



La salud
es de todos

Minsalud

ABECÉ

Reactivos de diagnóstico in vitro huérfanos, in vitro grado analítico, analito específico, reactivos de uso general en laboratorio y reactivos in vitro en investigación, que sean utilizados en muestras de origen humano – Decreto 1036 de 2018.

¿Cuál es el ámbito de aplicación del Decreto 1036 de 2018?

El alcance del Decreto 1036 de 2018 es la importación y comercialización de reactivos de diagnóstico in vitro huérfanos, in vitro grado analítico, analito específico, los reactivos de uso general en laboratorio y reactivos in vitro en investigación, que sean utilizados en muestras de origen humano.

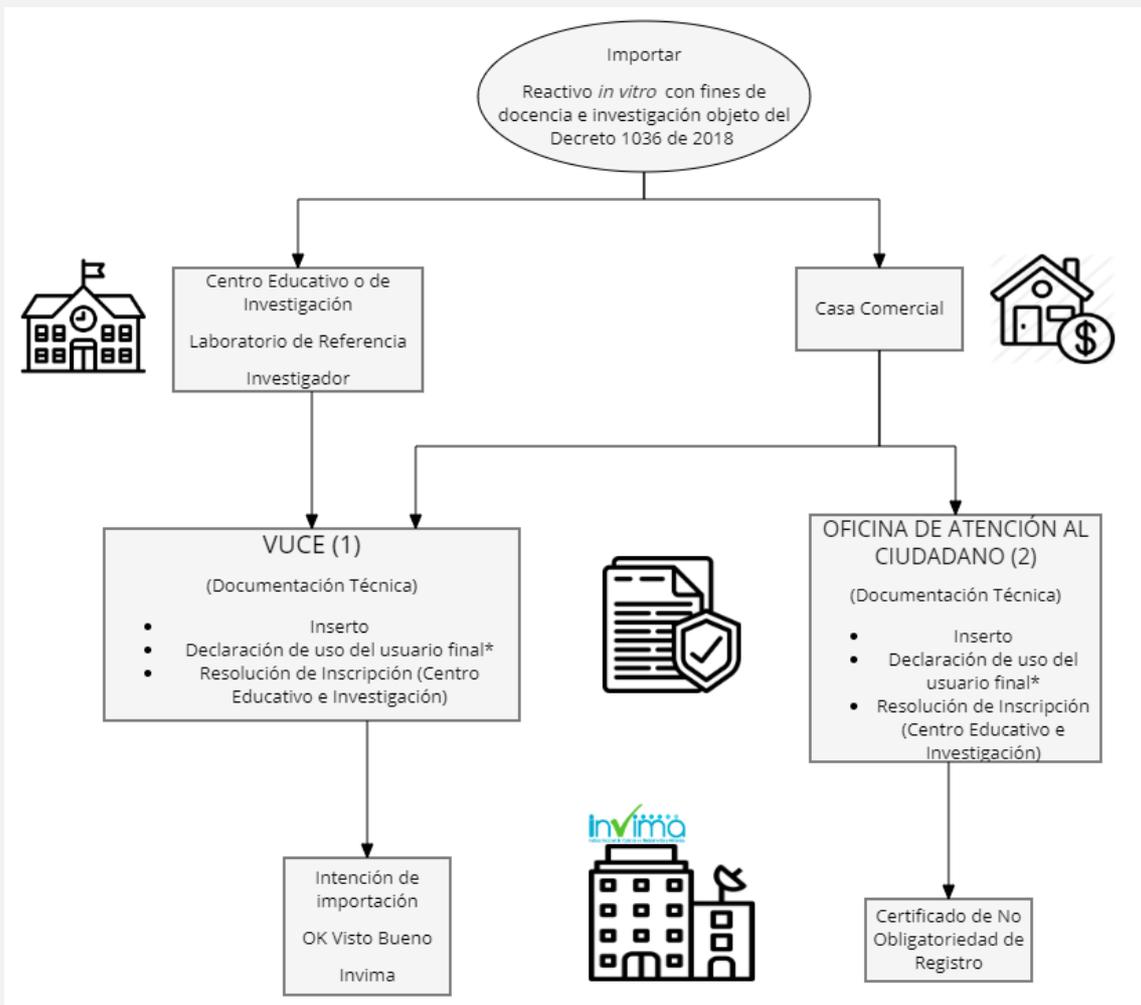
Por lo anterior, los Reactivos IN VIVO no se encuentran contemplados en este decreto.

¿Si un importador distribuye con fines de investigación o docencia reactivos de diagnóstico in vitro huérfanos, in vitro grado analítico, analito específico, los reactivos de uso general en laboratorio y reactivos in vitro en investigación, que sean utilizados en muestras de origen humano, debe tramitar registro sanitario ante el Invima para estos productos?

No. Sin embargo el interesado deberá llevar a cabo el procedimiento establecido por el Invima con el fin de importar el producto al país, de acuerdo a las opciones expuestas en el Gráfico 1.

De la misma manera debe tenerse en cuenta que estos productos estarán sujetos a inspección, vigilancia y control por parte de las autoridades de salud competentes (Invima y Entidades Territoriales de Salud). Así mismo, el usuario final (Centro educativo o investigativo, investigador y laboratorio de referencia) no podrá comercializarlos.

Gráfico 1: Procedimiento para importar un Reactivo *in vitro* objeto del Decreto 1036 de 2018 con fines de investigación o docencia.



(1) Ventanilla Única de Comercio Exterior – VUCE. Remitirse a la Guía de Diligenciamiento para el Visto Bueno de Importación ante la VUCE. Enlace: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/349821/GUIA-DE-DILIGENCIAMIENTO-DE-VISTO-BUENO-VUCE-INVIMA-Agosto-2019.pdf/076b6f86-d2b8-3383-9e5e-7970c10c77df?t=1564686032273>

(1) Remitirse a www.invima.gov.co/ seleccione Grupo / click en REATIVOS NO IVD/ AUTORIZACIONES NO IVD/FORMATOS/ [FORMATO ÚNICO DE DILIGENCIAMIENTO DE REATIVOS NO IVD](https://www.invima.gov.co/web/guest/requisitos-tramites) .Descargar documento link: <https://www.invima.gov.co/web/guest/requisitos-tramites>

Deberá anexar recibo de pago por concepto del trámite en original según la tarifa INVIMA legal vigente a la fecha correspondiente al código 4002-3 más la documentación requerida. Radicar en Oficina de Atención al Ciudadano del INVIMA primer piso, ubicada en la Carrera 10 No. 64 – 28, Chapinero- Bogotá D.C., en el horario de atención de lunes a viernes de 7:00 a.m. a 3:00 p.m. jornada continua.

* **Declaración de Usuario final deberá señalar:** Nombre de Universidad, Nombre del proyecto de investigación, Nombre del o los reactivos a utilizar, **Nota:** Uso exclusivo para centro educativo o de investigación, no será usado en la prestación de servicios de salud

.....
¿Si un establecimiento que realiza investigación o docencia importa para su propio uso reactivos de diagnóstico in vitro huérfanos, in vitro grado analítico, analito específico, los reactivos de uso general en laboratorio y reactivos in vitro en investigación, que sean utilizados en muestras de origen

humano, debe tramitar registro sanitario ante el Invima para estos productos?

No. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que estos productos no pueden ser comercializados, y estarán sujetos a inspección, vigilancia y control por parte de las autoridades de salud competentes (Invima y Entidades Territoriales de Salud).

El interesado deberá llevar a cabo el procedimiento establecido por el Invima con el fin de importar el producto al país, de acuerdo a las opciones expuestas en el Gráfico 1.

¿Cuándo los reactivos sean utilizados en muestras diferentes a las de origen humano (muestras de origen veterinario, plantas industriales, etc.), debe tramitar registro sanitario ante el Invima para estos productos?

No, por cuanto dichos reactivos están por fuera de la competencia del INVIMA, salvo que el producto este indicado también para uso en muestras de origen humano, en cuyo caso requerirá de registro sanitario ante el INVIMA.

¿Cómo se puede identificar un reactivo de diagnóstico in vitro huérfano?

Para saber si un reactivo de diagnóstico in vitro es considerado huérfano, debe cumplir con las siguientes condiciones:

- Que no se encuentre en el país, o las cantidades existentes no sean suficientes para atender las necesidades.
- Que sus características de desempeño no sean inferiores a las de los reactivos que se encuentran en el mercado.
- Que cumpla con la denominación de reactivo de diagnóstico in vitro.
- Que no exista un interés de comercialización por parte de los laboratorios, ya que su desarrollo no presenta un incentivo económico a pesar de poder satisfacer necesidades de salud.

¿Los reactivos de diagnóstico in vitro huérfano se utilizan para diagnosticar únicamente enfermedades huérfanas?

No, ya que también sirven para diagnosticar otras enfermedades comunes.

¿Qué es un reactivo en investigación?

El Decreto 1036 de 2018 adoptó la definición de reactivos en investigación de la autoridad sanitaria Norte Americana, Federal Drug Administration- FDA, que establece lo siguiente:

“(...) Ambos productos RUO y IUO, son IVD en desarrollo y no están aprobados para uso diagnóstico porque están destinados para investigaciones relacionadas con el desarrollo de productos y no con el uso clínico. (...) El término RUO se refiere a dispositivos que se encuentran en la fase de desarrollo de laboratorio. El término IUO se refiere a dispositivos que están en la fase de prueba de desarrollo del producto.

(...) durante la fase de investigación de desarrollo, el objetivo de los estudios iniciados por el fabricante generalmente es evaluar el diseño, el rendimiento a escala limitada y cuestiones tales como la facilidad de uso de la prueba.

Algunos ejemplos de productos que la FDA considera que se encuentran en la fase de investigación son:

- *Pruebas que están en desarrollo para identificar la metodología del kit de prueba, los componentes necesarios y los análisis que deben medirse.*
- *Instrumentación, software u otros componentes eléctricos / mecánicos en desarrollo para determinar la configuración correcta, los subcomponentes, los subconjuntos, las características operativas básicas y los posibles métodos de uso.*
- *Reactivos en desarrollo para determinar los métodos de producción, niveles de purificación, necesidades de empaque, vida útil, condiciones de almacenamiento, etc.*

La FDA también reconoce que hay ciertos productos, como instrumentos, sistemas y reactivos que están etiquetados solo para investigación y están destinados para la realización de investigaciones de laboratorio no clínicas con objetivos distintos al desarrollo de un producto IVD comercial, es decir, estos productos se utilizan para llevar a cabo investigaciones y no son ellos mismos objeto de la investigación. Estos incluyen productos destinados a descubrir y desarrollar conocimiento médico relacionado con enfermedades y afecciones humanas. Por ejemplo, los instrumentos y reactivos destinados para investigaciones que intentan aislar un gen relacionado con una enfermedad en particular pueden etiquetarse para su uso en investigación solo cuando dichos instrumentos y reactivos no están destinados a producir resultados para uso clínico.

Un producto IUO es un producto IVD que se destina para pruebas de productos que no están sujetas a 21 CFR parte 812 (...) (por ejemplo, para probar especímenes derivados de humanos para comparar la utilidad del producto con otros productos o procedimientos que están en uso actual o que se reconocen como útiles). Los ejemplos de productos IVD bajo investigación que la FDA considera que entran en esta categoría incluyen aquellos que están siendo evaluados en estudios de comparación que usan muestras archivadas o frescas para determinar las características de rendimiento. (...)". (Traducción del inglés al español, subrayado fuera de texto original).

.....
¿Los laboratorios clínicos especializados pueden manejar reactivos RUO para la subtipificación de neoplasias?

Si, los laboratorios clínicos especializados pueden utilizar los reactivos RUO en la técnica de citometría de flujo en el tamizaje en pacientes oncológicos, ya que dicha tipificación no genera un diagnóstico directo, puesto que este último debe ser realizado mediante un reactivo de diagnóstico in vitro.

No obstante, dichos laboratorios deberán tener a disposición los protocolos y las validaciones necesarias que determinen la seguridad de los procesos, además de contar con la notificación en el reporte de que los resultados no son diagnósticos, ya que los reactivos usados tienen indicación de uso como RUO, lo cual será verificado por los entes territoriales en salud, en el marco de sus funciones de inspección, vigilancia y control. Entonces, al encontrarse en la prestación del servicio de salud dichos reactivos

deben contar con registro sanitario, en el marco de lo establecido en el Decreto 1036 de 2018.

..... **¿Qué productos están incluidos dentro de la definición de reactivos para uso general en el laboratorio?**

Todo reactivo etiquetado por el fabricante con la declaración: **General Purpose Reagent; For Laboratory Use; In Vitro Use Only**; es considerado un reactivo para uso en el laboratorio, que se utiliza para procedimientos rutinarios en los laboratorios clínicos para la recogida, preparación y análisis de las muestras, en la fase pre analítica y analítica.

Los reactivos de uso general en laboratorio pueden ser conservantes citológicos, reactivos de descalcificación, fijadores y adhesivos, reactivos de procesamiento de tejidos, soluciones isotónicas y tampones de pH. También pueden ser reactivos utilizados en pruebas para más de una sustancia química individual o ligandos (por ejemplo, TAQ polimerasas, transcriptasas reversas o sustratos para inmunoensayo enzimático (EIA)), entre otros.

..... **¿El reactivo químico puro que no tiene un propósito específico en el laboratorio clínico, requiere registro sanitario bajo el Decreto 1036 de 2018?**

No, sin embargo, algunos de estos reactivos podrían enmarcarse en la definición de reactivo de uso general en laboratorio, en cuyo caso deberá remitirse a la pregunta anterior.

En caso de tener alguna inquietud respecto al producto, el interesado podrá solicitar ante el Invima, mediante el trámite Certificación de No Obligatoriedad de Registro Sanitario, un concepto técnico con el fin de establecer si el producto requiere o no registro sanitario, teniendo en cuenta los usos determinados por el fabricante en la documentación original proveniente del mismo.

..... **¿Cómo se pueden presentar las etiquetas de los productos objeto del Decreto 1036 de 2018 en el trámite de expedición del Registro Sanitario, si no se cuenta con las etiquetas como vienen del país de origen?**

El Decreto 1036 de 2018 en su artículo 9° establece que, hasta tanto el Ministerio de Salud y Protección Social defina los requisitos de rotulado que deben cumplir los reactivos objeto del referido decreto para la obtención del registro sanitario automático, se deberá presentar ante el Invima las etiquetas y empaques como vienen del país de origen.

En este sentido, para efectos de la solicitud de registro sanitario, NO se aceptarán etiquetas diferentes a las emitidas por el fabricante.

..... **¿Cómo se identifica en la etiqueta el tipo de producto objeto del Decreto 1036 del 2018?**

La mayoría de los países de los cuales provienen los productos importados, están sujetos a reglamentaciones sanitarias que tienen previstos dos clases de contexto frente al requisito del uso del producto de la siguiente forma:

- “Uso propuesto” o “Uso Previsto” (The intended use or uses of the product), el cual hace referencia al propósito para el cual fue manufacturado el producto.
- “Declaración de limitación apropiada para el uso previsto” como por ejemplo la denominación: “Para diagnóstico In Vitro – IVD”, o la declaración “RUO”- “Research Use Only” o cualquier otra declaración de limitación apropiada para el uso previsto del producto.

Así mismo, la “Declaración de limitación apropiada para el uso previsto”, proveniente del fabricante, siempre se encuentra ampliamente visible tanto en: **el rotulado (etiquetado), como en el inserto o las instrucciones de uso del producto.**

De esta forma, los reactivos de uso in vitro objeto del Decreto 1036 de 2018 pueden tener, entre otras, las siguientes declaraciones de limitación de uso, tanto en sus etiquetas como en sus insertos o instrucciones de uso:

- Reactivos usados sólo en investigación (RUO- For Research Use Only; IUO For Investigation Use Only).

Dentro de las declaraciones de uso más comunes se encuentran las siguientes: “For Research Use” (Para uso en investigación); “For in vitro Research Use Only” (para uso solamente en la investigación in vitro); “For Research Use Only. Not for Use in Diagnostic procedures” (Para uso en investigación solamente. No para uso en procedimiento diagnósticos); “For In vitro Research Use Only. Not for Use in Diagnostic Procedures (Para uso en investigaciones in vitro. No para procedimientos diagnósticos).

Adicionalmente a las declaraciones de uso anteriormente expuestas, pueden encontrarse dentro de este grupo, productos etiquetados como “For Life Science Research products Only” (Para uso sólo en investigación en ciencias biológicas) “For R&D Use Only- For Research and Development Use Only” (Para uso sólo en investigación y Desarrollo).

- Reactivos para uso general en laboratorio (General Purpose Reagents).
- Reactivos para uso en laboratorio (For Laboratory Use Reagents); For Laboratory Use. In Vitro Use Only.
- Reactivos analito-específicos (Analyte-Specific Reagents).

..... **¿Cómo puedo diligenciar correctamente el formulario de solicitud de registro sanitario nuevo para los reactivos del Decreto 1036 de 2018?**

Antes de diligenciar el formulario, el interesado en importar y comercializar estos productos deberá leer cuidadosamente el Instructivo para el diligenciamiento de los formularios de reactivos in vitro huérfanos, in vitro grado analítico, analito específico, los reactivos de uso general en laboratorio y reactivos in vitro en investigación utilizados en muestras de origen humano, el cual se encuentra en la primera pestaña del Formato Único de Diligenciamiento de Reactivos No IVD, disponible para descarga en la página web del Invima <https://www.invima.gov.co>, siguiendo la ruta: Trámites y Servicios/

Seleccionar grupo: “Reactivos de No ID”; Seleccionar el trámite: “REGISTRO SANITARIO O RENOVACIÓN NO IVD”/ en el aparte; “Formatos” Descargar el formato único de diligenciamiento de reactivos NO IVD.

¿Con relación al diligenciamiento del formulario de solicitud de registro sanitario nuevo para los reactivos del Decreto 1036 de 2018, puedo agrupar reactivos para uso en investigación, junto con los reactivos para uso general en laboratorio o analíticos?

No. La solicitud de registro sanitario nuevo para un máximo de 50 reactivos debe realizarse por grupo de productos. Los grupos se encuentran establecidos en el artículo 7, numeral 7.3 del Decreto 1036 de 2018 de la siguiente forma:

- Grupo de reactivos para uso sólo en investigación: si desea registrar hasta un máximo de 50 reactivos, éstos deben estar enmarcados en uno de los 17 subgrupos (del G1 al G17).
- Grupo de Reactivos analíticos.
- Grupo de reactivos analito específicos “Analyte specific reagents ASR”.
- grupo de reactivos para uso general en laboratorio, “Laboratory Use Only” o “General Purpose Reagents”.

Si tengo anticuerpos monoclonales y policlonales con la declaración de uso “Research Use Only” o “reactivos para uso sólo en investigación y no para procedimientos diagnósticos”. ¿Cómo debo diligenciar el formulario de solicitud de registro sanitario nuevo para dichos productos?

Para solicitar un registro sanitario nuevo para los reactivos usados sólo en investigación, de los grupos G8 (Anticuerpos monoclonales y policlonales para oncología – cáncer) y G9 (Anticuerpos monoclonales y policlonales para inmunología); el interesado deberá tener en cuenta lo establecido en el instructivo de diligenciamiento del formulario para los reactivos de uso sólo en investigación de los grupos G8 y G9, información que se encuentra en el Formato Único de Diligenciamiento de Reactivos No IVD, disponible en la página web del Invima. <https://www.invima.gov.co>, siguiendo la ruta: Trámites y Servicios/ Seleccionar grupo: “Reactivos de No ID”; Seleccionar el trámite: “REGISTRO SANITARIO O RENOVACION NO IVD”/ en el aparte; “Formatos” Descargar el formato único de diligenciamiento de reactivos NO IVD.

¿Cuál es el valor para la expedición del registro sanitario para estos productos?

El valor de la expedición de registros sanitarios para los productos del Decreto 1036 de 2018 puede ser consultado en la página web del Invima en la siguiente ruta: Trámites y servicios; ir al link: [Manual tarifario vigente 2019. Acta de notificación personal de resoluciones.](#)

¿Cuánto tiempo se demora el trámite para la obtención del registro sanitario de estos productos?

De acuerdo al numeral 16.2, artículo 16 del Decreto 1036 de 2018, el INVIMA dentro de los dos (2) días hábiles siguientes a la evaluación de los documentos allegados expedirá el acto administrativo correspondiente.

De acuerdo con las facultades de inspección, vigilancia y control, el INVIMA podrá verificar en cualquier momento la información suministrada para la obtención, renovación o modificación del registro sanitario automático.

.....
¿Se puede obtener el mismo certificado de capacidad y almacenamiento y/o acondicionamiento CCAA para los reactivos objeto del Decreto 1036 de 2018 cuando ampara reactivos contemplados en el Decreto 3770 de 2004?

Si. En la visita se certificará el establecimiento para almacenamiento y acondicionamiento de reactivos de diagnóstico in vitro y reactivos in vitro, si así se requiere.

Si el CCAA existente no contempla este concepto, se deberá solicitar ante el INVIMA una ampliación del mismo.

.....
¿Si los importadores de los reactivos de diagnóstico in vitro, objeto de Decreto 1036 de 2018 tienen certificado de No obligatoriedad con fecha anterior al 21 de Junio de 2019, deben tramitar el registro sanitario o volver a pedir certificado de no obligatoriedad para poder comercializarlos?

Si. Los reactivos in vitro que están cobijados bajo Certificados de No obligatoriedad que se obtuvieron antes del 21 de Junio de 2019, fecha en la cual entró en vigencia el Decreto 1036 de 2018, deben ser reevaluados bajo este decreto, y de ser el caso se expedirá un nuevo concepto.

.....
¿Si en un laboratorio se encuentra una prueba desarrollada inhouse, esta o los reactivos utilizados requieren registro sanitario bajo el Decreto 1036 de 2018?

Al respecto, si bien el Decreto 1036 de 2018 definió los *Test in vitro preparado inhouse /LTDs*, no estableció que los mismos requieran de registro sanitario dada su naturaleza.

Sin embargo, cuando el laboratorio que prepara la *prueba inhouse/ LTDs* la usa para el diagnóstico de sus propios pacientes, los reactivos in vitro que hacen parte de esta preparación deberán contar con su respectivo registro sanitario bajo el decreto en mención.

Fecha: **Noviembre de 2019.**

Oficina que elabora: **Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud – Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección de Dispositivos Médicos y Otras Tecnologías, y Ventanilla Única de Comercio Exterior – Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima.**