio activo o de un medicamento, de mantener en el tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones establecidas, en relación a su identidad física. REF: Decreto 677 de 1995, artículo 2.

**Medicamento:** Es aquel preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento o curación de una enfermedad. REF: Decreto 677 de 1995, artículo 2.

**Preparación magistral:** Es el preparado o producto farmacéutico elaborado por un Químico Farmacéutico para atender una prescripción médica, de un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención farmacéutica. REF: artículo 2.5.3.10.3 del Decreto Único Reglamentario 780 de 2016

**Producto terminado para uso nacional:** Se considera producto terminado a aquella preparación obtenida a partir de un derivado de cannabis, que vaya a ser comercializado o distribuido como un producto de consumo humano terminado con cannabis psicoactivo sólo podrá tener fines médicos, y en el caso de productos terminados con cannabis no psicoactivo no hay restricciones de uso. Al ser un producto terminado pierde su naturaleza de preparación magistral ser elaborada en establecimiento que cuente con Certificación de Buenas Prácticas de Elaboración (BPE) otorgada por el INVIMA, de tal forma que se garantice su calidad, seguridad y eficacia. REF: Resolución 1403 de 2007. Capítulo I numeral 2 Definiciones.

**Seguridad:** Es la característica de un medicamento según la cual puede usarse sin mayores posibilidades de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es una característica relativa. Ref: característica de un dispositivo médico, que permite su uso sin mayores posibilidades de causar efectos adversos. Se ha aceptado comúnmente que la seguridad es la ausencia de riesgo. Además de lo anterior, se recurre a la seguridad real, y la percepción de seguridad. A la primera se le ha llamado simplemente seguridad, y a la segunda tranquilidad. De hecho en tratados sobre ciencia policial (Cuerpo de conocimientos muy referencia moralidad y la ecología, (que incluye la salubridad pública), son las llamadas cuatro (4) categorías de las convivencia. LONDOÑO CARDENAS, Fabio Arturo, Introducción a la filosofía policial. Ed. Bogotá, Editorial Policía Nacional de Colombia, 2010.

**Trazabilidad:** Sistema de organización de la información, que permite seguir la ruta de los materiales, objetos, envases y equipamientos con los cuales está en contacto; desde el origen de la cadena de abastecimiento hasta el destino final. Capacidad para seguir la historia, la aplicación o localización de todo aquello que está en consideración en un medicamento, especialmente lo relacionado con el origen de los materiales, el proceso de elaboración y la elaboración. REF: Resolución 1403 de 2007. Capítulo I numeral 2 Definiciones.

**Uso adecuado de medicamentos:** Es el proceso continuo, estructurado y diseñado por el Estado, que será desarrollado e implementado por cada institución, y que busca asegurar que los medicamentos sean usados de acuerdo a las indicaciones. REF: artículo 2.5.3.10.3 del Decreto Único Reglamentario 780 de 2016

**CONTROL DE CAMBIOS**

Versión	Fecha	Usuario	
1	31/05/2021	Mary Jazmin Luengas Moreno	Se solicita un documento para la materia prima derivado de los extractos. Se solicita en la normatividad para este tipo de usuarios la modificación de almacenamiento y otras.

ELABORÓ	REVISÓ
---------	--------

<p>Liliana Silvia Patricia Alvarez Espejo <b>Profesional Universitario Grupo Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos</b> Tatiana Janeth Medina Camargo <b>Profesional Especializado Grupo Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos</b></p> <p>Fecha de elaboración: 15/06/2021</p>	<p>Eldy Yohana Neira Preciado <b>Coordinador Grupo Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos</b> Jeisson David Martinez Pinzón <b>Profesional Especializado Grupo Sistemas de Gestión Integrado</b></p> <p>Fecha de revisión: 17/06/2021</p>	<p>Guillermo Jose Perez Bl <b>Director de Cosméticos Doméstica</b></p> <p>Fecha de aprobación:</p>
---	---	--

Este documento ha sido visto 17 veces

Copia no controlada