

	LABORATORIOS INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA	CÓDIGO:	PO02-SA-LABS-F005
		VERSIÓN:	04
	PORTAFOLIO DE SERVICIOS	VIGENTE:	2020-08-24

1. DATOS DEL LABORATORIO

GRUPO LABORATORIO:	Productos Biológicos
CONTACTO:	Coordinadora Grupo Laboratorio de Productos Biológicos- Diana Lucía Mesa Lautero
UBICACIÓN:	Av. Calle 26 No. 51-20 Bloque 2, Primer Piso, Bogotá D.C., - Sede C.A.N.
TELÉFONO:	PBX 2948700 Extensión 3646
CORREO ELECTRÓNICO:	dmesal@invima.gov.co
WEB:	www.invima.gov.co
FECHA DE ACTUALIZACIÓN (año-mes-día)	2020-08-26

2. ALCANCE

Realizar las pruebas analíticas requeridas y/o la evaluación del protocolo resumido de producción a los productos biológicos producidos y/o comercializados en el país, con el fin de realizar el control de calidad para liberación de lote, renovación, modificación u obtención de registro sanitario, en el Laboratorio de Productos Biológicos, con base en los programas de inspección, vigilancia y control, requerimientos de las direcciones misionales del Invima y solicitudes de clientes externos.

3. SERVICIOS QUE PRESTA EL LABORATORIO

A continuación, se relacionan los ensayos que el grupo laboratorio está en la capacidad de realizar previa verificación de sus métodos y recursos para su correcta ejecución, con el fin de garantizar la validez de sus resultados:

ENSAYOS

SUSTANCIA, MATERIAL, ELEMENTO O PRODUCTO A ENSAYAR	ENSAYO	TÉCNICA	INTERVALO DE MEDICIÓN	DOCUMENTO NORMATIVO	TIEMPO DE RESPUESTA EN DIAS HÁBILES O DIAS CALENDARIO(**)
Hemoderivados	*Prueba de Determinación de Potencia de factor VIII en hemoderivados	Cromogénico	0 UI/mL a 1,5 UI/mL	European Pharmacopoeia 9.0. (2017). Volumen I, 2.7.4 Assay of Human Coagulation Factor VIII y Volumen II 07/2013: 0275 Human Coagulation Factor VIII.	45 días hábiles
Hemoderivados	Prueba de Determinación de potencia de factor IX en hemoderivados	Coagulométrico	80% - 125% de la potencia estimada y/o rango del productor	European Pharmacopoeia 9.0 (2017) Volume I. 2.7.11. Assay of Human Coagulation Factor IX. P. 259 European Pharmacopoeia 9.0 (2017) Volume II. 01/2011:1223 Human Coagulation Factor IX. 2674-2675	45 días hábiles
Hemoderivados	Prueba de Determinación de potencia de factor von Willebrand en hemoderivados	Actividad Cofactor Ristocetina	Principio activo Factor von Willebrand: 80% - 120% de la potencia estimada y/o rango del productor Principio activo Factor VIII: 60%-140% de la potencia estimada y/o rango del productor.	European Pharmacopoeia 9.0 (2017) Volume I. 07/2013:2298 Human Von Willebrand Factor. P. 268 European Pharmacopoeia 9.0 (2017) Volume II. 2.7.21 Assay of Human Coagulation Von Willebrand Factor P. 257-258	45 días hábiles
Hemoderivados	Determinación de la concentración de Fibrinógeno en Clottafact	Método de Clauss	11-19 g/L	Según productor	45 días hábiles
Hemoderivados	Distribución por tamaño molecular por HPLC	Cromatografía líquida de exclusión por tamaño.	Administración subcutánea e intramuscular: Porcentaje de monómeros y dímeros $\geq 85\%$ Polímeros y agregados $\leq 10\%$ Administración intravenosa: Porcentaje de monómeros y dímeros $\geq 90\%$ Polímeros y agregados $\leq 3\%$	European Pharmacopoeia 9.0 Volume II. 2017. Monografías "Human Normal Immunoglobulin for intravenous administration", "Human Normal Immunoglobulin for Intramuscular administration", "Human Normal Immunoglobulin for Subcutaneous administration" P. 2685-2691.	45 días hábiles

Hemoderivados	Determinación de proteínas por el método de Kjeldahl	Determinación del contenido de nitrógeno a través de la digestión con Ácido Sulfúrico. Método indirecto.	La concentración de proteínas depende de cada producto.	European Pharmacopoeia 9.0 Volume II. 2017. Monografía "Human Coagulation Factor IX" P. 2674-2675 European Pharmacopoeia 9.0 Volume II. 2017. Monografía "Human Coagulation Factor VIII" P. 2672-2673 European Pharmacopoeia 9.0 Volume II. 2017. Monografías "Human Normal Immunoglobulin for intravenous administration", "Human Normal Immunoglobulin for Intramuscular administration", "Human Normal Immunoglobulin for Subcutaneous administration" P. 2685-2691.	45 días hábiles
Hemoderivados y Vacunas	Determinación del contenido de proteína por el método de Bradford	Método Colorimétrico	La concentración de proteínas depende de la especificación de cada producto.	European Pharmacopoeia, versión Vigente. Pharmacopeia USP, versión vigente.	45 días hábiles
Hemoderivados y Vacunas	Determinación del contenido de proteína por el método de Lowry modificado	Método Colorimétrico	La concentración de proteínas depende de la especificación de cada producto.	European Pharmacopoeia, versión Vigente. Pharmacopeia USP, versión vigente.	45 días hábiles
Vacunas, Sueros de Origen Animal	* Prueba de Inocuidad para Vacunas y Sueros de Origen Animal	Inoculación intraperitoneal de ratones y cobayos	Inocuo / No Inocuo	Code of Federal Regulations 21 610.11 (2015); Pharmacopeia USP 42 NF37 <88> (2019); European Pharmacopoeia 9.0 (2017) Vol I: 2.6.9.	45 días hábiles
Vacunas, Sueros Antiofídicos y Hemoderivados	* Determinación de Osmolalidad	Medición del descenso del punto crioscópico	1 mOsm/kg a 2000 mOsm/kg	Pharmacopeia USP 42 NF37 <785> (2019); European Pharmacopoeia 9.0 (2017) Vol 1; 2.2.35.	45 días hábiles
Vacuna de Hepatitis B obtenida por ADN recombinante	* Prueba de Identidad para la Vacuna de Hepatitis B Obtenida por ADN Recombinante	Electroforesis en Gel de Poliacrilamida con Dodecil Sulfato de Sodio (SDS-PAGE) en condiciones denaturantes.	14.4 kDa a 94 kDa.	PO04-DS-603-P005 Prueba de Identidad para la vacuna de Hepatitis B obtenida por AND recombinante. Versión 08. Vigente 2019-06-10	45 días hábiles

Vacuna contra la Fiebre Amarilla	* Prueba de Potencia para la Vacuna contra la Fiebre Amarilla por el Método de Plaqueamiento	Plaqueamiento	$\geq 3.0 \text{ Log}_{10} \text{ UI/dosis}$	World Health Organization. WHO Expert Committee on Biological Standardization, 46° Informe, Serie de Informes Técnicos 872 (Anexo 2 Requirements for Yellow Fever Vaccine Requirements for Biological Substances N° 3 revised 1995). Ginebra, Suiza, 1998.	45 días hábiles
Vacuna contra la Fiebre Amarilla	Prueba de Termoestabilidad de la Vacuna contra la Fiebre Amarilla	Plaqueamiento	$\leq 1.0 \text{ Log}_{10} \text{ UI}$	World Health Organization. WHO Expert Committee on Biological Standardization, 46° Informe, Serie de Informes Técnicos 872 (Anexo 2 Requirements for Yellow Fever Vaccine Requirements for Biological Substances N° 3 revised 1995). Ginebra, Suiza, 1998.	45 días hábiles
Vacuna contra Sarampión, Rubeola y Paperas (Triple Viral)	Prueba de Potencia para el virus de Sarampión	Por el método de cultivo celular, dosis infecciosa 50% (DICC ₅₀)	$\geq 10^{3.0} \text{ DICC}_{50}$	European Pharmacopoeia 9.0 Volume I. 2017. Measles, Mumps and Rubella Vaccine (Live). P. 952-953. European Pharmacopoeia 9.0 Volume I. 2017. Measles Vaccine (Live). P. 955-956. World Health Organization. Manual of laboratory methods for testing vaccines used in the WHO Expanded Programme on Immunization, 1997. WHO/VSQ/97.04. P. 79-92	45 días hábiles
Vacuna contra Sarampión, Rubeola y Paperas (Triple Viral)	Prueba de Potencia para el virus de Parotiditis	Por el método de cultivo celular, dosis infecciosa 50% (DICC ₅₀)	$\geq 10^{3.7} \text{ DICC}_{50}$	European Pharmacopoeia 9.0 Volume I. 2017. Measles, Mumps and Rubella Vaccine (Live). P. 952-953. European Pharmacopoeia 9.0 Volume I. 2017. Mumps Vaccine (Live). P. 959-960. World Health Organization. Manual of laboratory methods for testing vaccines used in the WHO Expanded Programme on Immunization, 1997. WHO/VSQ/97.04. P. 79-92.	45 días hábiles

<p>Vacuna contra Sarampión, Rubéola y Paperas (Triple Viral)</p>	<p>Prueba de Potencia para el virus de Rubeola</p>	<p>Por el método de cultivo celular, dosis infecciosa 50% (DICC₅₀)</p>	<p>≥ 10^{3.0} DICC₅₀</p>	<p>European Pharmacopoeia 9.0 Volume I. 2017. Measles, Mumps and Rubella Vaccine (Live). P. 952-953.</p> <p>European Pharmacopoeia 9.0 Volume I. 2017. Rubella Vaccine (Live). P. 981-982.</p> <p>World Health Organization. Manual of laboratory methods for testing vaccines used in the WHO Expanded Programme on Immunization, 1997. WHO/VSQ/97.04. P. 79-92</p>	<p>45 días hábiles</p>
<p>Vacuna B.C.G</p>	<p>Prueba de identidad para vacuna B.C.G</p>	<p>Coloración de Zielh Neelsen</p>	<p>El rango de medición no aplica porque el criterio se observa morfológicamente</p>	<p>European Pharmacopoeia 9.0 Vol I. 2017. BCG Vaccine, Freeze-Dried P. 895 - 896.</p> <p>Pharmacopoeia USP 40 NF 35 (2017); Vol 2. BCG Vaccine P. 3238 - 3239</p> <p>WHO Expert Committee on Biological Standardization 36 Report Technical Report Series 745. Annex 2 Requirements for dried BCG vaccine (Revised 1985). Serie de Informes Técnicos de la OMS, N° 771, 1988</p>	<p>45 días hábiles</p>
<p>Vacuna B.C.G</p>	<p>Prueba de Termoestabilidad para vacuna B.C.G liofilizada</p>	<p>Recuento en medio Löwenstein Jensen</p>	<p>Número de partículas cultivables Cepa Danesa: 3 millones por ml. Cepa Japonesa: 15 millones por ml. Depende de cada productor</p>	<p>European Pharmacopoeia 9.0 Vol I. 2017. BCG Vaccine, Freeze-Dried P. 895 - 896.</p> <p>Pharmacopoeia USP 40 NF 35 (2017); Vol 2. BCG Vaccine P. 3238 – 3239.</p> <p>WHO Expert Committee on Biological Standardization 36 Report Technical Report Series 745. Annex 2 Requirements for dried BCG vaccine (Revised 1985). Serie de Informes Técnicos de la OMS, N° 771, 1988</p>	<p>45 días hábiles</p>

Vacuna B.C.G	Prueba de Viabilidad para vacuna B.C.G liofilizada	Recuento en medio Löwenstein Jensen	Número de partículas cultivables Cepa Danesa: 3 millones por ml. Cepa Japonesa: 15 millones por ml. Depende de cada productor.	European Pharmacopoeia 9.0 Vol 1. 2017. BCG Vaccine, Freeze-Dried P. 895 - 896. Pharmacopoeia USP 40 NF 35 (2017); Vol 2. BCG Vaccine P. 3238 – 3239 WHO Expert Committee on Biological Standardization 36 Report Technical Report Series 745. Annex 2 Requirements for dried BCG vaccine (Revised 1985). Serie de Informes Técnicos de la OMS, N° 771, 1988	45 días hábiles
Vacuna Antirrábica Humana	Prueba de Potencia para la Vacuna Antirrábica Humana	Inmunización y desafío en biomodelos	≥ 2.5 UI por dosis humana	WHO Expert Committee on Biological Standardization 37 Report Technical Report Series 760 (1987). Annex 9 Requirements for rabies vaccine (Inactivated) for human use produced in continuous cell lines WHO Expert Committee on Biological Standardization 43 Report Technical Report Series 840 (1994). Annex 4 Requirements for rabies vaccine for human use (Revised 1992). Annex 5 Requirements for rabies vaccine (Inactivated) for human use produced in continuous cell lines (Revised 1992) WHO Expert Committee on Biological Standardization 56 Report Technical Report Series 941 (2007). Annex 2 Requirements for rabies vaccine for human use produced in cell substrate and embryonated eggs European Pharmacopoeia 9.0 Vol I. 2017. Rabies Vaccine for human use, P 976 - 977 -978. Pharmacopoeia USP 34 NF 29 (2011); Vol 3. Rabies Vaccine P. 4463 Laboratory Techniques in Rabies. F. X. Meslin, M.M. Kaplan, H. Koprowski. OMS. 1996. Capítulo 36 y 37	45 días hábiles

Sueros Antiofídicos líquidos o liofilizados	Electroforesis para Sueros Antiofídicos por SDS-PAGE	Electroforesis en Gel de Poliacrilamida con Sodio Dodecil Sulfato (SDS-PAGE) en condiciones denaturante.	El perfil electroforético depende de cada producto.	WHO Technical Report Series, No. 1004, Annex 5. Guidelines for the production, control and regulation of snake antivenom immunoglobulins. Año 2018. Páginas 316-320.	45 días hábiles
Venenos Ofídicos	Determinación de la dosis letal cincuenta (DL50) de venenos de serpientes	Dosis Letal cincuenta (DL50)	No Aplica porque cada pool de veneno de las serpientes tiene una letalidad diferente	WHO Technical Report Series, No. 1004, Annex 5. Guidelines for the production, control and regulation of snake antivenom immunoglobulins. Año 2018. Páginas 316-320.	45 días hábiles
Sueros Antiofídicos líquidos o liofilizados	* Determinación del Título Neutralizante de Suero Antiofídico para los géneros de los venenos de Crotalus y Bothrops	Dosis Efectiva cincuenta (DE50)	0,05 mg/mL a 50 mg/mL	PO04-DS-603-P003 Título Neutralizante de Suero Antiofídico. Versión 10. Vigente: 2019-06-10	45 días hábiles
Hemoderivados	Determinación de N-Acetil-triptófano por HPLC	Cromatografía líquida (HPLC)	1 milimol/L a 20 milimol/L	European Pharmacopoeia, versión Vigente. Pharmacopoeia USP, versión vigente.	45 días hábiles
Insulinas Recombinantes Humanas, Asparta, Bovina, Porcina y Glargina	Determinación de impurezas con peso molecular superior que insulina	Cromatografía líquida (HPLC)	La concentración de impurezas depende de la especificación de cada producto.	European Pharmacopoeia, versión Vigente. Pharmacopoeia USP, versión vigente.	45 días hábiles

*Certificado de Acreditación 13-LAB-034 expedido por el Organismo Nacional de Acreditación de Colombia las cuales pueden ser consultadas también en su página web: <https://onac.org.co/certificados/13-LAB-034.pdf>

** Los tiempos acá estipulados no incluyen los tiempos de correspondencia.

Los laboratorios del Invima **no** emiten Informes de Resultados parciales por lo que una vez se cuente con la totalidad de los resultados de las pruebas se realizará un único informe. (Salvo previo acuerdo con el cliente)

Los tiempos dependerán de factores tales como: estado de los equipos, del personal, acondicionamiento de la muestra (cuando aplique) que permitan el funcionamiento óptimo en los laboratorios.

El grupo laboratorio ha establecido el uso del documento PO05-ER-603-G002, en el cual se describe cómo se toma en cuenta la incertidumbre de medición, cuando se declara conformidad frente a un requisito especificado.

4. LIBERACIÓN DE LOTE (aplica para el grupo de Laboratorio de Productos Biológicos)

- Para el caso de liberación de lote se tienen en cuenta los lineamientos definidos en la Resolución 2010022392 de Julio de 2010 “por la cual se reglamenta la toma de muestras para pre-comercialización de productos biológicos”, la Resolución 00001606 de 2014 “por la cual se establecen lineamientos técnicos para la presentación de información en el control de vacunas” y el Decreto 1782 de 2014 “Por el cual se establecen los requisitos y el procedimiento para las Evaluaciones Farmacológica y Farmacéutica de los medicamentos biológicos en el trámite del registro sanitario” en su Artículo 25, de tal manera que se ha establecido a nivel nacional evaluar cada lote de vacuna, suero de origen animal o medicamento derivado 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, y de acuerdo a la Guía de Liberación de Lotes de Vacunas, Hemoderivados y Sueros de Origen Animal:

- En cuanto a los tiempos de liberación de lote:
 - Cuando la liberación del lote se realice por documentación, el Laboratorio tiene un plazo de hasta veintitrés (23) días hábiles para emitir el certificado de liberación de lote. Cuando la liberación de lote involucre la realización de análisis, el Laboratorio tiene un plazo de cuarenta y cinco (45) días hábiles para emitir el certificado de liberación de lote cuando aplique, o en su defecto el informe de análisis al área que lo solicita.
 - Cuando la liberación de lote se realice por documentación y sea una importación adicional, el Laboratorio tiene un plazo hasta de diez (10) días hábiles para emitir el certificado de liberación de lote.
 - Cuando el Laboratorio haga un requerimiento a un productor o comercializador de un producto (vacuna, sueros de origen animal, hemoderivados) sometido a liberación, lo debe requerir una sola vez por el término de un mes, al cabo del cual si no se obtiene respuesta o ésta no es satisfactoria, procederá a decretar el desistimiento y el archivo del trámite de liberación de lote, esta información debe venir acompañada de un oficio dando alcance al radicado inicial. Para este caso, el tiempo que se tendrá en cuenta para la liberación de lote será el mencionado anteriormente y regirá desde el momento que los requerimientos sean subsanados y se alleguen los documentos faltantes.
- En cuanto a la liberación de lote por análisis:
 - Los lotes de hemoderivados a analizar por los Laboratorios del Invima corresponderán aproximadamente al 20% de los lotes proyectados a importar y/o comercializar en el año por el distribuidor y/o comercializador, en caso tal que el producto biológico se importe y/o comercialice por primera vez, se someterá a liberación por análisis los tres (3) primeros lotes que se importen y/o comercialice en el año, de tal manera que a partir del cuarto lote regirá la liberación del 20% de los lotes proyectados. De la siguiente forma:

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...	

- Los lotes de vacunas a analizar por los Laboratorios del Invima corresponderán al análisis de Índice de Riesgos de Vacuna – IRV establecido por el Invima para cada producto, con base en la programación de vacunas a importar y/o comercializar por año (Según la programación enviada por los importadores y/o comercializadores). Luego del estudio de riesgo realizado por el Invima, se le informará vía e-mail al importador y/o comercializador la cantidad y el orden de los lotes que deben someter a liberación por análisis.
- Los lotes de sueros de origen animal para analizar por los Laboratorios del Invima serán todos los producidos y/o comercializados en el País.
- El Laboratorio de Productos Biológicos, teniendo en cuenta la siguiente normatividad: Artículo 22 del decreto 677 de 1995 y Artículo 019 de 2012, define los ensayos que realiza

sobre cada una de las muestras recibidas, garantizando la utilización de metodologías vigentes, estandarizadas, verificadas y/o validadas, de acuerdo con los siguientes criterios:

- ✓ Metodologías propias validadas del productor o fabricante y aprobadas en el registro sanitario otorgado por el Invima.
 - ✓ Las metodologías Farmacopéicas a las que se acoja el fabricante o titular, métodos normalizados y los reconocidos por la comunidad científica (OPS/OMS) validados o verificados
 - ✓ Acorde al decreto 019 de 2012 o Anti-trámites, artículo 130 el cual hace referencia al control de calidad de medicamentos en post-comercialización, se empleará la última edición vigente, al momento de la fabricación del lote a analizar, de la farmacopea oficial.
- Dentro de la competencia de los Laboratorios del Invima, no se encuentra analizar muestras forenses o de origen biológico, hacer pruebas de toxicidad, pruebas de teratogenicidad o emitir conceptos farmacológicos, solamente los Laboratorios del Invima están diseñados para verificar la calidad de los productos de su competencia.
 - No se realizan análisis ni se emite concepto en cuanto a la originalidad de productos porque el Invima no cuenta con información para verificar su autenticidad, este tipo de análisis es realizado por los fabricantes y/o titulares del producto, teniendo en cuenta que ellos son quienes conocen las características específicas por lote, del rótulo y el envase de sus productos.
 - La exención de liberación de lotes, aplica a los productos biológicos, vacunas, sueros de origen animal y hemoderivados que no deben ser sometidos al proceso 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:
 - ✓ **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 y que se encuentren amparados en el Decreto 218 de 2019 “Por el cual se regula las donaciones internacionales de productos de uso humano con fines sociales y humanitarios y se dictan otras disposiciones”. Sin embargo, el Invima cuando lo considere pertinente, puede verificar la calidad de las vacunas, sueros de origen animal y hemoderivados, cuya donación haya sido autorizada según lo declarado en el Artículo 11 “Inspección, vigilancia y control de las donaciones. Cuando el INVIMA lo considere pertinente, podrá verificar la calidad de los productos objeto de la donación, y en el marco del modelo de inspección, vigilancia y control,.....”.
En todos los casos, se realizará para estos biológicos, evaluación documental como mínimo.
 - ✓ **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.
 - ✓ **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 dentro de una emergencia sanitaria. Se realizará para estos biológicos, evaluación documental como mínimo.

5. RADICACIÓN DE MUESTRAS

El oficio remitido debe venir dirigido al Jefe de la Oficina de Laboratorios y Control de Calidad del Invima y debe incluir: Descripción detallada de la muestra (Nombre comercial, presentación, concentración, contenido, principio activo, número de lote, cantidad, 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.

La radicación de la documentación y/o las muestras se debe realizar por parte del cliente de la siguiente manera:

- ✓ **Liberación documental:** Protocolo resumido de producción según lo establecido en la GUIA DE LIBERACIÓN DE LOTES DE VACUNAS, HEMODERIVADOS Y SUEROS DE ORIGEN ANIMAL, publicada en el link <https://www.invima.gov.co/documents/20143/347195/Guia-Liberacion-de-Lote-LPB-20190927-Publicacion.pdf>, recibo de cancelación de la tarifa correspondiente y el oficio remitido radicado en la Oficina de Atención al Ciudadano del Invima.
- ✓ **Liberación por análisis de muestras:** Protocolo resumido de producción según lo establecido en la GUIA DE LIBERACIÓN DE LOTES DE VACUNAS, HEMODERIVADOS Y SUEROS DE ORIGEN ANIMAL, publicada en el link <https://www.invima.gov.co/documents/20143/347195/Guia-Liberacion-de-Lote-LPB-20190927-Publicacion.pdf>, recibo de cancelación correspondiente y el oficio remitido debe radicarse en la Oficina de Atención al Ciudadano del Invima. Para la entrega de las muestras, una vez radicado deben dirigirse **el mismo día** con las muestras al Laboratorio de Productos Biológicos a la 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, acompañada de una copia del oficio radicado, junto con el recibo de cancelación de la tarifa correspondiente

5.1 Clientes Internos

- Oficio remitido dirigido al Jefe de la Oficina de Laboratorios y Control de Calidad en el que se indique la descripción detallada de la muestra (Nombre comercial, presentación, concentración, contenido, principio activo, número de lote, cantidad, fecha de vencimiento, registro sanitario y fabricante, etc.) y formato de toma de muestra, IVC-INS-FM112, cuando aplique.
- Diligenciar y entregar el formato PO02-SA-LABS-F004 Declaración de entendimiento cliente interno anualmente o cada vez que se actualice el portafolio o se validen nuevos métodos. Disponible en:

<https://www.invima.gov.co/laboratorios-y-control-de-calidad> en la sección de formatos de Medicamentos, productos biológicos y cosméticos.

- Cadena de custodia cuando aplique y toda la documentación complementaria de la muestra de análisis.
- Muestras a analizar deben cumplir con las condiciones de almacenamiento, rangos de temperatura establecidos por el fabricante y las cantidades necesarias para realización de las pruebas que determine el Laboratorio.

Nota: Se requiere que los productos liofilizados vengan con el diluyente correspondiente.

- Información completa del remitente (Grupo de trabajo y/o Dirección Seccional, nombre de la persona a contactar en caso de requerir información adicional, dirección, ciudad, teléfono fijo y celular, correo electrónico).

5.2 Clientes Externos

- El oficio remitario debe venir dirigido al Jefe de la Oficina de Laboratorios y Control de Calidad y debe incluir: Descripción detallada de la muestra (Nombre comercial, presentación, concentración, contenido, principio activo, número de lote, cantidad, 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 análisis para obtención o modificación del Registro Sanitario.
- Para la liberación documental, el protocolo con el oficio remitario debe radicarse en la Oficina de Atención al Ciudadano, junto con el recibo de cancelación de la tarifa correspondiente.
- Para la liberación por análisis, deben radicar el oficio remitario junto con el protocolo en la Oficina de Atención al Ciudadano, y el cliente debe dirigirse el mismo día con las muestras al Laboratorio de Productos Biológicos a la Avenida Calle 26 No. 51-20 Bloque 2 Primer Piso en Bogotá de Lunes a Viernes de 8:00 a.m. – 4:00 p.m. jornada continua, acompañadas de una copia del oficio radicado y el recibo de cancelación de la tarifa correspondiente.
 - ✓ Cadena de custodia cuando aplique y toda la documentación complementaria de la muestra de análisis.
 - ✓ Muestras deben cumplir con las condiciones de almacenamiento, rangos de temperatura establecidos por el fabricante y las cantidades necesarias para realización de las pruebas solicitadas por el cliente

Nota: Se requiere que los productos liofilizados vengan con el diluyente correspondiente

- Información completa del remitente (Nombre importador y/o comercializador, nombre de la persona a contactar en caso de requerir información adicional, dirección, ciudad, teléfono fijo y celular, correo electrónico).
- Con referencia: Análisis para obtención de Registro Sanitario, el oficio remitario debe radicarse en correspondencia junto con el certificado de análisis a producto final emitido por el productor, el Cliente debe dirigirse el mismo día con las muestras al Laboratorio de Productos Biológicos Calle 26 No. 51-20 Bloque 2 Primer Piso Bogotá de Lunes a Viernes 8:00 a.m. – 4:00 p.m. jornada continua, acompañada de una copia del oficio radicado.
- Diligenciar y entregar el formato PO02-SA-LABS-F003 Declaración de entendimiento cliente externo anualmente o cada vez que se actualice el portafolio o se validen nuevos métodos.

Disponible en:

<https://www.invima.gov.co/laboratorios-y-control-de-calidad> en la sección de formatos de Medicamentos, productos biológicos y cosméticos.

6. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA Y CONDICIONES REQUERIDAS PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ANÁLISIS

Todas las solicitudes de análisis son sometidas a una revisión para evaluar la pertinencia documental y calidad de las muestras, con el fin de asegurar que cumplen con los requisitos mínimos para la ejecución de los ensayos solicitados.

El personal perteneciente a la Dirección de Operaciones Sanitarias sigue los lineamientos establecidos en el documento institucional IVC-INS-PR002 “Toma de Muestras”, para recolectar las muestras requeridas (cuando aplique).

De las muestras recibidas por el Laboratorio de Productos Biológicos se seleccionan las necesarias para los análisis biológicos y análisis físico-químicos/ microbiológicos de acuerdo a lo establecido en el documento interno PO03-RM-603-G003 “Guía Manejo del Ítem de Ensayo del Laboratorio de Productos Biológicos”, donde se identifica el tamaño de muestra según la presentación de las mismas (cuando aplique):

		PRESENTACIÓN	TOTAL DE MUESTRAS*
VACUNAS		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 35
HEMODERIVADOS	Factores de Coagulación	TODOS	13
	Inmunoglobulinas y Albúminas	<50 ml	17
		≥50 ml	8

*Cuando el Laboratorio de Productos Biológicos lo requiera podrá solicitar muestras adicionales al distribuidor y/o comercializador.

Aunque los laboratorios planifiquen sus actividades a través del Plan Operativo Anual y gestionen a través de lineamientos institucionales los recursos para la prestación de los servicios de análisis, requieren realizar la revisión de cada solicitud de servicio en particular para determinar la disponibilidad de los métodos de ensayo implementados, así como de recursos específicos para el tratamiento de algún tipo particular de muestra. Cuando en desarrollo de los programas adelantados con el área de vigilancia y control o como parte de los servicios de apoyo a entidades gubernamentales, se reciban solicitudes de servicios para las cuales los laboratorios no cuenten con los recursos, los métodos y/o personal, se procederá a emitir la respectiva respuesta oficial con la justificación técnica por la cual no se puede prestar el servicio de análisis, de igual forma, cuando las muestras no cumplan con las especificaciones requeridas que garanticen el resultado del análisis.

7. ALMACENAMIENTO Y CONSERVACIÓN DE LA MUESTRA Y CONTRAMUESTRA

Muestras para Análisis: Son almacenadas según el año del vencimiento y el tipo de producto, es decir hemoderivado, vacuna o suero de origen animal, en equipos de refrigeración o congelación, controlados metrológicamente o conservadas a temperatura ambiente cumpliendo con los

requerimientos de cada producto. El tiempo de almacenamiento varía según los ensayos realizados y la disponibilidad de biomodelos.

Cuando las muestras han sido analizadas, el Laboratorio de Productos Biológicos no las almacena, en razón a que los métodos utilizados en los ensayos son análisis destructivos, por lo cual el remanente de la muestra es descartado siguiendo los lineamientos descritos en el procedimiento PA05-GF-603-P004 Manejo y Disposición Final de Residuos en el Laboratorio de Productos Biológicos.

Muestras de Retención: Se registran en el formato PO03-RM-603-F001 Control de Muestras de Retención y se almacenan según el año de vencimiento y tipo de producto, es decir, hemoderivado, vacuna o suero de origen animal; a la temperatura indicada en el empaque del producto, en equipos de refrigeración o congelación, controlados metrológicamente o conservadas a temperatura ambiente hasta el año siguiente a su año de vencimiento y luego pasan a ser muestras para disposición final, cuyo manejo se realiza según procedimiento PA05-GF-603-P004 “Manejo y Disposición Final de Residuos en el Laboratorio de Productos Biológicos”

Protocolos: Son almacenados en carpetas A-Z, en orden consecutivo del número asignado por la base de datos o según lo estipulado por la entidad para el archivo de documentación y lo determinado en las tablas de retención documental.

Todo protocolo almacenado en el Laboratorio de Productos Biológicos, cuyas muestras cumplieron el tiempo de almacenamiento como muestras de retención, es documento inactivo y se entrega, directamente al Archivo Central institucional.

8. RECEPCIÓN, DIRECCIONAMIENTO Y RESPUESTA A QUEJAS Y RECLAMOS DERECHO DE PETICIÓN Y SUGERENCIAS

Los clientes en caso de presentar una queja o reclamo o derecho de petición o sugerencia cuentan con la opción de hacerlo a través de la página web de la entidad Invima <http://www.invima.gov.co> o _____ en _____ el _____ link: <https://sesuite.invima.gov.co:444/Pqrsd/peticiones/solicitud>

ELABORÓ:	mnetoc/csuarezb/ /creyesm/ncarvajalm/mvallejoh/iriveiras/lreynosob/kdiaza/ejarmaa
REVISÓ:	avelar/ediazs/mprietom/asalab/dgarzong/ygarcias/merazor /lprieton
APROBÓ:	avelascoc/ejarmaa/ediazs/dmesal/loteroc/tcorteg/lopezl /jossac