



La salud  
es de todos

Minsalud

# ANÁLISIS DE IMPACTO NORMATIVO ESTABILIDAD DE GASES MEDICINALES

---

■ MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL  
Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y  
ALIMENTOS - INVIMA



**FERNANDO RUIZ GÓMEZ**  
Ministro de Salud y Protección Social

**GERMÁN ESCOBAR MORALES**  
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios

**JAVIER FERNANDO MANCERA GARCÍA**  
Secretario General (E)

**LEONARDO ARREGOCES CASTILLO**  
Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud

JULIO 2022



## Equipo desarrollador

### Ministerio de Salud y Protección Social

Luz Esnedy Pino Arango

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud – QF Contratista

Sofía Isabel Laverde Manotas

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud – Grupo de Medicamentos

Luis Sergio Hernández Mojica

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud – Abogado Contratista

Juan Camilo Zuleta Arroyave

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud- Economista

### Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos -INVIMA

Flor Mariela Rabón Martínez

Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos

Eduardo Vergel Bayona

Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos



## CONTENIDO

	Pág.
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>2. ANTECEDENTES Y CONTEXTO.....</b>	<b>9</b>
2.1. REGULACIÓN INTERNACIONAL DE LOS GASES MEDICINALES .....	11
2.1.1. <i>Mercado Internacional</i> .....	12
2.2. REGULACIÓN NACIONAL DE LOS GASES MEDICINALES.....	13
2.2.1. <i>Mercado Nacional</i> .....	14
<b>3. DEFINICION DEL PROBLEMA .....</b>	<b>15</b>
3.1. ÁRBOL DEL PROBLEMA: PROBLEMA, CAUSAS Y CONSECUENCIAS .....	15
3.2. ACTORES AFECTADOS .....	19
3.3. JUSTIFICACIÓN DE LA INTERVENCIÓN.....	20
<b>4. OBJETIVOS DE LA INTERVENCIÓN .....</b>	<b>21</b>
4.1. ÁRBOL DE OBJETIVOS .....	21
<b>5. PROPUESTA DE ALTERNATIVAS .....</b>	<b>23</b>
5.1. MANTENER EL STATU QUO. ....	23
5.2. ESTABLECER REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA LA DETERMINACIÓN Y PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE LOS GASES MEDICINALES. ....	24
5.3. ESTABLECER REQUISITOS MEDIANTE LA ADAPTACIÓN DE LINEAMIENTOS INTERNACIONALES EN MATERIA DE ESTABILIDAD DE GASES MEDICINALES. ....	25
<b>6. METODOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE ALTERNATIVAS.....</b>	<b>27</b>
6.1. METODOLOGÍA DE ANÁLISIS .....	27
6.1.1. <i>Definición de los criterios de evaluación</i> .....	28
6.1.2. <i>Ponderación de criterios</i> .....	28
6.1.3. <i>Asignación de puntajes a las alternativas</i> .....	30
6.1.4. <i>Consolidación de la matriz y puntajes</i> .....	30
6.2. EVALUACIÓN DE LAS ALTERNATIVAS.....	30
6.2.1. <i>Alternativa 1 Status quo</i> .....	30
6.2.2. <i>Alternativa 2 Establecer requisitos específicos para la determinación y presentación de los estudios de estabilidad de los gases medicinales</i> .....	31
6.2.3. <i>Alternativa 3 Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales.</i> .....	33
6.3. MATRIZ CONSOLIDADA DE CRITERIOS Y PUNTAJES PONDERADOS.....	35
<b>7. ALTERNATIVA PREFERIDA .....</b>	<b>36</b>
<b>8. IMPLEMENTACIÓN Y MONITOREO .....</b>	<b>38</b>
8.1. IMPLEMENTACIÓN Y CUMPLIMIENTO .....	38
8.2. MONITOREO .....	38
<b>9. CONSULTA PÚBLICA Y RESULTADOS .....</b>	<b>41</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>45</b>
<b>10. TABLAS .....</b>	<b>47</b>
<b>11. ANEXOS:.....</b>	<b>58</b>
<b>CUESTIONARIO ENVIADO AL SECTOR.....</b>	<b>58</b>



CUESTIONARIO DIRIGIDO A LOS GREMIOS DE LA INDUSTRIA DE GASES MEDICINALES-- AIN ESTABILIDAD DE GASES MEDICINALES 2022

Las respuestas a los siguientes interrogantes tendrán como objetivo el de complementar y retroalimentar los análisis de alternativas de intervención propuestas.

Por favor responda cada pregunta de forma concreta y argúmentela con información cuantitativa en la medida de lo posible, o cualitativa si la primera no está disponible.

INFORMACIÓN CLAVE PARA EL PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN DE ALTERNATIVAS DE INTERVENCIÓN		
ALTERNATIVA	RESPUESTA	
	Argumentos cuantitativos (Datos, indicadores, etc.)	Argumentos cualitativos
<b>No. 01 – "STATU QUO"</b>		
a. ¿Qué beneficios, a su criterio, implica esta alternativa para sus actividades industriales y para la competitividad del sector de gases medicinales?		
b. ¿Cuáles son los costos directos, administrativos o sustantivos <sup>1</sup> , que un titular de un registro sanitario de un gas medicinal debe asumir para los estudios de estabilidad, bajo la situación actual? Si los costos cambian según el tipo de gas, laboratorio o una variable diferente, por favor indíquelo en la respuesta.		
<b>No. 02 – "EXPEDICIÓN DE GUIA CON DETERMINACIÓN DE REQUISITOS ESPECIFICOS"<sup>2</sup></b>		
a. ¿Qué beneficios, a su criterio, implica esta alternativa para sus actividades industriales y para la competitividad del sector de gases medicinales, que sean adicionales o diferentes a los identificados en la situación actual?		
Considere de forma específica los siguientes:		

<sup>1</sup> "Costos sustantivos de cumplimiento. Son costos incrementales para quien tiene que cumplir con la regulación, fuera de los administrativos. En ellos se incluyen costos de implementación, laborales, generales, de infraestructura (equipo, materiales), servicios externos. Son los costos de aquello que es necesario para poder dar cuenta de la regulación y las obligaciones y requisitos que impone a los afectados." (DNP, 2016, pág. 25.)

<sup>2</sup> Nota: Por favor responda las preguntas de esta alternativa teniendo como línea base la situación actual, es decir los costos o pérdidas o beneficios y ahorros que implique la alternativa 2 que sean adicionales frente al status quo



i.	Beneficios en la seguridad industrial de los trabajadores asociados al almacenamiento y manipulación de los cilindros		
ii.	Aumento en la capacidad de respuesta de la oferta de la industria ante cambios súbitos en la demanda ¿Qué tanto mejoraría la respuesta de la oferta ante situaciones como las presentadas durante la pandemia de Covid-19?		
b.	Favor indique los costos directos, administrativos o sustantivos, adicionales a los actuales, que identifica para la implementación de estudios acelerados (Considere adecuaciones para garantizar la seguridad a altas temperaturas)		
c.	¿Identifica algún costo que, bajo esta alternativa, ya no tendría que cubrir (que esté cubriendo en la situación actual)? (Considere la reducción en el tamaño y número de cilindros sometidos a pruebas de estabilidad, el costo de los cilindros y la cantidad de gas sometido a estudio)		
d.	¿Qué actividades preparatorias tendría que ejecutar para llegar al cumplimiento pleno de cada uno de los componentes de esta alternativa y cuánto tiempo le tomaría cada una de ellas?		
e.	¿Cuáles son los costos asociados a la participación de la industria en la construcción del acto administrativo con la nueva normativa? (Considere profesionales involucrados, el salario promedio de estos profesionales y el tiempo estimado de participación)		
f.	¿Qué sugeriría Ud. como sector industrial para que la implementación de la alternativa pueda ser exitosa?		
<b>No. 03 – " ADAPTACION DE LINEAMIENTOS INTERNACIONALES EN MATERIA DE ESTABILIDAD DE GASES MEDICINALES "</b> <sup>3</sup>			
a.	¿Qué beneficios, a su criterio, implica esta alternativa para sus actividades industriales y para la competitividad del sector de gases medicinales, que sean adicionales o diferentes a los identificados en la situación actual?		

<sup>3</sup> Nota: Por favor responda las preguntas sobre esta alternativa teniendo como línea base la situación actual, es decir los costos o pérdidas o beneficios y ahorros que implique la alternativa 3 que sean adicionales frente al status quo.

59



Considere de forma específica los siguientes:			
i.	Beneficios en la seguridad industrial de los trabajadores asociados al almacenamiento y manipulación de los cilindros		
ii.	Aumento en la capacidad de respuesta de la oferta de la industria ante cambios súbitos en la demanda ¿Qué tanto mejoraría la respuesta de la oferta ante situaciones como las presentadas durante la pandemia de Covid-19?		
b.	¿Identifica algún costo directo, administrativo o sustantivo, adicional a los que hoy debe cubrir para la implementación de esta alternativa?		
c.	¿Identifica algún costo que, bajo esta alternativa, ya no tendría que cubrir (que esté cubriendo en la situación actual)? (Considere el costo del estudio para gases altamente estables)		
d.	¿Qué actividades preparatorias tendría que ejecutar para llegar al cumplimiento pleno de cada uno de los componentes de esta alternativa y cuánto tiempo le tomaría cada una de ellas?		
e.	¿Cuáles son los costos asociados a la participación de la industria en la construcción del acto administrativo con la nueva normativa? (Considere profesionales involucrados, el salario promedio de estos profesionales y el tiempo estimado de participación)		
f.	¿Qué sugeriría Ud. como sector industrial para que la implementación de la alternativa pueda ser exitosa?		

59

EXCEL REMITIDO AL SECTOR ..... 60



PARACIÓN	PREGUNTA A	RESPUESTA A	PREGUNTA B	RESPUESTA B
	Al comparar los criterios 'Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados' y 'Efecto en los costos para el regulador y supervisor', ¿cuál considera que es más importante al momento de evaluar las alternativas de cara a la consecución de los objetivos identificados en el marco del AIN?		En caso de que se considere uno de los criterios más importante que el otro, ¿con que intensidad considera que es más importante? (si los considera igualmente importantes, pasar a la siguiente comparación)	
	Al comparar los criterios 'Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados' y 'Beneficios en el proceso de regulación y supervisión', ¿cuál considera que es más importante al momento de evaluar las alternativas de cara a la consecución de los objetivos identificados en el marco del AIN?		En caso de que se considere uno de los criterios más importante que el otro, ¿con que intensidad considera que es más importante? (si los considera igualmente importantes, pasar a la siguiente comparación)	
	Al comparar los criterios 'Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados' y 'Competitividad del sector', ¿cuál considera que es más importante al momento de evaluar las alternativas de cara a la consecución de los objetivos identificados en el marco del AIN?		En caso de que se considere uno de los criterios más importante que el otro, ¿con que intensidad considera que es más importante? (si los considera igualmente importantes, pasar a la siguiente comparación)	

60

# 1. INTRODUCCIÓN

El Análisis de Impacto Normativo- AIN, como herramienta de análisis técnico que apoya la toma de decisiones en el campo de la definición de política pública, tiene como fin determinar a través de la evidencia y la concertación con el sector involucrado, si se requiere o no una intervención y encontrar si esa intervención es la medida más favorable en términos de salud pública, económicos, sociales y ambientales, siendo el instrumento a utilizar en el presente documento para el abordaje de los gases medicinales y su guía de estabilidad.

Los gases medicinales, como productos de vital importancia para la salud considerados como bienes meritorios<sup>1</sup> y que han cobrado mayor relevancia debido a las necesidades para el manejo de los efectos de la pandemia por la COVID 19<sup>2</sup> (Figura 1), no son ajenos a la búsqueda de alternativas eficaces del qué hacer en materia regulatoria, máxime que sus métodos de fabricación son procesos industriales especializados y que requieren un diseño, producción, almacenamiento y distribución especial, diferenciándose de otros medicamentos, como lo son aquellos de síntesis química, biológicos y biotecnológicos, por lo cual, amerita especial atención en la revisión de estas particularidades técnicas.

En este sentido, teniendo en cuenta las funciones del Ministerio de Salud y Protección Social determinadas en el Decreto ley 4107 de 2011<sup>3</sup> y en cumplimiento del CONPES 3816 de 2014<sup>4</sup>, los Decretos 1595 de 2015<sup>5</sup> y 1468 de 2020<sup>6</sup>, se construye el presente

<sup>1</sup><https://repositorio.uniandes.edu.co/bitstream/handle/1992/9844/u303525.pdf?sequence=1#:~:text=Los%20bienes%20meritorios%20son%20bienes,planteados%20por%20a%20econom%C3%ADa%20moderna.>

<sup>2</sup> <https://es.statista.com/grafico/24740/demanda-de-oxigeno-en-pacientes-con-coronavirus/>

<sup>3</sup> Por el cual se determinan los objetivos y la estructura del Ministerio de Salud y Protección Social y se integra el Sector Administrativo de Salud y Protección Social.

<sup>4</sup> Julio 2018. Análisis de la Problemática – Análisis de Impacto Normativo Ex post a la Resolución 2876 del 05 de julio de 2013. Disponible en:

<https://www.mincit.gov.co/minindustria/temas-de-interes/reglamentos-tecnicos-en-el-mcit/documentos/analisis-de-la-problematica-3.aspx>

<sup>5</sup> "por el cual se dictan normas relativas al Subsistema Nacional de la Calidad y se modifica el Capítulo VII y la Sección 1 del Capítulo VIII del Título I de la Parte 2 del Libro 2 del Decreto Único Reglamentario del Sector Comercio, Industria y Turismo, Decreto número 1074 de 2015, y se dictan otras disposiciones"

<sup>6</sup> Por el cual se modifican parcialmente las Secciones 2, 5 y 6 del Capítulo 7 del Título 1 de la Parte 2 del Libro 2 del Decreto 1074 de 2015, Único Reglamentario del Sector Comercio, Industria y Turismo, en lo relativo a la aplicación del análisis de impacto normativo en los reglamentos técnicos.



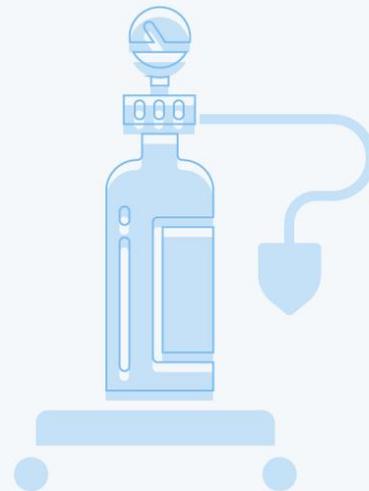
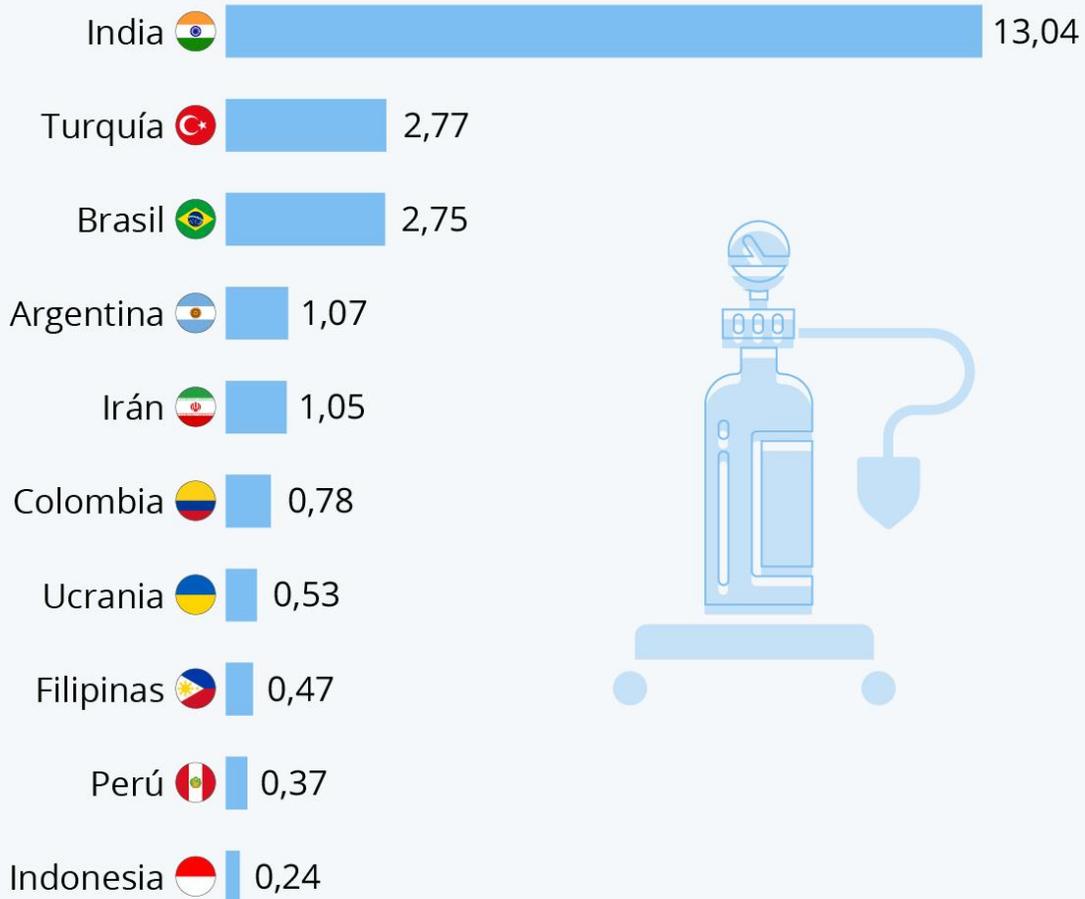
documento de Análisis de Impacto Normativo (AIN) para identificar la problemática que sustente la intervención en materia de los estudios de estabilidad aplicables a los gases medicinales, acogiendo este Ministerio las Buenas Prácticas Regulatorias para la elaboración, consulta y expedición de la(s) intervención(es) más factible, que permita(n) contar con los elementos necesarios para la toma de decisiones, sin imponer cargas innecesarias a los regulados y dar impulso al sector productor.

*Figura 1. Países con mayor demanda diaria de oxígeno médico para COVID-19.*



# La escasez de oxígeno, otro reto frente al coronavirus

Países con la mayor demanda diaria de oxígeno médico para COVID-19 (en mill. de metros cúbicos)\*



\* Solo incluye países de ingreso mediano bajo.  
Datos del 26 de abril de 2021.  
Fuente: PATH - COVID-19 Oxygen Needs Tracker



Fuente. <https://es.statista.com/grafico/24740/demanda-de-oxigeno-en-pacientes-con-coronavirus/>

## 2. ANTECEDENTES Y CONTEXTO



Para el mejor entendimiento de este Análisis de Impacto Normativo, se desarrollará a continuación un recuento generalizado de los principales elementos de carácter técnico que tienen relación con los gases medicinales y su requisito de estabilidad, precisando las siguientes definiciones:

**Gases comprimidos.** Son aquellos que permanecen almacenados en recipientes como botellas o cilindros especiales bajo presión. El estado en el que se conservan varía según las características de cada compuesto químico, algunos son gases líquidos, otros no líquidos o también pueden ser gases disueltos. La presión de almacenaje se ajusta a los valores de cada uno de estos.<sup>7</sup>

**Gases criogénicos (Líquidos criogénicos).** Para reducir el volumen que ocupa un gas, la alternativa es la licuación. Aquellos gases que no se licúan aplicándoles altas presiones, pueden ser licuados utilizando temperaturas criogénicas. Es el caso como el oxígeno líquido, nitrógeno líquido, hidrógeno.<sup>8</sup>

**Gas medicinal.** Medicamento constituido por uno o más componentes gaseosos apto para entrar en contacto directo con el organismo humano, de concentración conocida y elaborado de acuerdo con especificaciones farmacopeicas. Los gases medicinales son utilizados en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o curación de las enfermedades o dolencias y en terapias de inhalación, anestesia, diagnóstico “in vivo” o para conservar o transportar órganos, tejidos y células destinados a la práctica médica y deben cumplir con las especificaciones de gases medicinales.<sup>9</sup>

**Estabilidad.** 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, pureza y apariencia física.<sup>10</sup>

Sobre los estudios de estabilidad es importante anotar que, a través de los mismos, se determina la fecha de vencimiento o vida útil del medicamento y se definen las condiciones de envasado, almacenamiento y transporte críticas que garanticen la conservación del medicamento durante su vida útil.

**Fecha de expiración (fecha de vencimiento/ fecha de caducidad):** Fecha que señala el tiempo del cual se espera que el Ingrediente farmacéutico Activo (IFA) o el Producto Farmacéutico Terminado (PFT) permanezcan dentro de especificaciones si es almacenado bajo las condiciones establecidas. Ningún IFA o PFT podrá ser utilizado más allá de la finalización de su vida útil estimada.<sup>11</sup>

La fecha de vencimiento se consigna en la etiqueta del envase del medicamento y debe estar acorde con la vida útil que se aprueba en el registro sanitario, establecida a partir de los estudios de estabilidad presentados, razón por la cual durante el desarrollo del presente documento y en especial al hacer la revisión internacional, se incluyen disposiciones relacionadas con la fecha de vencimiento en el etiquetado de los gases medicinales.

<sup>7</sup> Julio 2018. Análisis de la Problemática – Análisis de Impacto Normativo Ex post a la Resolución 2876 del 05 de julio de 2013. Disponible en: <https://www.mincit.gov.co/minindustria/temas-de-interes/reglamentos-tecnicos-en-el-mcit/documentos/analisis-de-la-problematica-3.aspx>

<sup>8</sup> Julio 2018. Análisis de la Problemática – Análisis de Impacto Normativo Ex post a la Resolución 2876 del 05 de julio de 2013. Disponible en: <https://www.mincit.gov.co/minindustria/temas-de-interes/reglamentos-tecnicos-en-el-mcit/documentos/analisis-de-la-problematica-3.aspx>

<sup>9</sup> Resolución 4410 de 2009 “Por la cual se expide el Reglamento Técnico que contiene el manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales”

<sup>10</sup> Decreto 677 de 1195 “Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia”

<sup>11</sup> Resolución 3157 de 2018 “Por la cual se expide la “Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química”



## 2.1. Regulación Internacional de los Gases Medicinales

En la revisión de la normatividad internacional respecto a los estudios de estabilidad de gases medicinales (ver Tablas No. 1. Revisión Internacional y No. 2 Comparativo Normatividad Internacional Estabilidad de Gases Medicinales con Normatividad Nacional) se encontró lo siguiente:

- **ESPAÑA.** La “*Guía de normas de correcta fabricación de medicamentos de uso humano y veterinario*” señala que no se requieren estudios de estabilidad en curso cuando los estudios iniciales de estabilidad hayan sido sustituidos por datos bibliográficos (ver la guía del CPMP/QWP/1719/00) (EMEA 2007 Revisión más adelante).
- **Agencia Europea del Medicamento (EMA).** En el caso de gases muy estables que han sido utilizados durante mucho tiempo los datos bibliográficos son suficientes, por ejemplo, para el oxígeno.
- **Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA).** No se requieren estudios de estabilidad a menos que la empresa incluya en la etiqueta del gas la fecha de caducidad, caso en el cual debe presentar los estudios de estabilidad que la respalden. Esta situación se encuentra sujeta a revisión durante la inspección en sitio.
- **Australia -Therapeutic Goods Administration (TGA).** La guía de gases medicinales no es exigible. No existen requisitos para revisar el programa de estabilidad, puesto que las fechas de vencimiento no son exigibles. Exigen la conservación de la documentación de los lotes fabricados.
- **Canadá – HEALTH CANADA.** No exige fechas de vencimiento en las etiquetas de los gases: *oxígeno, helio, nitrógeno, dióxido de carbono, aire medicinal y óxido nitroso.*
- **México.** Para los gases medicinales obtenidos por la destilación fraccionada del aire, así como el *aire, argón, helio, nitrógeno, óxido nitroso, oxígeno y sus mezclas,* no les aplica la realización de programa anual de estabildades, ya que estas moléculas son muy estables, por lo que su pureza, concentración y características no se modifican durante los procesos de obtención y envasado. Tampoco requieren estudios de estabilidad los gases que se obtienen por la separación fraccionada del aire.
- **Brasil.** Los estudios de estabilidad de seguimiento (estudio de estabilidad a largo plazo o envejecimiento natural) no son necesarios cuando los estudios de estabilidad iniciales fueron sustituidos por datos bibliográficos. Lo anterior no aplica para las mezclas de gases medicinales.
- **Chile.** El proyecto normativo publicado da la opción de exceptuar la presentación de los estudios de estabilidad para el oxígeno.
- **Argentina.** En la obtención de registro sanitario se solicita presentar estudios de



estabilidad e incluir el periodo de vida útil asignado y formas de conservación.

### 2.1.1. Mercado Internacional<sup>12</sup>

A nivel global existen tres fabricantes que concentran el 69% del mercado de gas industrial (el cual incluye el oxígeno medicinal): *Air Liquide*, *Linde* y *Air Products*.<sup>13</sup>

Por lo tanto, se observa que la situación del mercado en materia de gases medicinales se configura en un oligopolio, puesto que el número de oferentes es muy reducido, de manera que controlan y concentran las ventas, situación que a su vez se replica en el mercado de gases medicinales de cada país.

Lo anterior, obedece entre otras causas al costo que representa la construcción de una planta para la obtención de gases, como bien lo afirma Evan Spark-DePass, director de Dinámica de Mercado de PATH<sup>14</sup>, quien en diálogo con la BBC Mundo indicó, que es “... *extremadamente costoso construir una planta de oxígeno líquido.*” y que se debe considerar que las inversiones para la construcción de plantas de oxígeno son realizadas por el sector privado, donde cerca del 90% de la capacidad de una planta es dedicada al consumo industrial de oxígeno, por lo tanto, las empresas deben tener la certeza de que existe una demanda suficiente para que su negocio sea rentable.<sup>15</sup>

También se debe tener en cuenta que el sistema de producción, transporte, distribución y almacenamiento de gases es bastante complejo. Por ejemplo, en la mayor parte de Europa y Estados Unidos, el oxígeno es distribuido en camiones y almacenado en grandes contenedores desde donde llega a las camas de los hospitales, sin embargo, en las regiones pobres que carecen de esta infraestructura la obtención del gas medicinal se torna más difícil.<sup>16</sup>

Otro aspecto que ha tenido impacto frente a los gases medicinales ha sido la pandemia por COVID-19, donde el mercado internacional de estos y en especial del oxígeno, tuvo que enfrentar grandes retos para tratar de cubrir la demanda por las necesidades de los pacientes. Según información de la Organización Mundial de la Salud (OMS), durante la pandemia algunos hospitales presentaron aumento en la demanda de oxígeno entre cinco y siete veces, debido a la afluencia de pacientes con enfermedades graves y críticas.<sup>17</sup> Es así como, en la India, la necesidad diaria de oxígeno de los pacientes de COVID-19 es de 11,8 millones de metros cúbicos cada día. Brasil, Perú, México, Egipto y Nigeria son, junto con India, los países con mayor demanda de oxígeno en el contexto de la pandemia.<sup>18</sup>

Esta situación de mayor demanda de oxígeno tiene repercusiones económicas en el costo de este medicamento. De acuerdo con el diario *Times of India*, los precios en el

<sup>12</sup> El mercado internacional descrito toma como referencia el oxígeno medicinal, teniendo en cuenta la importancia que ha cobrado este medicamento durante la pandemia y por ser el gas medicinal del cual se obtiene mayor información.

<sup>13</sup> <https://www.bbc.com/mundo/noticias-56853149>

<sup>14</sup> PATH (anteriormente conocido como Programa de Tecnología Apropriada en Salud) es una organización internacional de salud global sin fines de lucro con sede en Seattle. PATH se centra en cinco plataformas (vacunas, medicamentos, diagnósticos, dispositivos e innovaciones de sistemas y servicios) para desarrollar innovaciones e implementar soluciones que salvan vidas y mejoran la salud, especialmente entre mujeres y niñas.

<sup>15</sup> Coronavirus: cómo la covid-19 está causando una "crisis de oxígeno" en América Latina y algunos países en desarrollo. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-internacional-55841858>

<sup>16</sup> Coronavirus: cómo funciona el mercado del oxígeno y qué se puede hacer para evitar su escasez en medio de la pandemia. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-56853149>

<sup>17</sup> Organización Mundial de la Salud. Manejo clínico de la COVID-19. 27 de mayo de 2020. Orientaciones provisionales. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332638/WHO-2019-nCoV-clinical-2020.5-spa.pdf>

<sup>18</sup> El oxígeno, clave en la pandemia de coronavirus. Disponible en: <https://www.dw.com/es/el-ox%C3%ADgeno-clave-en-la-pandemia-de-coronavirus/a-57343767>



subcontinente se han disparado. Un cilindro de oxígeno puede costar entre 2.500 y 330 dólares estadounidenses, e incluso más. En Perú, el precio ha llegado a superar en algunos momentos los 1.000 dólares por cilindro. En Alemania, un litro de oxígeno cuesta en internet 2,6 euros, mientras que un cilindro de ocho litros se vende por unos 20 euros.<sup>19</sup>

De otra parte y no menos importante aún se destaca como la OMS clasifica desde 2017 al oxígeno como un "*medicamento de primera necesidad*". Solo en los países de ingresos bajos y medios fueron necesarios -hasta el 25 de abril de 2021- 25,5 millones de metros cúbicos diarios de oxígeno. En términos anuales, eso supone un costo de 5.600 millones de dólares.<sup>20</sup>

## 2.2. Regulación Nacional de los Gases Medicinales

En Colombia, los gases medicinales se encuentran contenidos en el Manual de Normas Farmacológicas (ver tabla No 3. Norma farmacológica 16.7.0.0.N20), es decir, son considerados medicamentos, y por esta razón deben ajustarse a los requerimientos que señala el **Decreto 677 de 1995**<sup>21</sup>, el cual establece los requisitos para la obtención del registro sanitario de los medicamentos.

Dentro de estos requisitos se encuentra la presentación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) según requerimientos de la **Resolución 4410 de 2009**<sup>22</sup>, norma específica para los gases medicinales que contempla en el Capítulo XX, artículo 70 "Buenas Prácticas de Control de Calidad" numeral 2, subnumeral 2.16, lo relacionado con la existencia de estudios de estabilidad que soporten el tiempo de vida útil de los gases medicinales y procedimientos específicos para la asignación de la misma a cada lote.

Otro requisito importante es la presentación de los estudios de estabilidad, que para el caso de los gases medicinales se realiza bajo los parámetros que establece la **Resolución 2514 de 1995**<sup>23</sup> mediante la cual fue adoptada "*la guía práctica de requisitos para el desarrollo de estudios de estabilidad de medicamentos*".

Es de anotar que, en materia de estudios de estabilidad de los medicamentos de síntesis química, la normatividad ha tenido actualizaciones a través de la **Resolución 3157 de 2018**<sup>24</sup> modificada por la Resolución 1839 de 2020<sup>25</sup>, norma que señala lo siguiente:

**"ARTÍCULO 6o. ESTABILIDAD PARA PRODUCTOS FITOTERAPÉUTICOS Y GASES MEDICINALES.** La "*Guía para el Desarrollo y Presentación de los Estudios de Estabilidad de Medicamentos*", adoptada en la Resolución 2514 de 1995, aplicará únicamente para gases medicinales y productos fitoterapéuticos."

En este sentido es necesario reiterar que la Resolución 2514 de 1995 expedida por el Ministerio de Salud, actualmente Ministerio de Salud y Protección Social, continúa siendo a

<sup>19</sup> El oxígeno, clave en la pandemia de coronavirus. Disponible en: <https://www.dw.com/es/el-ox%C3%ADgeno-clave-en-la-pandemia-de-coronavirus/a-57343767>

<sup>20</sup> El oxígeno, clave en la pandemia de coronavirus. Disponible en: <https://www.dw.com/es/el-ox%C3%ADgeno-clave-en-la-pandemia-de-coronavirus/a-57343767>

<sup>21</sup> "Por el cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitarias de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia"

<sup>22</sup> "Por la cual se expide el Reglamento Técnico que contiene el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales"

<sup>23</sup> Por la cual se adopta la guía práctica de requisitos para el desarrollo de estudios de estabilidad de medicamentos

<sup>24</sup> Por lo cual se reglamenta parcialmente el Régimen de Registros y Licencias, el Control de Calidad, así como el Régimen de Vigilancia Sanitarias de Medicamentos, Cosméticos, Preparaciones Farmacéuticas a base de Recursos Naturales, Productos de Aseo, Higiene y Limpieza y otros productos de uso doméstico y se dictan otras disposiciones sobre la materia.

<sup>25</sup> Por la cual se modifica la Resolución número 3157 de 2018 en relación con la ampliación y unificación del plazo previsto para la entrada en vigencia de la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química.



la fecha la norma que se aplica para el desarrollo y presentación de estudios de estabilidad de los gases medicinales.

En cuanto a los cilindros y envases de los gases medicinales, la Resolución 2876 de 2013<sup>26</sup> y sus modificaciones, señalan los requisitos a los que se deben ajustar estos productos.

### **2.2.1. Mercado Nacional**

Al igual que el comportamiento a nivel mundial, en Colombia el mercado de los gases industriales y medicinales también se comporta como un oligopolio.<sup>27</sup>

El sector de Gases Industriales y Medicinales en el país mueve alrededor de \$1 billón al año y genera alrededor de 3.000 empleos directos y 15.000 indirectos. Las inversiones de la industria de gases se vienen adelantando en Colombia desde casi 90 años, con la construcción de plantas de separación del aire; importación de cilindros y tanques para la comercialización del gas, pues no existe la producción nacional de estos envases; importación de diversos tipos de maquinaria y vehículos para logística y transporte.<sup>28</sup>

Actualmente, en el país hay 10 empresas afiliadas a la Cámara de Gases Industriales y Medicinales de la Asociación Nacional de Empresarios de Colombia -ANDI, a saber: *Air Liquide Colombia SAS, Amanecer Médico, Fonos Gases Industriales y Medicinales SAS, Gases industriales de Colombia SA -Cryogas, Messer, Oxígenos de Colombia Ltda -Linde PLC, Oxiviva Gases del Aire Ltda, Oxy Express SAS, Oxi 50 Oxígeno Medicinal y Oxisalud SAS*<sup>29</sup>, de las cuales cuatro son compañías multinacionales de gases que brindan atención a lo largo y ancho del país; y seis de origen nacional, centradas en atender mercados regionales. En Colombia hay ocho plantas de producción de oxígeno ubicadas principalmente en Cundinamarca, Antioquia, Valle y la Costa Caribe.<sup>30</sup>

Como se observa en la *Tabla No. 4 Registros sanitarios de gases medicinales en Colombia*, se encuentran vigentes 32 registros sanitarios y 7 registros sanitarios en trámite de renovación de los gases medicinales: Aire medicinal, Oxígeno, Dióxido de carbono, Óxido nitroso, Helio y mezclas de Oxígeno y Helio, y de Óxido Nitroso y Oxígeno; figurando como titulares de dichos registros 16 empresas.

<sup>26</sup> Por la cual se expide el reglamento técnico aplicable a la información del estampe original, etiquetado y aspecto físico de cilindros transportables sin costuras o sin soldaduras, de alta presión para gases industriales y medicinales, que se importen o se fabriquen nacionalmente para su comercialización o uso en Colombia.

<sup>27</sup> Una mirada estratégica del sector de gases industriales para CRYOGAS. Artículo de grado. ROSIBEL GOMEZ, NORILIZ TILBES. 2012. Disponible en: <https://www.mincit.gov.co/minindustria/temas-de-interes/reglamentos-tecnicos-en-el-mcit/documentos/tesis-sobre-mercado-de-praxair.aspx>

<sup>28</sup> <https://www.larepublica.co/empresas/hay-80000-cilindros-de-oxigeno-que-estan-abandonados-o-guardados-3161248>

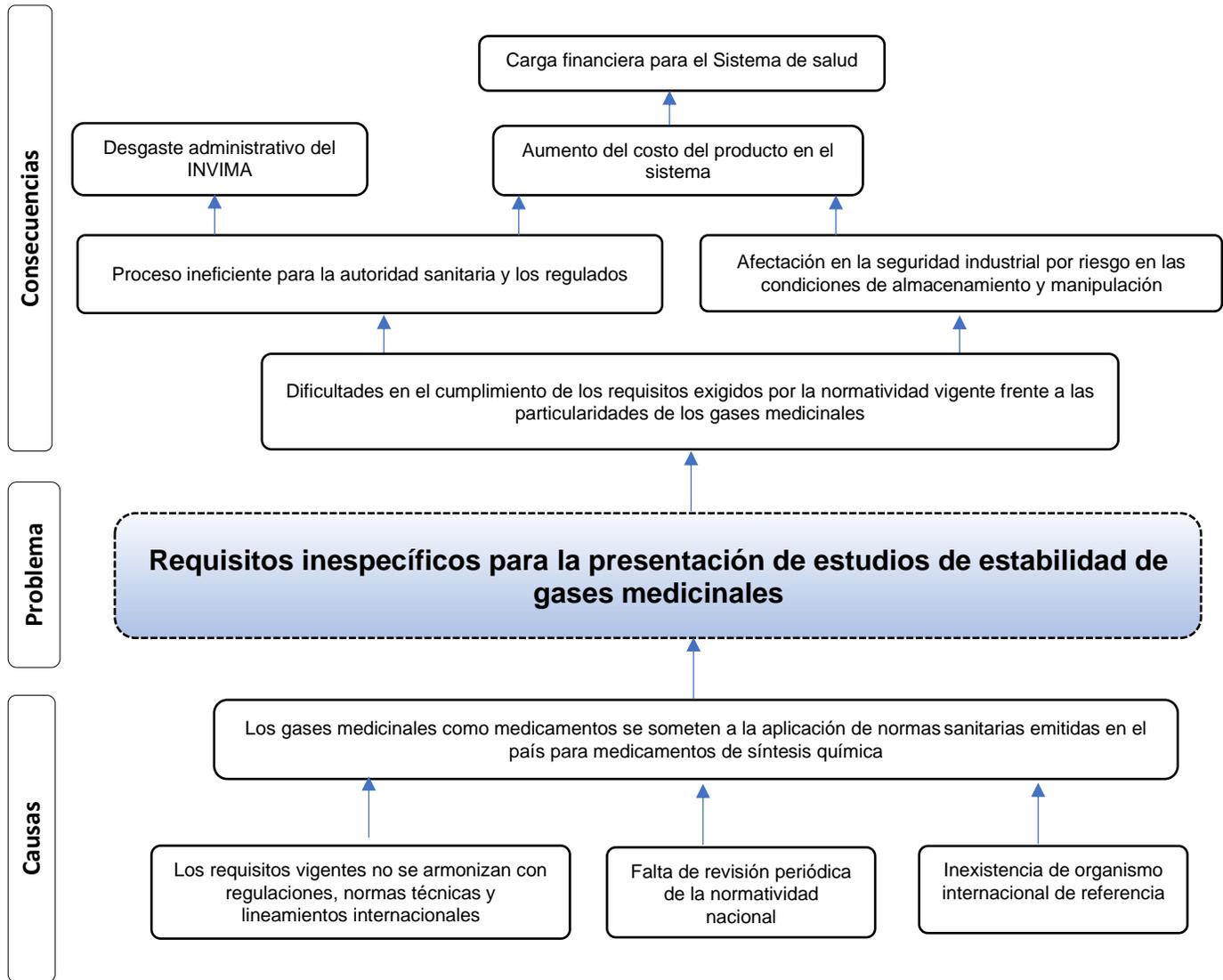
<sup>29</sup> <http://www.andi.com.co/Home/Camara/12-gases-industriales-y-medicinales>

<sup>30</sup> <https://www.larepublica.co/empresas/hay-80000-cilindros-de-oxigeno-que-estan-abandonados-o-guardados-3161248>



### 3. DEFINICION DEL PROBLEMA

#### 3.1. Árbol del problema: Problema, Causas y Consecuencias





En la actualidad, para la determinación de la estabilidad de los gases medicinales se aplican requisitos inespecíficos, los cuales fueron determinados de manera general para los medicamentos convencionales y se encuentran contemplados en la “Guía para el Desarrollo y Presentación de los Estudios de Estabilidad de Medicamentos”, acogida por la Resolución 2514 de 1995.

Esa Guía contempla información relacionada con ensayos de estabilidad en producto terminado, métodos de estudio, estudios de estabilidad bajo otras condiciones, definición del producto bajo estudio, características a evaluar, consideraciones sobre los métodos de evaluación, presentación de resultados, discusión e interpretación de los resultados y conclusiones, precisiones sobre el diseño de estudios de estabilidad y presentación del informe del estudio de estabilidad.

Si bien esta guía y el objetivo de la misma fue asegurar que los requisitos para la presentación de los estudios de estabilidad se ajustaran a unas condiciones generales, los gases medicinales por sus características propias, que se amplían más adelante, necesitan condiciones diferenciales.

Teniendo en cuenta lo anterior, el Decreto 843 de 2016 *“Por el cual se simplifica el procedimiento para la renovación y modificación de los registros sanitarios de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales y se dictan medidas para garantizar la disponibilidad y control de los medicamentos en el país”* facultó al Ministerio de Salud y Protección Social para el establecimiento de requisitos particulares para la realización y presentación de estos estudios, así:

***“Artículo 7. Estudios de estabilidad de los medicamentos de síntesis química y gases medicinales. Para los medicamentos de síntesis química y gases medicinales, el Ministerio Salud y Protección Social establecerá los requisitos y criterios para la realización y presentación de los estudios de estabilidad que serán presentados por el interesado en la obtención registro sanitario y durante su vigencia.”***

En este mismo sentido, en la evaluación ex – Post<sup>31</sup> del Decreto 677 de 1995, efectuada durante el año 2020, se hace referencia expresa a la necesidad de regular la estabilidad de los gases medicinales.

Ahora bien, esta problemática encuentra sus causas en las situaciones que se describen a continuación:

***Los gases medicinales como medicamentos se someten a la aplicación de normas sanitarias emitidas en el país para los medicamentos de síntesis química.*** Los gases medicinales al ser considerados y clasificados como medicamentos deben someterse a todos los requerimientos que aplican a estos productos, como es el caso de la obtención del registro sanitario para su comercialización, trámite que conlleva entre otros la presentación del Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y de estudios de estabilidad.

<sup>31</sup> <https://www.invima.gov.co/consulta-publica-evaluacion-expost-decreto-677-de-1995>



Para el caso de las BPM de los gases medicinales, inicialmente se aplicó la normatividad establecida para los medicamentos en general, de acuerdo con la Resolución 3183 de 1995<sup>32</sup>, posteriormente les fueron aplicados requisitos específicos establecidos inicialmente en la Resolución 1672 de 2004<sup>33</sup> y luego en la Resolución 4410 de 2009, siendo esta última la que se encuentra actualmente vigente.

Respecto de los estudios de estabilidad, se aplica la Resolución 2514 expedida hace más de 25 años, determinada para los medicamentos en general y particularmente enfocada en medicamentos de síntesis química con formas farmacéuticas convencionales, como tabletas, cápsulas, soluciones, emulsiones y jarabes. De esta forma, los requisitos aplicables a los estudios de estabilidad de gases tienen su sustento en una norma general que no se armoniza con la realidad técnica de estos, en gran medida por cuanto **no se ha realizado una revisión periódica de esta normatividad nacional**, siguiendo las Buenas Prácticas Regulatorias.

Sumado a lo anterior se tiene que en el país, no se ha realizado un análisis comparativo (Benchmarking) de nuestra normatividad frente a las regulaciones de otros países, lo que conlleva a un rezago normativo puesto que **los requisitos exigidos no se encuentran armonizados con regulaciones, normas técnicas y lineamientos internacionales**, considerando que a nivel internacional existen lineamientos regulatorios emitidos por agencias de países tales como Canadá, Australia, España, Estados Unidos, México, Argentina y Brasil, en los que se aplican requisitos diferenciales para los gases medicinales en cuanto a su estabilidad y etiquetado, reconociendo que son productos altamente estables y con una trayectoria de uso en materia de salud durante muchos años.

En este punto es importante tener en cuenta que la información técnica y bibliográfica disponible respalda la baja reactividad química de gases medicinales, que por ser elementos puros y moléculas químicamente estables, la preservación de las propiedades de su pureza y efectividad, no se alteran, y por lo tanto pueden conservarse en un rango de temperatura determinado.

Considerando lo anterior, algunas de las agencias internacionales de los países antes mencionados no contemplan que sea obligatorio la presentación de estudios de estabilidad, ni la fijación de la vida útil o fecha de vencimiento de estos productos en las etiquetas, mientras que en otros casos aceptan la presentación de soportes bibliográficos para respaldar la estabilidad.

Esta situación pone al país en desventaja competitiva al aplicar requisitos que no responden a la naturaleza de los gases medicinales en comparación con los requisitos aplicados en otros países que se encuentran respaldados técnicamente, garantizando la calidad y eficacia de los productos.

Ahora bien, la **inexistencia de un organismo internacional de referencia único en materia de gases medicinales**, tal como la Organización Mundial de la Salud-OMS para los medicamentos de síntesis química y medicamentos biológicos, dificulta la adopción y adaptación de un lineamiento para abordar los requisitos específicos en materia de estabilidad de gases medicinales.

---

<sup>32</sup> "Por la cual se adopta el manual de buenas prácticas de manufactura"

<sup>33</sup> "Por la cual se adopta el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales"



En cuanto a las **consecuencias** derivadas de la problemática de aplicar en nuestro país requisitos no específicos para la presentación de los estudios de estabilidad de los gases medicinales, se tienen:

***Dificultades en el cumplimiento de requisitos exigidos por la normatividad vigente frente a las particularidades de los gases medicinales.*** Dadas las particularidades relacionadas con la naturaleza química de los gases medicinales, los cuales requieren un diseño, almacenamiento, distribución y transporte especiales, puesto que sus métodos de obtención obedecen a procesos industriales especializados y diferentes a los empleados respecto de los demás medicamentos; la estabilidad, el desarrollo y la presentación de sus estudios deben obedecer a características propias alineadas con directrices internacionales ampliamente documentadas para permitir la demostración de la conservación de la calidad desde la fabricación hasta el uso.

Así por ejemplo, el gas en su estado líquido o criogénico, no es susceptible de estudios de estabilidad debido a su tasa de evaporación tan elevada, además el diseño de sus envases aísla el efecto de la temperatura ambiente, manteniendo la temperatura criogénica que permite su conservación en estado líquido durante el almacenamiento; en estos casos la temperatura de almacenamiento no ejerce un efecto en la degradación del gas por lo que no requiere ser evaluada la estabilidad bajo esta condición durante dicho almacenamiento y favorece que sea aceptable dicho almacenamiento a temperatura ambiente.

Para entender las dificultades que representa para los gases medicinales el cumplimiento de los requisitos inespecíficos que actualmente se les aplica, es necesario comprender que el concepto de estabilidad conlleva el almacenamiento de los medicamentos por un periodo de tiempo determinado y la ejecución de unos análisis que demandan costos y tiempo.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el tamaño de los cilindros es muy superior al de un medicamento convencional, los estudios de estabilidad de los gases medicinales conllevan el uso de grandes espacios para el almacenamiento de los cilindros y a mayor área, más complejo se torna el control de las condiciones de humedad y temperatura, con el consecuente costo de almacenamiento. Esta situación se dificulta aún más en los estudios de envejecimiento natural, puesto que el envejecimiento natural requiere mayor tiempo de almacenamiento de los cilindros para la realización de dichos estudios.

Adicionalmente, los estudios de estabilidad deben ser realizados en envases elaborados con el mismo material de envases en los cuales va a ser comercializado el producto y el sistema contenedor cierre, debe demostrar su compatibilidad con el gas medicinal que contiene, durante la vida útil establecida.

El número de medicamentos que deben ser sometidos a los estudios de estabilidad corresponde a otro de los requisitos establecidos en la normatividad que no se ajusta a las particularidades de producción de los gases medicinales dado que se genera un alto número de lotes con lo cual se incrementa la cantidad de envases con producto sometidos a los estudios de estabilidad.

Sumado a esto, las condiciones exigidas tales como las frecuencias en los tiempos de muestreo no se corresponden con las características físicas y químicas de los gases medicinales que les permiten conservar por largos periodos de tiempo las especificaciones de calidad.



De estas dificultades en el cumplimiento de requisitos exigidos, se deriva **una afectación en la seguridad industrial por riesgo en las condiciones de almacenamiento y manipulación** en espacios confinados o que ofrecen poca aireación o ventilación o en condiciones desfavorables para la manipulación.

Todos los gases, especialmente si son más pesados que el aire, pueden causar asfixia al desplazar el oxígeno en el aire atmosférico, o pueden reducir el porcentaje de oxígeno a un nivel muy bajo. Esto, especialmente en aquellos ambientes cerrados o poco ventilados. Debido a que los gases son incoloros y muchas veces inodoros, los escapes de gas no son apreciables a simple vista y los síntomas de asfixia pueden ser detectados demasiado tarde.<sup>34</sup>

En el caso específico de almacenamiento de cilindros de oxígeno o con un alto porcentaje de este gas en espacios confinados y poco ventilados, se corre el riesgo de generación de atmosferas sobre oxigenadas, en las cuales pueden arder materiales que no arden en una atmósfera normal e incluso materiales clasificados como ignífugos.<sup>35</sup>

Otra consecuencia derivada de las dificultades en el cumplimiento de tales requisitos es que los estudios de estabilidad se tornan en un **proceso ineficiente para la autoridad sanitaria y los regulados**. Esto puede representar un **aumento del costo del producto** y una probable **carga financiera para el Sistema de salud**, teniendo en cuenta que la disposición de un determinado número de cilindros para los estudios de estabilidad implica que así mismo un alto número de cilindros deban salir de operación y no se encuentren disponibles para la atención de pacientes además de impedir el retorno de la inversión, afectando de esta forma los costos de inventario de las empresas, lo que se refleja de forma directa en la disponibilidad de estos medicamentos para la atención en salud de los pacientes que lo requieren, sumado al costo de inversión que representa el almacenamiento de los cilindros así como llevar a cabo las pruebas fisicoquímicas y microbiológicas para el control de calidad durante los estudios de estabilidad, bien sea que estas actividades sean realizadas directamente por el laboratorio fabricante o que deban recurrir a laboratorios externos.

De otra parte, se ocasiona un **desgaste administrativo al interior del INVIMA** puesto que la revisión de requisitos no específicos para gases medicinales definidos en la Resolución 2514 de 1995, representa una inversión de personal y tiempo para la entidad que podría ser orientado a otras actividades.

### 3.2. Actores afectados

- **Ministerio de Salud y Protección Social**, quien en su rol de regulador tiene la responsabilidad de revisar la normatividad y detectar las necesidades de intervención que generen en el sector regulado mayor competitividad así como incentivos a la producción.
- **INVIMA**, como entidad encargada de atender los trámites relacionados con el

<sup>34</sup> Tomado de: Norma /Estándar Operacional Cilindros de Gas para Uso Industrial; Dirección de Administración y Protección de los Recursos; Subgerencia Gestión Integral de Seguridad, Calidad y Ambiente; CODELCO - Chile.

<sup>35</sup> <https://estrucplan.com.ar/riesgo-de-incendio-y-explosion-en-atmosferas-sobreoxigenadas-parte-1/>



registro sanitario de los gases medicinales y de asegurar el cumplimiento de la normatividad en materia de presentación de estudios de estabilidad, se ve impactada en los tiempos dedicados a la evaluación del registro sanitario y en la revisión de este aspecto en las visitas de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.

- **Fabricantes de gases medicinales.** Son responsables de la realización de los estudios de estudios de estabilidad bajo los requisitos exigidos en la normatividad vigente, por lo tanto, se ven afectados por las dificultades en el cumplimiento de estos requisitos.
- **Titulares de Registro Sanitario de gases medicinales,** quienes son los responsables de la presentación de los estudios de estabilidad ante la entidad reguladora y responden solidariamente con los fabricantes por la información presentada. Así mismo en la medida que la información solicitada en el país para los estudios de estabilidad de gases medicinales, no se encuentra acorde con directrices o lineamientos internacionales.
- **Establecimientos distribuidores, almacenadores, transportadores y envasadores,** quienes son responsables de mantener y asegurar la conservación de las condiciones fijadas en la etiqueta del producto medicinal.
- **Empresas aseguradoras del Sistema General de Seguridad Social en Salud,** en la medida que deben garantizar la disponibilidad y el suministro oportuno de gases medicinales para los tratamientos y necesidades en salud de los consumidores.
- **Usuarios finales de los gases medicinales,** quienes requieren acceso a estos medicamentos a través de los diferentes canales de adquisición y con las características de calidad, seguridad y eficacia.
- **En el ámbito industrial,** los trabajadores de las empresas, laboratorios y bodegas de almacenamiento del sector de gases medicinales, quienes deben afrontar situaciones de seguridad ante los riesgos asociados al almacenamiento, manipulación y transporte de cilindros de gases medicinales.

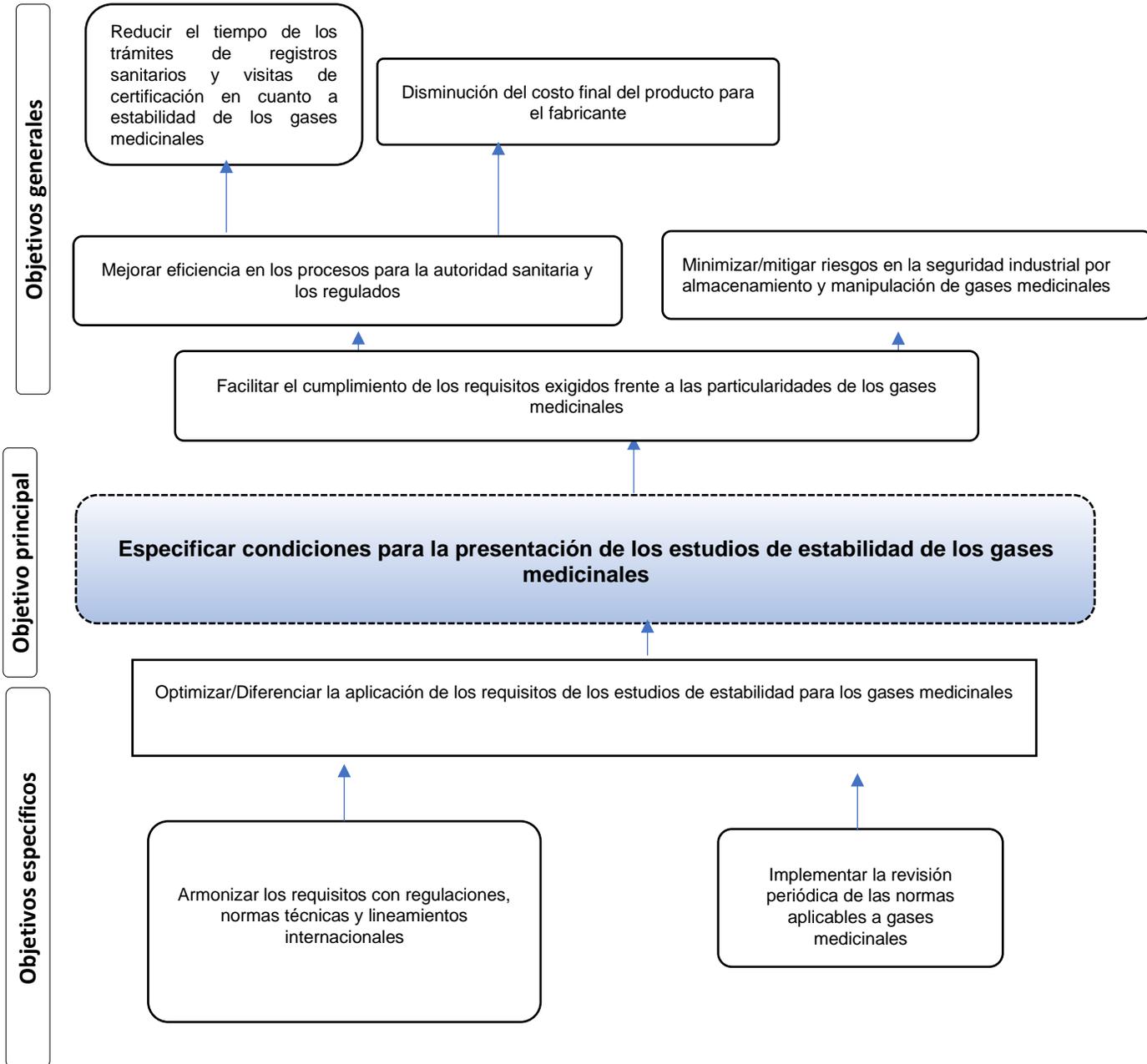
### 3.3. Justificación de la intervención

La problemática en que centra su atención el presente Análisis de Impacto Normativo, descrita en las secciones anteriores conjuntamente con sus causas y consecuencias, ponen de manifiesto la necesidad de una intervención por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, como entidad competente para orientar la política pública en materia de medicamentos, siendo necesaria la búsqueda de alternativas de intervención que permitan superar las dificultades expresadas en materia de estabilidad de los gases medicinales como productos vitales para la atención en salud.



## 4. Objetivos de la intervención

### 4.1. Árbol de objetivos





La intervención que se evaluará en el presente estudio tiene como objetivos generales (árbol de objetivos) los siguientes:

1. Facilitar el cumplimiento de los requisitos exigidos para la realización de los estudios de estabilidad de gases medicinales, dadas las particularidades de estos medicamentos y sus diferencias con los medicamentos de síntesis química que se presentan en formas farmacéuticas convencionales por ejemplo tabletas y jarabes.
2. Mejorar la eficiencia en los procesos de la autoridad sanitaria y los regulados, al facilitar la gestión regulatoria de los gases medicinales tanto en los procesos de ejecución y revisión de los estudios de estabilidad, como en las visitas de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura en las cuales se hace el seguimiento a los estudios de estabilidad.
3. Minimizar los riesgos en la seguridad industrial asociados al almacenamiento y manipulación de los recipientes de los gases medicinales, los cuales se encuentran envasados a altas presiones.
4. Disminuir los costos del producto, como consecuencia de la mejora en la eficiencia del proceso de determinación de la estabilidad por parte de los fabricantes.
5. Reducir el tiempo de resolutivez por parte del INVIMA, en los trámites de registros sanitarios y visitas de certificación, en cuanto a la estabilidad de los gases medicinales.

Los objetivos generales que han sido listados podrán alcanzarse en la medida que se determinen las **condiciones específicas para la presentación de los estudios de estabilidad de los gases medicinales**, garantizando su calidad, seguridad y eficacia, sin generar cargas al regulado que afecten la competitividad de este sector.

A continuación, se listan los objetivos específicos que han sido planteados en línea con el objetivo principal y los objetivos generales descritos.

1. Armonizar los requisitos con regulaciones, normas técnicas y lineamientos internacionales, teniendo en cuenta que a nivel global se han tomado determinaciones posteriores a la emisión de la Resolución 2514 de 1995, en cuanto a la vida útil a rotular en las etiquetas de los envases de estos medicamentos.
2. Implementar la revisión periódica de las normas aplicables a la determinación de la estabilidad de los gases medicinales, que conduzcan a la toma de decisiones de forma oportuna y coherente con la naturaleza de estos productos.
3. Optimizar/diferenciar la aplicación de los requisitos de los estudios de estabilidad para los gases medicinales, teniendo en cuenta que está ampliamente documentado que, para algunos gases puros y mezclas de los mismos, en las condiciones ambientales, envases y tipos de cierre adecuados, son prácticamente inalterables en el tiempo.



## 5. Propuesta de alternativas

La problemática identificada con respecto a la estabilidad de los gases medicinales, así como los objetivos que se pretenden alcanzar, expuestos anteriormente, demandan el planteamiento de alternativas de intervención las cuales de forma preliminar fueron trazadas de la siguiente manera:

- a. *Mantener el statu quo.*
- b. *Establecer requisitos específicos para la determinación y presentación de los estudios de estabilidad de los gases medicinales.*
- c. *Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales.*
- d. *Retornar a la clasificación de los gases como productos no medicinales.*

Luego del análisis preliminar de las alternativas se determinó que la definida como “d. *Retornar a la clasificación de los gases como productos no medicinales*” **no es viable**, puesto que a la fecha no existe una clasificación diferente a la de medicamentos que sea de competencia por parte del INVIMA, en la que puedan ser clasificados los productos que tienen acción farmacológica en el organismo humano y se utilizan en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o curación de las enfermedades o dolencias y en terapias de inhalación, anestesia, diagnóstico “in vivo” o en la conservación y transporte de órganos, tejidos y células destinados a la práctica médica. Además, retornar a una clasificación diferente, significaría que no se les exige a los gases ninguno de los requisitos dispuestos en la normatividad para garantizar la calidad, seguridad y eficacia requerida para los medicamentos, perdiendo el esfuerzo realizado por el sector productor para adaptarse al cumplimiento de esta reglamentación en la que se encuentra por ejemplo las de Buenas Prácticas de Manufactura -BPM que datan del año 2004 con la Resolución 1672 de 2004.

Aunado a lo anterior, al contar con requisitos menos estrictos por no ser considerados medicamentos, se tendría menor competitividad para su exportación.

Según lo descrito, se presentan a continuación la descripción de las tres alternativas de intervención que se considerarán en este análisis:

### 5.1. Mantener el statu quo.

Con esta alternativa no se plantearía ninguna intervención frente a la problemática que ha sido identificada y la interacción entre el INVIMA y el sector regulado se mantendría bajo las condiciones actuales. Es así como el requisito de presentación de los estudios de estabilidad se mantiene bajo los requerimientos de la Resolución 2514 de 1995, normatividad que fue elaborada para la presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química en general, con formas farmacéuticas convencionales, en una época en la cual los gases medicinales no eran considerados medicamentos.

No intervenir representa que la determinación de la estabilidad de los gases medicinales continuaría realizándose de la misma forma como se ha efectuado hasta el momento, manteniendo las dificultades que a la fecha se presentan para el cumplimiento de los requisitos de los estudios de estabilidad, que no consideran las particularidades de estos



productos, incluyendo su naturaleza química, tipos de envases y tamaño, continuando con requisitos inespecíficos para el sector productor y para el evaluador.

Además de lo anterior, se mantendría el rezago normativo en materia de estabilidad de los gases medicinales, puesto que la regulación vigente en el país no se encuentra armonizada con lineamientos y normas técnicas regionales e internacionales; condición que empeora en la medida que nuevos países acojan dichos lineamientos, dejando al país en desventaja competitiva, mucho más cuando la norma por la que se rige data de hace más de 25 años.

De esta forma, el mantener el statu quo no resolvería la problemática, ni lograría alcanzar los objetivos propuestos.

## **5.2. Establecer requisitos específicos para la determinación y presentación de los estudios de estabilidad de los gases medicinales.**

Con esta alternativa se definiría una normativa que determine los requisitos específicos para la presentación y evaluación de la estabilidad de los gases medicinales, definiendo las condiciones y la metodología aplicables para los estudios de estabilidad de estos medicamentos con el fin de establecer un periodo de vida útil y condiciones de almacenamiento.

El estudio de estabilidad se enfocará en demostrar que el gas medicinal conserva, dentro de límites especificados y durante todo el periodo de almacenamiento y uso (es decir, su vida útil), las mismas propiedades y características que poseía al momento de su fabricación (USP).

Al establecer las condiciones específicas (por ej. condiciones ambientales de almacenamiento, tamaño de los envases, frecuencia de muestreo, etc.) para los estudios de estabilidad de gases medicinales, representaría un beneficio económico para los regulados.

La norma que se expediría bajo esta alternativa reemplaza los requisitos contenidos en la Resolución 2514 de 1995 en cuanto a gases medicinales, no obstante, la Resolución 2514 de 1995 continuaría vigente para la determinación de estabilidad de productos fitoterapéuticos.

Aspectos que se contemplarían en la norma que se acoge con esta alternativa:

- Diseño experimental
- Definición de número de lotes a analizar en los estudios
- Número de muestras por lote
- Tiempos de muestreo de acuerdo con el tipo de estudio
- Tamaño de envases
- Estudios acelerados
- Temperatura para estudios acelerados
- Estudios de envejecimiento natural



- Tiempo de estudios para envejecimiento natural
- Técnicas analíticas para la evaluación de la estabilidad
- Definir requisitos para aquellos casos en que se considere necesario evaluar mezclas de gases medicinales
- Presentación de resultados y solicitud de vida útil de acuerdo con los resultados obtenidos
- Excepción de la presentación de estudios de estabilidad para los gases medicinales obtenidos in situ, por cuanto se considera que una vez fabricados, su uso es de manera inmediata y teniendo en cuenta además que, si bien requieren certificación en Buenas Prácticas de Manufactura, no les es exigible el registro sanitario para su uso dentro de la institución que lo fabrica.

### **Aspectos y necesidades para la operativización**

Para la operativización de esta alternativa se requiere la expedición de un reglamento técnico, que contemple los requisitos y lineamientos para la determinación y presentación de los estudios de estabilidad de gases medicinales, cumpliendo las etapas de técnica normativa establecidas en las Buenas Prácticas Regulatorias a las que se hace referencia en los ámbitos nacional e internacional y con la participación principalmente del Ministerio de Salud y Protección Social, el INVIMA y el sector productor de gases medicinales.

Conforme a lo anterior, la operativización de esta alternativa estaría acorde con las normas legales y constitucionales, puesto que, la función de regular los medicamentos como productos que inciden en la salud individual y colectiva se encuentra en cabeza del Ministerio de Salud y Protección Social, como lo establece el Decreto 4107 de 2011. Así mismo, el Decreto 2078 de 2012<sup>36</sup> establece como objetivo del INVIMA ejecutar las políticas formuladas por el Ministerio de Salud y Protección Social en materia de vigilancia sanitaria y de control de calidad de los medicamentos, de conformidad con lo señalado en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993<sup>37</sup>.

### **5.3. Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales.**

Esta alternativa consiste en el establecimiento de requisitos específicos para determinar la estabilidad de los gases medicinales, a través de un reglamento técnico que tome como referencia lineamientos y normas internacionales, aplicados algunos de ellos desde hace varios años y otros que fueron recientemente establecidos en algunos países de la región.

De esta forma, se acogerían lineamientos de agencias internacionalmente reconocidas, en el sentido de no solicitar estudios de estabilidad para aquellos gases altamente estables y en su remplazo establecer para ellos una vida útil máxima, basada en información bibliográfica sólida.

En el caso de aquellos fabricantes de gases medicinales altamente estables, que no se quieran acoger a la excepción de declarar la vida útil estándar o deseen declarar una vida

<sup>36</sup> "Por el cual se establece la estructura del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), y se determinan las funciones de sus dependencias."

<sup>37</sup> Por la cual se crea el sistema de seguridad social integral y se dictan otras disposiciones



útil mayor, así como para fabricantes de gases medicinales y sus mezclas que no cuenten con una estabilidad reconocida, deberán presentar los estudios para la determinación de la vida útil de acuerdo con los requisitos específicos que definiría el reglamento técnico.

El hecho de justificar técnicamente, la no necesidad de realizar estudios de estabilidad para algunos gases puros o mezclas representaría un beneficio para el sector.

Al igual que en la alternativa 2 la norma que se expediría bajo esta alternativa reemplaza los requisitos contenidos en la Resolución 2514 de 1995 en cuanto a gases medicinales, y la Resolución 2514 de 1995 continuaría vigente para la determinación de estabilidad de productos fitoterapéuticos.

Ahora bien, a diferencia de la alternativa 2, en la reglamentación propuesta con esta alternativa se pretende facultar al INVIMA, para que, de acuerdo con los avances que se presenten a nivel nacional o internacional sobre la estabilidad de los gases medicinales, este instituto actualice aquellos gases medicinales para los cuales no será obligatoria la presentación de los estudios de estabilidad y podrán acogerse a la vida útil estándar establecida.

Además de los aspectos que se contemplan en la alternativa 2, se tendría lo siguiente:

- Definición de vida útil estándar para aquellos gases medicinales que han demostrada alta estabilidad química.
- Acoger lineamientos generales de agencias internacionales para la determinación de estabilidad de gases medicinales.

### **Aspectos y necesidades para la operativización**

De la misma forma que se plantea para la alternativa 2, la operativización de esta alternativa involucra la expedición de un reglamento técnico con el lleno de los requisitos establecidos en materia de Buenas Prácticas Regulatorias y con la participación principalmente del Ministerio de Salud y Protección Social, el INVIMA y el sector productor de gases medicinales.

Para la elaboración de este reglamento técnico se tendrán en cuenta lineamientos internacionales que deberán a su vez incorporarse en los trámites a cargo del INVIMA que como ente ejecutor de la política ya viene desarrollando, haciendo más ágil y eficiente este proceso.

Así mismo, la operativización de esta alternativa estaría acorde con las normas legales y constitucionales, por las razones expuestas en la alternativa 2.

En la operativización de esta alternativa se contaría con la flexibilidad de que el INVIMA actualice aquellos medicamentos que no tendrían necesariamente que presentar los estudios de estabilidad ciñéndose a lineamientos internacionales cuya evidencia así lo demuestre, sin que ello implique modificación del reglamento técnico.



## 6. Metodología y Evaluación de Alternativas

### 6.1. Metodología de análisis

Al momento de seleccionar la metodología para evaluar las alternativas dentro del AIN, se consideraron las de costo-beneficio, costo-efectividad y el análisis multicriterio; para seleccionar una de estas opciones se llevó a cabo una identificación cualitativa de los costos y beneficios asociados a cada una de las alternativas a evaluar, con el fin de establecer tanto la disponibilidad o no de la información requerida en detalle, como la calidad de esta.

Una vez se completó la identificación de costos y beneficios asociados a las alternativas planteadas, se estableció que, si bien se había logrado determinar apropiadamente los efectos, existen condiciones que dificultan la aplicación de una metodología cuantitativa como lo son el costo-beneficio y costo-efectividad. Estas condiciones se relacionan con la obtención de información de calidad sobre los costos de cumplimiento por parte de los agentes regulados, así como con la viabilidad de monetizar adecuadamente los beneficios para el regulador ante la poca disponibilidad de datos.

Al momento de monetizar los costos de cumplimiento de los agentes regulados es posible determinar cuáles son los aspectos que van a cambiar respecto a la regulación vigente, pero no se tiene información de los costos y la estructura empresarial a nivel interno que permitan estimar los costos de cumplimiento con los cambios que se plantean en las alternativas propuestas. Estos datos fueron consultados a las fuentes primarias, pero no fue viable obtener costos y beneficios monetizados para el horizonte de tiempo establecido para la evaluación de la alternativa de intervención.

Considerando lo anteriormente expuesto, se seleccionó la metodología multicriterio para llevar a cabo la evaluación de las alternativas. Esta metodología permite abarcar un espectro más amplio de impactos en el análisis, además de incluir aspectos cuantitativos que permiten que se conserve objetividad en los juicios del tomador de decisiones (DNP, 2021). Concretamente la metodología multicriterio consiste en calificar las alternativas según los criterios que se determinen, los cuales indicarían el cumplimiento de los objetivos de la intervención.

La agregación de las calificaciones se realiza teniendo en cuenta cómo los tomadores de decisión ponderan los criterios conforme su importancia al momento de seleccionar la alternativa a implementar. Posteriormente se otorga un puntaje a las alternativas considerando cada criterio por separado, imputando la ponderación de los criterios al momento de calcular la calificación agregada de cada alternativa.

Entrando a la descripción del proceso para desarrollar la metodología multicriterio como tal, se debe mencionar que esta requiere del desarrollo de 4 etapas: (1) establecer los criterios de evaluación; (2) determinar la ponderación de los criterios; (3) asignar puntajes a las alternativas; y (4) consolidar la matriz y puntajes. Estas etapas se especifican a continuación.



### 6.1.1. Definición de los criterios de evaluación

Los criterios de evaluación se construyeron a partir de los elementos incluidos en el árbol de objetivos, agrupando aspectos comunes dentro de los objetivos específicos, de modo tal que los criterios respondieran a los objetivos últimos o generales planteados para la intervención. Además de los criterios basados en los objetivos, se definieron dos adicionales que dan cuenta de los costos que deben asumir los actores ante la implementación de las alternativas: los Costos para los regulados y Costo para el regulador y supervisor, y que son fundamentales para garantizar que la regulación sea efectivamente aplicada.

Los criterios seleccionados se listan a continuación:

- **Beneficios en la seguridad industrial:** Involucra los beneficios que genera la intervención en la seguridad industrial de los trabajadores de las empresas de gases medicinales durante el almacenamiento y manipulación de los cilindros asociado a la realización de los estudios de estabilidad.
- **Beneficios en el proceso de regulación y supervisión:** Involucra los beneficios que genera la intervención en el fortalecimiento del marco regulatorio del país, así como en el posicionamiento del INVIMA entre las diferentes autoridades sanitarias de la región.
- **Competitividad del sector:** considera el efecto de la intervención en el fortalecimiento de capacidades encaminadas al desarrollo, producción local y comercialización nacional e internacional de gases medicinales, así como la agilización en la preparación del expediente para el trámite del registro sanitario. Tiene en cuenta también el efecto de la intervención sobre las barreras de entrada al mercado, teniendo en cuenta las posibilidades normativas de la industria para aumentar la oferta de gases ante un aumento inesperado de la demanda; lo cual aplicaría para gases medicinales de fabricación nacional e importados.
- **Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados:** considera los costos de la participación de la industria en la construcción de la norma y los potenciales ahorros o costos adicionales que deben asumir los regulados para el cumplimiento de la regulación, que podrían evidenciarse en costos directos, incluyendo costos administrativos, y en costos sustantivos.
- **Efecto en los costos para el regulador y supervisor:** considera los costos en los que deben incurrir tanto el INVIMA como el Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud), para emitir, socializar y hacer cumplir la nueva regulación.

### 6.1.2. Ponderación de criterios

Con el fin de ponderar los criterios se seleccionó la metodología de Saaty (1980), que consiste en que expertos en el área de estudio comparen de forma pareada todos los criterios definidos, considerando la importancia que tiene cada uno respecto a los demás al momento de evaluar las alternativas de intervención. La información relacionada con la realización de la evaluación se encuentra descrita en el aparte “consultas”. Se incluyeron los resultados de los expertos del Ministerio de Salud y Protección Social y del INVIMA, cada entidad con un peso de 33% en la determinación de la ponderación, mientras que el



agregado de los gremios tuvo un peso de 34%. La Tabla 5 muestra la escala empleada para las comparaciones, la cual permite indicar la intensidad de la importancia de un criterio respecto al otro que se está comparando.

**Tabla 5. Escala de intensidad en la importancia al comparar criterios**

Intensidad	Explicación
1 – Igualmente importantes	Los dos criterios son igual de importantes para la consecución del objetivo
3 – Importancia moderada	La experiencia y el juicio priorizan levemente un criterio sobre el otro
5 – Importancia fuerte	La experiencia y el juicio priorizan fuertemente un criterio sobre el otro
7 – Importancia muy fuerte	Un criterio es mucho más importante que el otro. Su preponderancia se ha demostrado en la práctica
9 – Extrema importancia	La evidencia que prioriza un criterio sobre el otro es absolutamente y totalmente clara

Fuente: adaptación de la escala de Saaty (1980)

Cada experto registró las comparaciones pareadas en un formato de Excel donde para cada comparación entre dos criterios indicó cuál de ellos era más importante según la escala descrita anteriormente. El formato e instrucciones elaborado para esta etapa del proceso se encuentra en el anexo 1.

En total se diligenciaron 4 formatos para la ponderación de criterios. Los resultados agregados y los ponderadores finales se presentan en la Tabla 6.

**Tabla 6. Resultados de la ponderación de criterios**

Criterios	Ponderación			
	INVIMA	Minsalud	Gremios	Global
Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados	13%	3%	5%	7%
Efecto en los costos para el regulador y supervisor	3%	7%	7%	5%
Beneficios en el proceso de regulación y supervisión	17%	15%	14%	16%
Competitividad del sector	30%	41%	43%	38%
Beneficios en la seguridad industrial	37%	33%	31%	34%

Fuente: elaboración propia a partir de las respuestas de los expertos

Los resultados de la ponderación de criterios evidencian que, en términos generales, existe coincidencia en la visión de los expertos sobre cuales aspectos deben ser más importantes al momento de evaluar las alternativas de intervención en el marco del AIN. En los únicos dos aspectos en los que no coinciden todos, a nivel del escalafón de importancia, es en la relevancia que se le da a la competitividad del sector en comparación con beneficios en la seguridad industrial; mientras que para los expertos del INVIMA son más importantes los beneficios en la seguridad industrial, para los expertos de los gremios y para Minsalud es relativamente más importante la competitividad del sector.

Finalmente, cabe resaltar el hecho de que, para todos los expertos, los costos, tanto para los regulados como para el regulador y supervisores, fueron considerados los criterios que menos importancia deben tener al momento de evaluar las alternativas. Esto denota la



relevancia y el carácter prioritario que tiene para todos los actores la intervención de la problemática asociada a contar con requisitos para los estudios de estabilidad de gases medicinales y el logro del objetivo de determinar tales condiciones en forma específica para la presentación de los estudios de estabilidad, tal como se definió en el árbol de objetivos.

### **6.1.3. Asignación de puntajes a las alternativas**

Se emplea una escala discreta, a partir de la cual se puntúan las alternativas de intervención en una escala de -2 a 2 de acuerdo con los efectos esperados relacionados con cada criterio de evaluación en un horizonte de 10 años, donde los valores positivos representan mejoras respecto a la situación actual, y los valores negativos desmejoras; siendo 2= mejora significativamente la situación actual; 1= mejora la situación actual; 0= se mantiene la situación actual; -1= desmejora con respecto a la situación actual; -2= la situación desmejora significativamente respecto a la situación actual.

En sesión de trabajo entre INVIMA y Ministerio de Salud y Protección Social, el día 23 de junio de 2022, se realizó la asignación de puntajes a las alternativas tomando como insumo la información remitida por el sector de gases medicinales y por el INVIMA, la cual se describe en la sección de consultas.

### **6.1.4. Consolidación de la matriz y puntajes**

La etapa final de consolidación de la matriz y puntajes consiste en agregar los resultados de la ponderación de criterios y los puntajes de las alternativas para calcular el puntaje global de estas, considerando el peso asignado a cada criterio en la ponderación. Al final del proceso, aquella alternativa con un puntaje global superior será la priorizada para ser implementada.

## **6.2. Evaluación de las alternativas**

Se expone a continuación el efecto que tendría, bajo cada criterio, la implementación de las alternativas, en un horizonte de diez años.

### **6.2.1. Alternativa 1 Status quo**

**Beneficios en la seguridad industrial:** Si bien existen normas en materia de seguridad industrial, los requisitos vigentes para la evaluación de la estabilidad de los gases medicinales mantienen la problemática expuesta, ya que exigen el almacenamiento de cilindros para la realización de los estudios de estabilidad, lo que conllevaría a mantener este tipo de productos en espacios muchas veces confinados, con el consecuente riesgo de explosiones y la exposición innecesaria de los trabajadores a un eventual riesgo. Por esta razón los beneficios en la seguridad industrial bajo esta alternativa tienen una puntuación de cero (mantenimiento de la situación actual), considerando que no existen beneficios ante la situación actual.

**Beneficios en el proceso de regulación y supervisión:** No existen beneficio, puesto que



el proceso de regulación y supervisión continuaría haciéndose de acuerdo con la Resolución 2514 de 1995 y el aparte del artículo 73 de la Resolución 4410 de 2009 como parte de los estudios de seguimiento de estabilidad. Por lo tanto, al no haber ninguna intervención, ni regulatoria ni de otro tipo, se consideró la puntuación para este criterio en esta alternativa de cero.

En cuanto al reconocimiento del INVIMA como agencia sanitaria en materia de normatividad de estabilidad de gases medicinales, el impacto también es cero porque mantener la regulación actual no generaría ningún tipo de reconocimiento a nivel internacional y regional.

**Competitividad del sector:** Manteniéndose las condiciones actuales, el desarrollo y surgimiento de fabricantes de gases medicinales a nivel local no sería un renglón atractivo de inversión. En cuanto a las importaciones la regulación vigente exige el cumplimiento de requisitos en materia de estabilidad de gases medicinales que no son aplicados en otros países, por lo que no se espera un aumento de la inversión. A lo anterior se suma que, en un plazo de diez años esta situación se podría ver agravada, considerando que en la región hay países que, a diferencia de Colombia, cuentan con normativas acorde a lineamientos internacionales menos restrictivos, con la consecuente desmejora en materia de competitividad del sector de gases medicinales, motivo por el cual se le asignó un puntaje de menos 1 (-1) a este criterio bajo la alternativa Status quo.

Se enfatiza entonces que, para los posibles importadores, no sería un renglón atractivo ya que tendrían que adelantar el trámite de registro sanitario de los gases medicinales bajo unos parámetros de estudios de estabilidad que no son específicos para estos medicamentos, lo que supone altos costos de inversión para la realización de los estudios, lo que ratifica la puntuación negativa de menos 1.

**Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados:** Teniendo en cuenta que esta alternativa no contempla modificación normativa, ni emisión de nueva norma, no existirían costos de participación en construcción normativa ni de cumplimiento para los regulados, razón por la cual se mantendría la situación actual lo que corresponde a la calificación de cero, al no existir intervención alguna.

**Efecto en los costos para el regulador y supervisor:** No se tendría efecto alguno en los costos para el regulador y supervisor ya que, de permanecer la situación actual, sin intervención, el regulador no tendrá costos relacionados con la emisión de regulación y el supervisor tampoco tendría costos asociados a su participación en la construcción de la norma y a la capacitación del personal para su aplicación, de esta forma, la revisión de expedientes en el trámite de registro sanitario permanece igual y en las visitas de certificación el aparte que tiene que ver con la revisión en campo de los estudios de estabilidad continúa sin modificación, razones por las cuales se asignó un puntaje de cero.

### ***6.2.2. Alternativa 2 Establecer requisitos específicos para la determinación y presentación de los estudios de estabilidad de los gases medicinales***

**Beneficios en la seguridad industrial:** La expedición de un reglamento técnico que considere características específicas para la determinación de la estabilidad de los gases medicinales, se traduce en beneficios en la seguridad industrial, por cuanto la norma



tendría en cuenta un número menor de lotes para la realización de los estudios de estabilidad, tamaño reducido de los cilindros, temperaturas de los estudios de estabilidad acelerados, entre otros aspectos que atendiendo las particularidades de los gases medicinales ofrecen beneficios para la seguridad industrial en la manipulación y almacenamiento de estos medicamentos; por todo esto en la puntuación de la alternativa para este criterio se asignó un puntaje de uno (1) ya que ofrecería para este ítem una mejora frente a la situación actual.

**Beneficios en el proceso de regulación y supervisión:** Bajo esta alternativa, que implica la determinación de unos requisitos particulares para la realización de los estudios de estabilidad de los gases medicinales, se presentan beneficios significativos en el proceso de regulación y supervisión, por lo que se le asignó una puntuación de uno (1) representando una mejora frente a la situación actual, en el sentido que se fijarían unos requisitos diferenciales respecto de los establecidos para los medicamentos convencionales, lo que fortalece el marco regulatorio sanitario del país y posiciona al INVIMA entre las diferentes autoridades sanitarias de la región, muchas de las cuales no cuentan con regulación específica en materia de estabilidad de gases medicinales.

En cuanto a la supervisión, si bien es cierto que no es fácilmente medible la dedicación de tiempo de los profesionales del INVIMA en la revisión del aparte de estabilidad en el expediente para la obtención de registro sanitario, esta agencia sanitaria puede verse favorecida en cuanto a la claridad conceptual que establecería la nueva regulación en aspectos de revisión de expedientes para este criterio de estabilidad de los gases medicinales, y en las visitas de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.

**Competitividad del sector:** La definición de requisitos específicos para la determinación de la estabilidad de los gases medicinales convierte a este sector en un renglón atractivo para la industria nacional existente, así como para la emergente y para los importadores. De esta forma se esperaría mayor inversión en este mercado y que las empresas productoras de gases medicinales en el país puedan aumentar en una cantidad considerable al existir reglas de juego claras para la determinación de la estabilidad de estos productos, por lo tanto, se le asignó un puntaje de uno (1) a esta alternativa bajo el criterio de competitividad del sector, teniendo en cuenta que se estaría mejorando la situación actual.

**Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados:** Para los regulados esta alternativa tiene un impacto positivo en sus costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento, calificado con uno (1) (mejora la situación actual), por cuanto, si bien hay que asignar recursos para su participación en la construcción de la normativa, el beneficio de contar con requisitos específicos les representa ahorros en infraestructura, disminución de costos de inventario y de análisis de productos, ya que se evitarían requerimientos innecesarios en los procesos de obtención de registro sanitario en materia de estabilidad de gases medicinales.

**Efecto en los costos para el regulador y supervisor:** La actividad regulatoria es competencia del Ministerio de Salud y Protección Social, por lo tanto, bajo esta alternativa como ente regulador el Ministerio debe incurrir en costos para la emisión de la nueva normatividad, costos que a la fecha no está asumiendo, razón por la cual se le asigna un puntaje de menos uno (-1), que representa los recursos que se deben invertir en la asignación de profesionales para elaboración, análisis, discusión y expedición normativa.



Se anota que la función regulatoria se encuentra en el marco de las competencias asignadas al Ministerio de Salud y Protección Social, según Decreto 4107 de 2011, por lo tanto, es quien debe enfocar esfuerzos para la expedición normativa, lo cual para el caso de los reglamentos técnicos de acuerdo con las exigencias actuales en materia de Buenas Prácticas Regulatorias, conlleva pasos adicionales que se traducen en mayores recursos dedicados a cada actividad.

Para el caso del INVIMA como supervisor de la norma, debe asumir costos de participación relacionados con la asignación de profesionales que intervengan en la construcción de la norma, a través de su participación en reuniones de consenso y discusión con el Ministerio de Salud y Protección Social y con los gremios interesados. Además, dicho Instituto debe incurrir en los costos asociados a su participación en el cumplimiento de la regulación.

### **6.2.3. Alternativa 3 Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales.**

**Beneficios en la seguridad industrial:** El reglamento técnico al adoptar lineamientos internacionales que sustituyen la presentación de los estudios de estabilidad para aquellos gases altamente estables, eliminaría en un porcentaje considerable el almacenamiento de cilindros para la realización de los estudios, lo que constituye beneficios en la seguridad industrial por la disminución en el uso de cámaras para los estudios acelerados y para estudios en la marcha, además de la disminución en el almacenamiento, manipulación y movimiento de cilindros. De esta forma, para este criterio y bajo esta alternativa se asignó un puntaje de uno (1) ya que la situación actual sin lugar a dudas mejoraría ostensiblemente, permitiendo además la no exposición de personas a una eventual explosión por manejo en condiciones sin ventilación.

**Beneficios en el proceso de regulación y supervisión:** Al igual que en la alternativa No.2, el impacto de “*Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales*” en el proceso de regulación y supervisión es positivo, por cuanto se fortalece el marco regulatorio del país con una norma que fomenta la fabricación y conservación de los medicamentos, lo cual además da cumplimiento a los mandatos de la Organización Mundial de la Salud, particularmente la directriz WHA 67.20 (2014)<sup>38</sup>, que insta a los países a fortalecer los marcos regulatorios.

Ahora bien, en comparación con la alternativa No. 2, “*Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales*” representa mayores beneficios en el proceso de regulación y supervisión por cuanto involucra la armonización de la regulación nacional con lineamientos internacionales, por lo que ofrece mayor posicionamiento para el país y para el INVIMA entre las diferentes autoridades sanitarias de la región.

En cuanto a la supervisión, se contaría con elementos claves en el proceso de revisión del requisito de estabilidad para los gases medicinales, porque la norma que se expediría bajo esta alternativa definiría requisitos que responden a las particularidades de estos medicamentos, sin sacrificar calidad ni seguridad.

---

<sup>38</sup> <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28534>



Por lo expuesto, a este criterio bajo esta alternativa se le ha asignado una puntuación de dos (2), por cuanto representa una mejora significativa frente a la situación actual.

**Competitividad del sector:** El desarrollo de fabricantes locales y el surgimiento de nuevas empresas fabricantes de gases medicinales puede verse significativamente favorecido bajo esta alternativa, por cuanto se definen unos requisitos específicos y para el caso de gases altamente estables, se eliminaría el requisito de presentación de los estudios de estabilidad, lo que convierte a la producción de estos medicamentos en un renglón muy atractivo, tanto para la producción local como para la importación. De esta forma, se espera una mayor inversión en este mercado y la puesta en circulación de una mayor cantidad de producto, por el ahorro que tendrían los fabricantes en el almacenamiento de cilindros, realización de análisis, entre otros.

Para este criterio, con esta alternativa, se asignó un puntaje de dos (2), por considerarse que hay una mejora significativa en la situación actual.

**Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados:** Aunque los regulados deben asumir costos para su participación en la construcción de la norma propuesta con esta alternativa, los potenciales ahorros que representa la eliminación del requisito de presentación de los estudios de estabilidad para los gases altamente estables, ofrecen una mejora sustancial respecto de la situación actual, por lo cual se asignó una puntuación de dos (2).

**Efecto en los costos para el regulador y supervisor:** Siendo la actividad regulatoria competencia del Ministerio de Salud y Protección Social, esta entidad debe asumir los costos requeridos para la emisión de la regulación que se propone bajo esta alternativa. Así mismo, el INVIMA como supervisor de la norma y en apoyo al proceso de construcción de la misma, debe incurrir también en costos.

Por lo anterior y al igual que para la alternativa 2, en este criterio se estableció la puntuación de menos uno (-1), por cuanto hay que destinar recursos para la preparación y elaboración del reglamento técnico, los cuales no tendrían que emplearse bajo la situación actual, no obstante, en un lapso de diez años esta inversión de recursos se tornaría favorable ya que se contaría con una regulación específica y acorde a lineamientos internacionales, posicionando al país en materia regulatoria frente a la región.

Es importante anotar que *“Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales”* supone dedicar espacios de tiempo para la construcción del proyecto normativo, concertación de aspectos claves de acuerdo con lineamientos internacionales adaptados a nuestro contexto, consulta pública, y demás trámites requeridos para la emisión de reglamentos técnicos. Ahora bien, para el caso del supervisor (INVIMA) en términos monetarios los costos en los que debe incurrir para la implementación de esta alternativa, no son significativos frente a los beneficios que se obtienen al contar con especificaciones claras para la evaluación de los estudios de estabilidad de los gases medicinales, lo que generará un impacto positivo que se podrá evaluar en un horizonte temporal de aproximadamente 10 años y que se espera se vea reflejado, entre otros, en la disminución de autos o requerimientos en los trámites que adelantan los interesados ante el INVIMA en materia de estabilidad.



### 6.3. Matriz consolidada de criterios y puntajes ponderados

La información y argumentación expuesta por los diferentes actores intervinientes en la ponderación de los criterios y asignación de puntajes a las alternativas, arrojó como resultado las calificaciones que se presentan en la Tabla 7 *Matriz de puntajes por alternativa, según criterio*.

**Tabla 7.** *Matriz de puntajes por alternativas, según criterio*

Criterio	Peso	Alternativa 1		Alternativa 2		Alternativa 3	
		Calificación	Calificación ponderada	Calificación	Calificación ponderada	Calificación	Calificación ponderada
Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados	5%	0,00	0,00	1,00	0,05	2,00	0,10
Efecto en los costos para el regulador y supervisor	7%	0,00	0,00	-1,00	-0,07	-1,00	-0,07
Beneficios en el proceso de regulación y supervisión	14%	0,00	0,00	1,00	0,14	2,00	0,28
Competitividad del sector	43%	-1,00	-0,43	1,00	0,43	2,00	0,86
Beneficios en la seguridad industrial	31%	0,00	0,00	1,00	0,31	1,00	0,31
<b>Resultados</b>		<b>-0,43</b>		<b>0,87</b>		<b>1,49</b>	

Fuente: *Elaboración propia*

Tal como se expresa en la “Tabla 7. Matriz de puntajes por alternativas según criterio”, la alternativa No. 3 – *Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales* – es la opción mejor calificada y por lo tanto se esperaría que genere un mayor impacto como alternativa de intervención para el logro de los objetivos planteados en el presente AIN.

A lo anterior es importante sumar que, a través del cuestionario diligenciado, el sector ha expresado la necesidad de contar con requisitos específicos que den solución de forma integral a la problemática descrita en el presente documento.

La elección de la alternativa No. 3 *Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales*, es producto de un proceso de evaluación objetivo y riguroso, llevado a cabo de acuerdo con metodologías robustas (*ver sección 6*), considerando el punto de vista y la posición tanto



de los expertos del Ministerio de Salud y Protección Social en calidad de tomadores de decisiones, como del INVIMA y representantes de la industria.

## 7. Alternativa Preferida

Con base en la información, argumentación y calificación presentada en la sección 6 del presente documento de Análisis de Impacto Normativo- AIN, la alternativa No. 3 – *Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales* – será la opción que se implementará para alcanzar los objetivos propuestos en el presente AIN.

La alternativa 3 se orienta al cumplimiento del objetivo principal de **especificar las condiciones para la presentación de los estudios de estabilidad de los gases medicinales**, en la medida que se establecerán requisitos particulares para la determinación de la estabilidad de estos medicamentos, en forma diferencial a los medicamentos convencionales, permitiendo además cumplir el objetivo planteado de “*facilitar el cumplimiento de los requisitos exigidos frente a las particularidades de los gases medicinales*” lo que se espera se traduzca en ahorros para el regulado.

Estos requisitos específicos que se definirán en la regulación que hace parte de la alternativa No. 3, establecerán reglas claras en materia de estabilidad para mejorar la eficiencia en los procesos adelantados por la autoridad sanitaria y por los regulados, aspecto definido como otro de los objetivos perseguidos con la intervención.

Esta alternativa permite además alcanzar el objetivo propuesto de armonizar la regulación con normas técnicas y lineamientos internacionales como los aplicados por la FDA, EMA, HEALTH CANADA, TGA y otras agencias sanitarias mundialmente reconocidas, lo que se espera redunde en mejoras en materia de competitividad del sector. Así mismo, la armonización de la regulación del país con lineamientos internacionales posiciona nuestra agencia sanitaria, en especial en la región, teniendo en cuenta que países como Brasil<sup>39</sup> recientemente han actualizado su regulación en materia de estabilidad de gases medicinales permitiendo la no presentación de los estudios de estabilidad, sin perder de vista la garantía de la calidad y seguridad de los productos que debe encontrarse acorde con las especificaciones de las farmacopeas adoptadas oficialmente.

No menos importante que lo expuesto es que la alternativa No. 3 eliminaría el riesgo de almacenamiento no necesario de cilindros para aquellos gases altamente estables, considerando además que por el tamaño de estos envases se requieren amplios espacios para su almacenamiento, lo que apunta al logro del objetivo de *mitigar riesgos en la seguridad industrial por almacenamiento y manipulación de gases medicinales*.

Bajo la alternativa No. 3 – *Establecer requisitos mediante la adaptación de lineamientos internacionales en materia de estabilidad de gases medicinales* – se desarrollará un reglamento técnico que contemple entre otros los siguientes aspectos:

- Sustitución de estudios de estabilidad para aquellos gases que se definan como altamente estables.

---

<sup>39</sup> Instrucción normativa No 129 del 30 de marzo de 2022, en el artículo 49



- Envases de tamaño reducido para aquellos gases medicinales que deban presentar los estudios, siempre y cuando se conserven los materiales, válvulas y sellos de los envases que vayan a ser comercializados y se cumpla con las Buenas Prácticas de Manufactura establecidas en la Resolución 4410 de 2009.
- Definición de número de lotes para la determinación de la estabilidad.
- Tiempos de muestreo para los estudios de estabilidad.
- Presentación del protocolo de estudios de estabilidad.

Los aspectos enunciados se encuentran orientados a dar alcance al establecimiento de requisitos que puedan ser aplicados a los gases medicinales y se encuentren alineados con la normatividad internacional.

Es importante hacer claridad que, para el caso de mezclas de gases, así como para aquellos gases que no han demostrado alta estabilidad, se deberán presentar los estudios de estabilidad en las condiciones que se fijen en la norma.

Cabe anotar que bajo la alternativa No. 1 se tendrían que seguir construyendo cabinas o cuartos para el almacenamiento de cilindros, con el consecuente costo y riesgos de seguridad industrial.

Por su parte, con la alternativa No. 2 se da solución parcial a la problemática que ha sido planteada, en la medida que si bien contempla la elaboración de un reglamento técnico con características específicas para la determinación de la estabilidad de los gases medicinales, no se tendrían en cuenta todos los lineamientos que a nivel internacional se vienen aplicando desde hace varios años, tales como la sustitución de los estudios por información bibliográfica para aquellas moléculas altamente estables, requisito que para este tipo de productos las agencias sanitarias de Brasil y México ya contemplan.

Por las consideraciones anteriormente mencionadas y dado los resultados obtenidos, se ratifica que la alternativa que permite dar solución integral a la problemática planteada es la alternativa No 3.



## 8. Implementación y Monitoreo

### 8.1. Implementación y cumplimiento

La implementación de la intervención seleccionada se va a realizar de la siguiente manera:

1. Emisión del proyecto normativo, que corresponde a un reglamento técnico, con sus etapas de elaboración, construcción de la propuesta normativa y su anexo técnico, consulta pública nacional, respuesta a comentarios, consulta pública internacional ante la Organización Mundial del Comercio OMC, redacción de la memoria justificativa, respuesta a comentarios y reuniones de acercamiento con el sector involucrado.
2. La construcción de la intervención o reglamento técnico es un proceso que en primer lugar depende de las reuniones de consenso entre el INVIMA y el Ministerio de Salud y Protección Social con el fin de emitir una norma que cumpla el objetivo de la intervención, con posterior participación del sector de gases medicinales.

Como todo reglamento técnico, su implementación y vigencia de acuerdo con la Decisión 827 de 2018 de la Comunidad Andina de Naciones-CAN, se realizará como mínimo seis meses una vez la norma sea expedida, esto facilitará al sector regulado la transición que representa acogerse a una vida útil estándar para aquellos gases que se suprima por su alta estabilidad la presentación de la información relacionada con estudios de estabilidad así como el cumplimiento de requisitos específicos en los casos en que se deban presentar estos estudios, tiempo que deberá ser el necesario para que pequeñas, medianas y grandes empresas realicen las adecuaciones correspondientes al interior de los laboratorios, desmonte de almacenamiento de cilindros, entre otros aspectos que correspondan.

Se espera un cumplimiento de la norma por parte del 100% de los regulados, porque será un reglamento técnico que fije unas condiciones específicas para los gases medicinales, lo que representa un beneficio amplio para este sector, como consecuencia de los ahorros substanciales que genera la implementación de la nueva regulación.

Con fundamento en la normatividad que se expida de acuerdo con las directrices internacionales, se pone el país a la par con regulaciones y lineamientos acogidos por agencias sanitarias mundialmente reconocidas y que han demostrado desde años atrás que son aplicables.

### 8.2. Monitoreo

Para el monitoreo del impacto de la norma una vez sea expedida, se requiere el suministro de información por parte del INVIMA relacionada con los registros sanitarios; y por parte del sector de gases medicinales relacionada con los ahorros obtenidos por la posible sustitución de los estudios de estabilidad o por su realización bajo requisitos específicos para este tipo de productos.



### Indicador 1.

Incremento de Registros sanitarios (RS) nuevos = (total RSGM año 1)/Total RSGM año 0

RSGM= Registros sanitarios de gases medicinales

Siendo año 1, el tiempo transcurrido de un año, una vez se surta el término para su aplicabilidad y el año cero (0), año inmediatamente anterior al año de expedición de la norma.

Este indicador permitirá determinar si existe un incremento en el número de registros sanitarios de gases medicinales otorgados con la nueva intervención, de esta forma se podrá ir evaluando la tasa de crecimiento y el impacto de la intervención.

Interpretaciones del indicador:

Valor 1= no hubo impacto antes y después de la intervención, no afectación notable en un año

Valores superiores a 1, quiere decir que se están aumentando número de registros sanitarios

En caso de que los registros sanitarios disminuyan se obtendría datos inferiores a uno

### Indicador 2.

$$\% \text{ Costos totales} = \frac{\text{Costos totales en año } i}{\text{Costos totales en año } 0}$$

Este indicador permitirá monitorear los costos que representa para las empresas la implementación de la norma, costo que se traducirá en ahorro, estos costos deberán ser reflejados a costo promedio por trámite y por año.

Año 0= costos en los que las compañías tuvieron que incurrir para realizar hasta la fecha los estudios de estabilidad.

Año 1 =2023 o de forma posterior a la implementación de la norma.

Año 2 =2024

Año 3= 2025

Año 4= 2026

Año 5= 2027

Donde costos totales incluyen, pero no se limitan a:

- Construcción, montaje y calificación de cuartos de estabilidad
- Mantenimiento y calibración de equipo instrumental
- Costos de cilindros
- Costos de equipo instrumental para análisis
- Costos de talento humano
- Costos de transporte



- Costos bodegaje
- Costo del gas sometido a estudio
- Costo de los análisis

La información deberá ser recolectada anualmente, con el fin de contar con un número suficiente de datos en un período de cinco años, en concordancia con la solicitud de revisión de reglamentos técnicos que indica el Decreto 1468 de 2020 “Por el cual se modifican parcialmente las Secciones 2, 5 Y 6 del Capítulo 7 del Título 1 de la Parte 2 del Libro 2 del Decreto 1074 de 2015, Único Reglamentario del Sector Comercio, Industria y Turismo, en lo relativo a la aplicación del análisis de impacto normativo en los reglamentos técnicos.”

El monitoreo estará a cargo del INVIMA y el Ministerio de Salud y Protección Social. Se solicitará información al sector.

Con los indicadores enunciados se espera hacer medición del impacto de la norma en la competitividad del sector, en la medida que el aumento de registros sanitarios nuevos para gases medicinales y la reducción de los costos para el regulado, conducen a que exista una mayor producción, mayor cantidad de oferentes en el mercado (incluidas empresas pequeñas), mayor competitividad y ahorros para el sector, así como reconocimiento de la agencia sanitaria nacional por contar con requisitos específicos para los gases medicinales alineados con directrices internacionales.



## 9. Consulta pública y Resultados

En atención a las Buenas Prácticas Regulatorias y como se reafirmó en la pasada Cumbre de las Américas<sup>40</sup> celebrada en junio de 2022, la transparencia en los temas regulatorios es de suma importancia razón por la cual para el presente Análisis de Impacto Normativo-AIN, se adelantaron las consultas públicas que se indican a continuación:

### CONSULTA No. 1: Definición del árbol del Problema

Las secciones: Introducción, Antecedentes y Contexto y Definición del problema del Análisis de Impacto Normativo AIN para la guía de estabilidad de gases medicinales fueron sometidas a consulta pública durante el martes 22 de marzo (11:00 a.m.) al martes 5 de abril de 2022 (5:00 p.m.) para la participación de todos los actores del sector de los gases medicinales y público en general.

El documento objeto de consulta y el formato de observaciones para la presentación de los comentarios fueron publicados en la página web del Ministerio, en el micrositio asignado para la presentación y consulta pública de los proyectos normativos liderados por el Ministerio de Salud y Protección Social, en el siguiente enlace:

[https://www.minsalud.gov.co/Anexos\\_Normatividad\\_Nuevo/AIN%20GASES%20MEDICINALES%20CONSULTA%20PUBLICA%202022-03-07.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Anexos_Normatividad_Nuevo/AIN%20GASES%20MEDICINALES%20CONSULTA%20PUBLICA%202022-03-07.pdf)

The screenshot shows a web browser displaying the Minsalud website. The URL in the address bar is <https://www.minsalud.gov.co/Normativa/Paginas/analisis-de-impacto-normativo.aspx>. The page title is "Análisis de Impacto Normativo". Below the title, there is a breadcrumb trail: "Ministerio de Salud y Protección Social > Normativa > Análisis de Impacto Normativo". The main content area contains the following text: "De acuerdo a lo previsto en el artículo 2.2.1.7.5.5. del Decreto 1595 de 2015, en este espacio encontrará la publicación de los Análisis de Impacto Normativos, de los diferentes proyectos de regulación, los cuales se encontrarán disponibles para sus comentarios, por el término en que cada publicación se establezca." Below this text, there is a link for the comment format: "Formato para envío de comentarios: Formato para observaciones AIN.docx". At the bottom, there is a table with the following data:

Nombre del proyecto normativo o temática	Documento en consulta	Datos para envío de comentarios	Documentos finales
Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud	Análisis de Impacto Normativo- AIN Estabilidad de Gases Medicinales	slaverde@minsalud.gov.co lpino@minsalud.gov.co La consulta pública se realizó del martes 22 de Marzo de 2022, (11:00 a.m.) hasta el martes 5 de abril de 2022 , (05:00 p.m).	AIN GASES MEDICINALES CONSULTA PUBLICA 2022-03-07

Frente a esta consulta se recibieron los comentarios de los siguientes actores:

1. Cámara de gases medicinales e industriales de la ANDI
2. Laboratorio Oxy Express:

<sup>40</sup> <https://www.mincit.gov.co/prensa/noticias/comercio/declaracion-buenas-practicas-regulatorias-colombia>



Los comentarios enviados se relacionaron con sugerencias de ajuste en la parte narrativa de la sección 3. Definición del problema, más no estuvieron enfocados en modificar el problema, causas y consecuencias identificados.

Se resume a continuación los comentarios recibidos:

1. Se recibieron dos propuestas de ajuste en texto que hace referencia a los estudios de estabilidad en gases criogénicos. De estas propuestas se tomaron aportes para incorporarlas en el documento. Además, se indicó que en el caso particular de que en algún gas no se puedan realizar estudios de estabilidad dadas sus características, el fabricante deberá establecer los criterios técnicos con los cuales soporta el plazo máximo en el que se garantiza que el producto cumple con parámetros de calidad y cantidad al ser almacenado en el correspondiente envase; adicionalmente dichos soportes deberán estar alineados con lo reportado en fuentes bibliográficas para el respectivo gas.
2. Propuesta de eliminar del documento la referencia a pruebas microbiológicas. Como respuesta se indicó que si bien es cierto que las monografías de la USP para gases (ej. oxígeno, aire, dióxido de carbono, óxido nitroso) no incluyen ensayos correspondientes a pruebas microbiológicas; se debe tener en cuenta la definición de estabilidad para productos farmacéuticos de la USP <1191>, donde se señalan los cinco tipos de estabilidad que suelen reconocerse y dentro de los cuales se incluye la estabilidad microbiológica.

Por tanto, se considera necesario garantizar la calidad microbiológica del gas medicinal durante la vida útil que se está solicitando.

Teniendo en cuenta lo anterior, se ajusta el texto aclarando que las pruebas fisicoquímicas y microbiológicas aludidas hacen parte del control de calidad durante los estudios de estabilidad, con el fin de no generar confusión en cuanto al control de calidad para liberación de lote.

Propuesta de incluir en el documento requisitos de estabilidad para las mezclas de gases y la determinación de sus productos de degradación.

Como respuesta se indicó que, en esta etapa del AIN de definición del problema aún no se definen requisitos para los estudios de estabilidad de gases medicinales, estas observaciones se tendrán en cuenta para posteriores etapas del AIN.

3. Propuesta de incorporar en el documento lo referente al material de los cilindros. En respuesta se acoge el comentario y se realiza el ajuste correspondiente.
4. Propuesta de incorporar en el documento lo referente al sistema contenedor-cierre y la compatibilidad entre el gas medicinal y el envase.

En respuesta se acoge la observación y se ajusta el párrafo correspondiente.



Las respuestas a las observaciones se encuentran en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social, en el enlace:

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/respuestas-consulta-1-25-abril-2022.pdf>.

## **Consulta Pública No 2. Objetivos y alternativas de intervención**

Con fecha 31 de mayo de 2022 se convocó al sector farmacéutico vía correo electrónico, solicitando su participación en reunión virtual a celebrarse el día 3 de junio de 2022, con el fin de hacer la socialización de los objetivos y las alternativas de intervención, remitiendo para ello un documento de contexto en forma previa a la sesión.

En la sesión virtual del día 3 de junio de 2022 no se presentaron observaciones. Por parte del Ministerio de Salud y Protección Social se solicitó a los asistentes el diligenciamiento del cuestionario remitido y del Excel con ponderación de criterios (ANEXOS), herramientas que serían de utilidad en la evaluación de las alternativas de intervención.

El mayor interés manifestado por el sector es que se dé respuesta a la solicitud de establecimiento de requisitos que hagan más claro el procedimiento de presentación de estudios de estabilidad a la agencia sanitaria, dentro del proceso de obtención de registro sanitario.

## **Consulta Pública No 3 Solicitud al sector de cuestionario y ponderación de criterios.**

Con fecha 6 de junio de 2022, vía correo electrónico se solicitó al gremio el diligenciamiento del cuestionario con “información Clave para el proceso de implementación de alternativas de intervención” y el Excel con solicitud de ponderación de los criterios definidos para la intervención a llevar a cabo.

Se recibió la información por parte del sector con fecha 16 de junio de 2022.

En cuanto a las alternativas propuestas, el sector remite información relacionada con los costos que bajo la alternativa statu quo (actual Resolución 2514 de 1995), deben asumir para cumplir con los estudios de estabilidad y que involucran el costo de las cabinas o cuartos de estabilidad que son aproximadamente 100 millones de pesos por cabina, a lo que se debe sumar gastos de calificación, mantenimiento, materiales y otros insumos que aseguren el análisis del producto en los estudios requeridos actualmente.

También se deben adicionar gastos de transporte, aditamentos, cilindros, conexiones, tubos colorimétricos, analizadores y en ocasiones almacenamiento y análisis tercerizados para dar cumplimiento a la normativa actual.

Un aspecto de suma importancia resaltado por el sector de gases medicinales es que con la alternativa 1 se están dejando de disponer en el mercado aproximadamente 648 cilindros (dependiendo también de la compañía) para atención en salud al año, que equivalen aproximadamente a 1296 millones de pesos.

En cuanto a los beneficios cualitativos, el sector afirma no existen beneficios con esta alternativa 1 por cuanto no se consideran las particularidades de los gases medicinales.



En lo que respecta a competitividad, el sector indica que esta alternativa los hace cada vez menos competitivos, por cuanto hay otros países que aplican directrices que permiten información bibliográfica en lugar de presentar los estudios de estabilidad para aquellos gases que han demostrado que no se requiere.

Ahora bien, con la alternativa 2, al disponer de unos requisitos propios que contemplen la disponibilidad de cilindros de menor tamaño, entre otros aspectos, es una alternativa que el sector considera que estaría bien, pero no se encuentra totalmente alineada con los requisitos a nivel mundial.

En cuanto a la alternativa 3, los consultados manifiestan que es la que más favorabilidad brinda al sector productor independientemente que sea gran industria o pequeña industria, puesto que todos los productores que requieran obtener su registro sanitario, pueden acogerse a los beneficios de no presentación de estudios de estabilidad, en virtud de lo que quede descrito en la norma y de acuerdo con las directrices internacionales, lo que convierte al sector en un mercado atractivo, además el país estaría a la par con otros países que ya cuentan con una normatividad que no exige los estudios para aquellos gases químicamente estables.

Un aspecto de suma importancia que también resalta el sector es el de la seguridad industrial que se vería impactado positivamente con la alternativa No. 3.

**Consulta pública No. 4.** Se lleva a cabo a finales del mes de julio de 2022, en la página web del Ministerio de Salud y Protección Social, en el micrositio destinado para la publicación de los Análisis de Impacto Normativo-AIN.



## Bibliografía

1. DNP. (2015). Guía Metodológica de Análisis de Impacto Normativo. Bogotá D.C., Colombia.
2. Decreto 2078 de 2012 “Por el cual se establece la estructura del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima), y se determinan las funciones de sus dependencias.”
3. Resolución 2514 del 11 de julio de 1995 “Por la cual se adopta la Guía Prácticas de Requisitos para el Desarrollo de Estudios de Estabilidad de Medicamentos. Ministerio de Salud”.
4. Resolución 3157 del 26 de julio del 2018 “Por la cual se expide la Guía para el desarrollo y presentación de los estudios de estabilidad de medicamentos de síntesis química. Ministerio de Salud y Protección Social”.
5. RTCA 11.01.04:10. Reglamento técnico centroamericano. Productos farmacéuticos. Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano. 2010.
6. Resolución 4410 de 2009 “Por la cual se expide el Reglamento Técnico que contiene el Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de los Gases Medicinales. Ministerio de Salud y Protección Social”.
7. EMEA. Doc. Ref. CPMP/QWP/1719/00 Rev 1. Committee for Human Medicinal Products (CHMP). Guideline on medicinal gases: Pharmaceutical Documentation. London, October 2007.
8. Reglamento que establece las normas de buenas prácticas de fabricación, llenado, almacenamiento y distribución de gases medicinales (Acuerdo No. 0763). Ministerio de Salud Pública. Ecuador.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario. Anexo 6 Gases medicinales.  
[https://www.aemps.gob.es/eu/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/19\\_anexo-6.pdf](https://www.aemps.gob.es/eu/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/19_anexo-6.pdf)
10. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. COFEPRIS, México.
11. Guidance for Industry. Draft Guidance. Current Good Manufacturing Practice for Medical Gases. June 2017, Revision 1, FDA, USA.
12. EMA. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). Note for guidance on In-use stability testing of human medicinal products. London. Marzo 2001. London, 1 March 2001. CPMP/QWP/2934/99.
13. Resolución 1130/2000 Apruébase el "Reglamento para la fabricación, importación, comercialización y registro de gases medicinales". ANMAT. Argentina
14. Ministerio de Salud Pública, Uruguay. Guía para fabricantes de gases medicinales. Producción de oxígeno. 2012.
15. Esperanza Quintero Pichardo. Gestión de gases medicinales. Perspectiva legal, clínica, económica e industrial. Junio 2010. España



16. Resolución 1130/2000 Apruébese el "Reglamento para la fabricación, importación, comercialización y registro de gases medicinales".

Proyecto normativo del 2020, le precede la norma técnica NCh 2196 del 2014.

estabilidad.

17. REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO -RTCA 11.03.42:07  
[http://dica.minec.gov.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos\\_Final.pdf](http://dica.minec.gov.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf)

18. NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015. Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.

19. INVIMA. Normas farmacológicas. 2021 [cited 2021 Aug 10]. Disponible en:  
<https://www.invima.gov.co/documents/20143/795611/NORMAS+FARMACOLOGICAS+JULIO2021.pdf>

20. INSTRUCCIÓN NORMATIVA - IN N° 38 de 21 de agosto de 2019.

21. INSTRUCCIÓN NORMATIVA 129 del 30 de marzo de 2022. ANVISA. Disponible en  
<https://sindusfarma.org.br/uploads/files/8e1f-diego-silva/2022/Anvisa/RDC%20BPF%20-%20Anvisa/file%20-%20Copy%203.pdf>

22. Resolución 879 de 2020.

[https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/274781/246000\\_RM805-2009Minsa.pdf20190110-18386-1sy0cgd.pdf](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/274781/246000_RM805-2009Minsa.pdf20190110-18386-1sy0cgd.pdf)

23. Aviso de 2021 en página oficial de HEALTH CANADA, hasta tanto se realice la enmienda.

24. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION COMPLIANCE PROGRAM GUIDANCE MANUAL SUBJECT: COMPRESSED MEDICAL GASES Cross-reference: 7356.002

24. Guía de gases medicinales de 2019.

25. Chevalier Naranjo Stéphanie, 28 abr 2021 28 abr 2021. Disponible en  
<https://es.statista.com/grafico/24740/demanda-de-oxigeno-en-pacientes-con-coronavirus/>

26. Reyes, Ingrid. (2022). "Así es el mercado del sector de los gases industriales y medicinales en Colombia". Revista Andi, Junio, 32-35.



## 10. TABLAS

Tabla 1. Revisión internacional

PAÍS	TIPO DE LINEAMIENTO	ENFOQUE	ENLACE
Argentina	Resolución 1130/2000 <i>Apruébese el "Reglamento para la fabricación, importación, comercialización y registro de gases medicinales"</i>	Año 2000  Los gases medicinales tienen norma para registro sanitario, solicitan estudios de estabilidad, pero no existe norma específica para estabilidad.  ARTICULO 12. — Rotulado 1 - En el rótulo de los envases que contengan gases medicinales licuados y/o en estado gaseoso, constarán como mínimo los siguientes datos: (...) Fecha de llenado y fecha de vencimiento, cuando corresponda.  FORMULARIO B - SOLICITUD DE AUTORIZACION PARA ELABORAR Y COMERCIALIZAR GASES MEDICINALES FABRICADOS EN EL PAIS Y/O IMPORTADOS. (...) 11 - ESTUDIO DE ESTABILIDAD 11-1- Número de lotes estudiados. 11-2- Condiciones en que se realizó el estudio. 11-3- Descripción del envase definitivo. 11-4- Frecuencia de controles. 11-5- Período de vida útil asignado y forma de conservación	<a href="http://www.cofa.org.ar/wp-content/uploads/2017/07/Ministerio-de-salud-de-la-Nacion-Res1130.pdf">http://www.cofa.org.ar/wp-content/uploads/2017/07/Ministerio-de-salud-de-la-Nacion-Res1130.pdf</a>
Chile	Proyecto normativo, le precede una norma técnica  NCh 2196 del 2014	Año 2020  PROCESO DE PRODUCCIÓN DE GASES MEDICINALES: (...) Identificación del lote de producción. En todo lote producido debe identificarse el nombre del producto, el volumen o peso, número de lote, y la fecha de elaboración, fecha de vencimiento, lo que debe quedar estampado en cada envase, ya sea por medio de etiquetas u otros sistemas.  REGISTRO SANITARIO DE LOS GASES MEDICINALES: (...) Para el caso de oxígeno, podrán exceptuarse la documentación a presentar en relación con estudios clínicos de acuerdo con su uso habitual y estudios de estabilidad del producto en los envases tradicionales.	<a href="https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:H1SXk-j1Z8IJ:https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/10/0-Reglamento_Gases_Medicinales_Consulta_Publica_septiembre_2020.doc+&amp;cd=1&amp;hl=es-419&amp;ct=clnk&amp;gl=co">https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:H1SXk-j1Z8IJ:https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/10/0-Reglamento_Gases_Medicinales_Consulta_Publica_septiembre_2020.doc+&amp;cd=1&amp;hl=es-419&amp;ct=clnk&amp;gl=co</a>
Ecuador	Reglamento que establece las normas de buenas prácticas de fabricación, llenado, almacenamiento y distribución de gases medicinales (Acuerdo No. 0763)	Año 2004  El número de lote, la fecha de llenado y/o la fecha de expiración pueden figurar en una etiqueta adicional, adherida al recipiente, en forma firme, segura y en lugar visible.  Nota: No describe si se realizan y exigen estudios de estabilidad.	<a href="https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2015/09/A-0763-Reglamento-de-Buenas-Pr%C3%A1cticas-de-Gases-Medicinales.pdf">https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2015/09/A-0763-Reglamento-de-Buenas-Pr%C3%A1cticas-de-Gases-Medicinales.pdf</a>
		Año 2019  Guía de inspección en BPM de gases consigna el requisito de conservar documentos por periodo igual a la fecha de vencimiento, pero no hace seguimiento de <i>estabilidad a largo plazo o envejecimiento natural</i> , ni contiene requisitos de estabilidad	<a href="https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2019/03/GUIA-VERIFICACION-">https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2019/03/GUIA-VERIFICACION-</a>



PAÍS	TIPO DE LINEAMIENTO	ENFOQUE	ENLACE
			BPM-GASES-MEDICINALES.pdf
España	Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario	<p>Año 2010</p> <p>Anexo 6: Fabricación de gases medicinales</p> <p>Control de Calidad. No se requieren estudios de estabilidad en curso cuando los estudios iniciales de estabilidad, hayan sido sustituidos por datos bibliográficos (ver la guía del CPMP/QWP/1719/00) (EMA 2007 Revisión más adelante)</p>	<a href="https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/19_anexo-6.pdf?x49127">https://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/19_anexo-6.pdf?x49127</a>
Canadá	Aviso hasta tanto se realice la enmienda	<p>Año 2021</p> <p>Health Canada emite este aviso para comunicar el enfoque provisional del Departamento sobre la exención de ciertos gases médicos y sus mezclas médicamente apropiadas del requisito de tener una fecha de vencimiento en la etiqueta del producto según la División 1 de la Parte C de las Regulaciones de Alimentos y Medicamentos (las regulaciones).</p> <p>Health Canada mantendrá este enfoque sobre la fecha de Vencimiento de los gases medicinales hasta el momento en que se puedan realizar las enmiendas correspondientes a las Regulaciones. Health Canada continuará examinando otros productos de gases medicinales caso por caso para considerar la exención de la fecha de vencimiento en las etiquetas de los productos.</p> <p>Health Canada ya no exige que los fabricantes de gases medicinales de los siguientes gases y sus mezclas médicamente apropiadas tengan fecha de vencimiento en las etiquetas de sus productos; <i>oxígeno, helio, nitrógeno, dióxido de carbono, aire medicinal y óxido nitroso</i>.</p> <p>Para los productos que incluyen un marcador de posición para la fecha de vencimiento en la (s) etiqueta (s) de su paquete, Health Canada aceptará lo siguiente: "EXP: Ninguno" " Fecha de vencimiento: ninguna" "Caducidad: ninguna" Inicialmente se exceptuaron a los gases medicinales de la presentación de los estudios.</p> <p>Actualmente se exceptúan de declarar fecha de vencimiento y presentación de estudios de estabilidad.</p> <p>Justificación de Health Canadá:</p> <p>Razón fundamental: La intención del requisito de fecha de vencimiento en el <i>Reglamento</i> es indicar el tiempo aprobado antes del cual se espera que el medicamento permanezca dentro de las especificaciones de estabilidad aprobadas si se almacena en las condiciones recomendadas. Dadas las características físicas y químicas únicas de los gases médicos, su diferencia en la fabricación y el uso, Health Canada consideró recientemente si el requisito de fecha de vencimiento en las etiquetas era razonable para este tipo de productos farmacéuticos, dado que la División 2 exime a los gases médicos del requisito de conducir pruebas de estabilidad. Health Canada examinó la naturaleza química y de fabricación del oxígeno, helio, nitrógeno, dióxido de carbono, aire medicinal y óxido nitroso. Se eligieron estos seis gases porque tienen una larga historia de uso seguro en Canadá. Health Canada también consideró la aplicación de las regulaciones de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) para gases medicinales y ha reconocido que pueden ser diferentes de otros productos farmacéuticos. Por ejemplo, la fabricación de un gas médico puede resultar en el uso de un gas como materia prima, o puede venderse</p>	<a href="https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/notice-expiration-dating-medical-gases.html">https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/notice-expiration-dating-medical-gases.html</a>



PAÍS	TIPO DE LINEAMIENTO	ENFOQUE	ENLACE
		<p>como un medicamento a granel o como un producto empaquetado terminado. <u>Nota 1</u>. Estas diferencias hacen necesario modificar las expectativas de las BPF al abordar dichos productos. Health Canada ha publicado una guía específica para gases medicinales (GUI-0031) para aclarar las expectativas del Departamento.</p> <p>Health Canada no exige que los fabricantes de los siguientes gases medicinales y sus mezclas tengan fecha de vencimiento en las etiquetas de sus productos; oxígeno, helio, nitrógeno, dióxido de carbono, aire medicinal y óxido nítrico.</p> <p>Health Canada emitió su Aviso a las partes interesadas: Fecha de vencimiento para gases médicos el 23 de marzo de 2021, para comunicar el enfoque provisional del Departamento sobre la exención de ciertos gases médicos y sus mezclas médicamente apropiadas del requisito de tener una fecha de vencimiento en la etiqueta del producto como según la División 1 de la Parte C del Reglamento sobre alimentos y medicamentos (el Reglamento).</p>	
Australia - TGA	Medicinal gases guidance	<p>Año 2019</p> <p>Esta guía no es obligatoria ni exigible por ley. No tiene la intención de ser restrictivo. Describe una forma en que un fabricante de gases medicinales puede operar para demostrar el cumplimiento de la Guía PIC / S de GMP, PE009-13.</p> <p>No hay requisitos para revisar el programa de monitoreo de estabilidad cuando las fechas de vencimiento no se requieren en los registros de lotes individuales o en las etiquetas de los cilindros.</p> <p>Documentación:                      Conserve la documentación de los lotes de los productos:                      • con una fecha de vencimiento, para el período más largo, de:                      - un año después de la expiración del lote al que se refiere                      O                      - al menos cinco años después de la liberación para el suministro del lote por la persona autorizada                      • sin fecha de caducidad:                      - durante al menos 6 años después de la finalización de la fabricación de la mercancía, de conformidad con artículo 20 del Reglamento sobre productos terapéuticos de 1990</p> <p>Nota: Siendo Australia miembro de PIC/S se acoge a la guía PIC para BPM, pero se entiende que la presente guía no es exigible, no es restrictiva.</p> <p>Cuando no se exigen fechas de vencimiento en los registros de lotes o en las etiquetas de los cilindros, no se requiere programa de monitoreo de la estabilidad.</p>	<a href="https://www.tga.gov.au/sites/default/files/medicinal-gases-guidance.pdf">https://www.tga.gov.au/sites/default/files/medicinal-gases-guidance.pdf</a>
EMA	GUIDELINE ON MEDICINAL GASES: PHARMACEUTICAL DOCUMENTATION	<p>Año 2008</p> <p>Si el producto terminado es una mezcla de gases, se documenta la reactividad química de estos gases.</p> <p>En el caso de gases altamente estables con una larga historia de utilización, los datos bibliográficos son suficientes. (por ejemplo, para oxígeno)</p> <p>En el caso de gases muy estables que han sido utilizados durante mucho tiempo y envasados en contenedores que también se han utilizado durante mucho tiempo, los datos bibliográficos son suficientes.</p>	<a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-medicinal-gases-pharmaceutical-documentation-revision-1_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-medicinal-gases-pharmaceutical-documentation-revision-1_en.pdf</a>
FDA	FOOD AND DRUG ADMINISTRATION COMPLIANCE PROGRAM GUIDANCE MANUAL SUBJECT: COMPRESSED MEDICAL GASES	<p>Año 2015</p> <p>En las BPM revisan datos de estabilidad si los productos tienen declarada fecha de vencimiento                      No se requieren estudios de estabilidad (21 CFR Parte 211.166) a menos que una empresa etiquete un gas con una fecha de caducidad.                      Si una empresa elige no incluir la fecha de vencimiento (21 CFR Parte 211.137) en la etiqueta, no se tomarán medidas. Si una</p>	<a href="https://www.fda.gov/media/75194/download">https://www.fda.gov/media/75194/download</a>



PAÍS	TIPO DE LINEAMIENTO	ENFOQUE	ENLACE
	Cross-reference: 7356.002 (version 02/01/2002)	empresa etiqueta un gas con una fecha de vencimiento, debe estar respaldado por datos (estudios de estabilidad), que está sujeto a revisión durante una inspección del sitio.	
México	NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de <u>remedios herbolarios.</u>	<p>Año 2015</p> <p><b>9. Gases medicinales en envases metálicos</b></p> <p><b>9.1</b> Los gases: aire, argón, helio, nitrógeno, óxido nitroso, oxígeno, no requieren de estudios de estabilidad, ya que sus moléculas son muy estables, su pureza, concentración y características, no se modifican, durante los procesos de obtención y envasado. Tampoco requieren estudios de estabilidad los gases que se obtienen por la separación fraccionada del aire.</p> <p><b>9.2</b> El sistema contenedor-cierre que contienen gases medicinales deben demostrar su compatibilidad con el gas medicinal en condiciones aceleradas en al menos 3 lotes.</p> <p><b>9.3</b> Los gases medicinales como dióxido de carbono, monóxido de carbono, óxido nítrico y sus mezclas, deben ser sometidos a estudios de estabilidad acelerada y determinar sus productos de degradación.</p> <p><b>9.3.1</b> Realizar el estudio de estabilidad acelerada con 3 lotes y determinar la vida de anaquel del gas medicinal con el sistema contenedor-cierre, excepto para óxido nítrico, que deberá cumplir con lo establecido en el punto 10.6, de esta Norma.</p> <p><b>9.3.2</b> El protocolo y el informe del estudio deberán cumplir con lo establecido en los puntos 10.25 y 10.26, de esta Norma.</p> <p><b>9.4</b> El efecto de la temperatura se podrá evaluar en cilindros pequeños, que se sometan a estudios de estabilidad acelerada, siempre y cuando el cilindro sea de la misma composición y estén equipados con las mismas válvulas, de acuerdo a la tabla del punto 7.5.3 y 8.5.1, de esta Norma, según corresponda.</p> <p><b>9.5</b> En caso de mezclas de gases medicinales, los estudios de estabilidad deberán incluir:</p> <p><b>9.5.1</b> La valoración de cada uno de los gases y de las impurezas, de acuerdo con la FEUM.</p> <p><b>9.5.2</b> El punto anterior aplica también en el caso de mezclas de gases licuados.</p> <p><b>10.14.4</b> Los gases medicinales obtenidos por la destilación fraccionada del aire, así como el aire, argón, helio, nitrógeno, óxido nitroso, oxígeno y sus mezclas no les aplica la realización de programa anual de estabildades.</p>	<p><a href="https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5440183">https://www.dof.gob.mx/nota_detalle_popup.php?codigo=5440183</a></p>
Brasil	INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 38, DE 21 DE AGOSTO DE 2019	<p>Año 2019</p> <p>Los requisitos para los estudios de estabilidad de seguimiento, que se utilizan para confirmar las condiciones de almacenamiento y la vida útil o la fecha de la nueva prueba, no se aplican cuando los estudios de estabilidad iniciales se basaron en datos bibliográficos.</p> <p>Art. 49. Los estudios de estabilidad de seguimiento no son necesarios si los estudios de estabilidad iniciales han sido sustituidos por datos bibliográficos.</p> <p>VII- Informes del estudio de estabilidad de 3 (tres) lotes, realizado de conformidad con la Resolución - RDC No. 318, de 6 de noviembre de 2019, o sus actualizaciones, o justificación técnica de ausencia, acompañada de una justificación técnica para la definición del plazo de validez propuesta, cuando no se trate de mezclas de gases.</p> <p>Año 2022 Falta incluir lo de la norma de marzo de 2022</p>	<p><a href="https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-38-de-21-de-agosto-de-2019-211914245">https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-38-de-21-de-agosto-de-2019-211914245</a></p> <p><a href="http://www.puntofocal.gov.ar/notific_otros_miembros/bra1056_t.pdf">http://www.puntofocal.gov.ar/notific_otros_miembros/bra1056_t.pdf</a></p>

Fuente: elaboración propia a partir de enlaces referenciados



**Tabla 2. Comparativo Normatividad Internacional Estabilidad de Gases Medicinales con Normatividad Nacional**

País	NORMA/Lineamiento /Directriz	Observación/Comparación
Colombia	<b>Resolución 2514 de 1995.</b> Norma general para estabilidad de medicamentos de síntesis química. <b>Resolución 4410 de 2009.</b> Norma de BPM específica para gases medicinales.	Se exige la presentación de estudios de estabilidad para los gases medicinales. La norma vigente para estabilidad no contempla las particularidades de los gases medicinales, requiere que se presenten estudios en los envases en los cuales se comercializará y determina además el número de muestras, diseño del estudio, temperatura, entre otros requisitos.
Argentina	<b>Resolución 1130/2000</b> Apruébese el "Reglamento para la fabricación, importación, comercialización y registro de gases medicinales". Norma específica para gases medicinales pero no específica para estabilidad.	En el reglamento de Argentina para registro de gases medicinales, se contempla la exigencia de presentación de estudios de estabilidad, con los siguientes requisitos: Número de lotes estudiados, Condiciones en que se realizó el estudio, Descripción del envase definitivo, Frecuencia de controles, Período de vida útil asignado, Forma de conservación, entre otros.
Chile	<b>Proyecto normativo del 2020</b> , le precede la norma técnica NCh 2196 del 2014.	En el proyecto normativo se tiene previsto, para el caso del oxígeno, que se pueda exceptuar la presentación de documentación de los estudios de estabilidad en los envases tradicionales.
Ecuador	<b>Acuerdo No. 0763 de 2004.</b> Reglamento que establece las normas de buenas prácticas de fabricación, llenado, almacenamiento y distribución de gases medicinales. <b>Guía de inspección de Buenas Prácticas de Fabricación para Industrias que producen gases medicinales de 2017.</b> Consigna el requisito de conservar documentos por periodo igual a la fecha de vencimiento, pero no hace seguimiento de estabilidad a largo plazo o envejecimiento natural, ni contiene requisitos de estabilidad.	El reglamento determina que deben contar con etiquetas en los gases medicinales, que contengan el número de lote, fecha de llenado y la fecha de expiración, pero no hace referencia específica a la presentación de estudios de estabilidad.
Centroamérica	<b>REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO -RTCA 11.03.42:07</b> <a href="http://dica.minec.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf">http://dica.minec.gob.sv/inventa/attachments/article/4558/RTCA11.03.42.07BPMMedicamentos_Final.pdf</a>	El Reglamento Técnico centroamericano se corresponde con el informe 32 de la OMS. No contempla particularidades de los gases medicinales, ni mucho menos lo referente a estabilidad.
México	<b>NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015. Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios.</b>	Determina que los gases: aire, argón, helio, nitrógeno, óxido nítrico, oxígeno, no requieren de estudios de estabilidad, ya que sus moléculas son muy estables, su pureza, concentración y características, no se modifican, durante los procesos de obtención y envasado. Tampoco requieren estudios de estabilidad los gases que se obtienen por la separación fraccionada del aire.
Brasil	<b>INSTRUCCIÓN NORMATIVA - IN Nº 38 de 21 de agosto de 2019.</b>  <b>INSTRUCCIÓN NORMATIVA 129 del 30 de marzo de 2022. ANVISA</b>  <a href="https://sindusfarma.org.br/uploads/files/8e1f-diego-silva/2022/Anvisa/RDC%20BPF%20-%20Anvisa/file%20-%20Copy%203.pdf">https://sindusfarma.org.br/uploads/files/8e1f-diego-silva/2022/Anvisa/RDC%20BPF%20-%20Anvisa/file%20-%20Copy%203.pdf</a>	No se requieren los estudios de estabilidad de seguimiento, que se utilizan para confirmar las condiciones de almacenamiento y la vida útil o la fecha de la nueva prueba, cuando los estudios de estabilidad iniciales se basaron en datos bibliográficos. No son necesarios los estudios de estabilidad de seguimiento, si los estudios iniciales han sido substituidos por datos bibliográficos



País	NORMA/Lineamiento /Directriz	Observación/Comparación
Perú	<b>Ley 29459 de 2009. Norma general para productos farmacéuticos.</b> <b>Resolución 805 de 2009. Estudios de estabilidad para los medicamentos en general.</b> <b>Resolución 879 de 2020.</b> Hace referencia al oxígeno como medicamento, señalando que se le aplica la norma general para productos farmacéuticos. <a href="https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/274781/246000_RM805-2009MINSAs.pdf">https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/274781/246000_RM805-2009MINSAs.pdf</a> 20190110-18386-1sy0cgd.pdf	La estabilidad se rige por parámetros generales para productos farmacéuticos.
España	<b>Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario.</b>	Según la Agencia Española del Medicamento desde el año 2010 se tiene una norma que no exige la presentación de estudios de estabilidad, ni los estudios en la marcha, es suficiente la presentación de la información bibliográfica sobre estabilidad.
Canadá	<b>Aviso de 2021 en página oficial de HEALTH CANADA, hasta tanto se realice la enmienda.</b>	Para un gran número de gases medicinales se exceptúa la fecha de vencimiento y presentación de estudios de estabilidad. Hasta tanto la enmienda se emita se acepta esta excepción en consideración a la naturaleza misma de los gases medicinales.
FDA	<b>FOOD AND DRUG ADMINISTRATION COMPLIANCE PROGRAM GUIDANCE MANUAL</b> <b>SUBJECT: COMPRESSED MEDICAL GASES</b> Cross-reference: 7356.002	Guía específica para gases medicinales. No se exige la presentación de estudios de estabilidad a menos que la empresa incluya en la etiqueta del gas la fecha de caducidad, caso en el cual debe presentar los estudios de estabilidad que la respalden.
Australia	<b>Guía de gases medicinales de 2019.</b>	Cuentan con una guía que no es exigible. No existen requisitos para revisar el programa de estabilidad, puesto que las fechas de vencimiento no son exigibles. Exigen la conservación de la documentación de los lotes fabricados.
EMA	<b>GUIDELINE ON MEDICINAL GASES: PHARMACEUTICAL DOCUMENTATION</b>	Excepción de presentación de estudios de estabilidad para gases medicinales, desde el año 2008.

Fuente: elaboración propia a partir de enlaces referenciados en Tablas No. 1 y 2.

**Tabla 3. Gases medicinales incluidos en Norma farmacológica 16.7.0.0.N20**

ATC	PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN
<b>V03AN05</b>	AIRE COMPRIMIDO (mezcla de nitrógeno y oxígeno) (cilindro de color blanco y negro)	GAS	19,5% -23,5% en volumen de oxígeno
<b>V03AN02</b>	DIOXIDO DE CARBONO (cilindro de color gris)	GAS	99% en volumen
	DIOXIDO DE CARBONO + OXIGENO (Mezcla carbógena)	GAS	(Según necesidad) 0,5% a 79% diluido en O <sub>2</sub> al 21%
	NITROSO OXIDO N <sub>2</sub> O (cilindro de color azul)	GAS	99% en volumen
	ÓXIDO NÍTRICO (color aluminio)	GAS	
<b>V03AN01</b>	OXIGENO (cilindro de color blanco)	GAS	99% en volumen-99%/ m <sup>3</sup>
	OXIGENO	GAS	93% V/V
	OXIGENO + HELIO (cilindro de color blanco y marrón)	GAS	21% + 79%
	OXIGENO + HELIO (cilindro de color blanco y marrón)	GAS	30% + 70%
	OXIGENO + HELIO (cilindro de color blanco y marrón)	GAS	40% + 60%
	OXIGENO + NITROSO OXIDO (cilindro de color blanco y azul)	GAS	50% + 50%

Fuente: INVIMA. Normas Farmacológicas. Julio 2021

<https://www.invima.gov.co/documents/20143/795611/NORMAS+FARMACOLOGICAS+JULIO2021.pdf>



Tabla 4. Registros sanitarios de gases medicinales en Colombia.

PRODUCTO	PRINCIPIO ACTIVO	TITULAR	REGISTRO SANITARIO	FECHA VENCIMIENTO	ESTADO REGISTRO
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO GASEOSO MEDICINAL 99,5 % DE PUREZA. (CADA M3,DE OXIGENO GASEOSO COMPRIMIDO EN CILINDRO DE ALTA PRESION EQUIVALE A 1000 L DE OXIGENO GASEOSO. CADA LITRO DE OXIGENO LIQUIDO ALMACENADO EN CONTENEDORES CRIOGÉNICOS, EQUIVALE A 861 LITROS DE OXIGENO GA	GASES INDUSTRIALES DE COLOMBIA S.A. CRYOGAS S.A.	INVIMA 2021M-006368-R4	2026-10-01	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO MEDICINAL	OXIGENOS DE COLOMBIA LTDA. - OXICOL LTDA	INVIMA 2021M-008367-R4	2026-03-19	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2021M-006366-R4	2021-04-01	En tramite renov
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO NO MENOS DE 99% DEL VOLUMEN TOTAL	FONOS GASES INDUSTRIALES Y MEDICINALES S.A.S.	INVIMA 2020M-0002232-R2	2025-10-23	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO (90-96)	OXISALUD LTDA	INVIMA 2017M-0007040-R1	2022-04-12	Vigente
AIRE MEDICINAL	MEZCLA NATURAL QUE CONTIENE OXIGENO	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2018M-0008760-R1	2023-12-18	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO GASEOSO 99.5% OBTENIDO POR METODO CRIOGENICO	OXIGENOS DEL SUR S.A.S	INVIMA 2019M-0009748-R1	2024-10-31	Vigente
AIRE MEDICINAL COMPRIMIDO	OXIGENO (O2) 19,5-23,5%	OXIGENOS DE COLOMBIA LTDA. - OXICOL LTDA	INVIMA 2019M-0010069-R1	2025-02-07	Vigente
DIOXIDO DE CARBONO MEDICINAL	DIOXIDO DE CARBONO MEDICINAL	GASES INDUSTRIALES DE COLOMBIA S.A. - CRYOGAS S.A.	INVIMA 2020M-0010481-R1	2025-06-26	Vigente
OXIDO NITROSO MEDICINAL	OXIDO NITROSO MEDICINAL	GASES INDUSTRIALES DE COLOMBIA S.A. - CRYOGAS S.A.	INVIMA 2020M-0010576-R1	2025-07-21	Vigente
HELONTIX	HELIO 79% + OXIGENO 21%	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2021M-0011004-R2	2021-04-01	En tramite renov
DIOXICARBOMED®	DIOXIDO DE CARBONO MEDICINAL	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2017M-0011892-R1	2022-02-28	Vigente
AIRE SINTETICO MEDICINAL	OXIGENO (O2) 19,5-23,5%	GASES INDUSTRIALES DE COLOMBIA S.A. - CRYOGAS S.A.	INVIMA 2020M-0010463-R1	2025-04-26	Vigente
OXIGENO MEDICINAL (90% -96% )	OXIGENO	MACROMED S.A.S.	INVIMA 2021M-0011331-R2	2021-01-01	En tramite renov
HELONTIX® 60	HELIO 60% + OXIGENO 40%	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2017M-0012103-R1	2022-04-03	Vigente
HELONTIX® 70	OXIGENO 30% + HELIO 70%	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2017M-0012058-R1	2022-02-20	Vigente
DIOXIDO DE CARBONO MEDICINAL CO2	DIOXIDO DE CARBONO NO MENOS DEL 99%	OXIGENOS DE COLOMBIA LTDA. - OXICOL LTDA	INVIMA 2021M-0011267-R2	2021-04-01	En tramite renov
OXIDO NITROSO	OXIDO NITROSO MEDICINAL	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2020M-0013932-R1	2025-09-01	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO DEL 93 % V/V, PRODUCIDO Y ENVASADO POR EL MÉTODO PSA.	OXYCENTER HOME CARE S.A.S	INVIMA 2018M-0014113-R1	2023-03-14	Vigente
OXIGENO MEDICINAL GAS Y LIQUIDO	OXIGENO, NO MENOS DE 99%	AIR LIQUIDE COLOMBIA S.A.S	INVIMA 2018M-0014204-R1	2023-03-26	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO	OXIGENOS DEL LLANO S.A.S.	INVIMA 2019M-0015050-R1	2025-06-15	Vigente
AIRE MEDICINAL COMPRIMIDO	AIRE COMPRIMIDO (MEZCLA DE NITROGENO Y OXIGENO 19,5% -23,5% EN VOLUMEN DE OXIGENO)	FONOS GASES INDUSTRIALES Y MEDICINALES S.A.S.	INVIMA 2020M-0015938-R1	2025-05-08	Vigente
NOXAP® 800 PPM	OXIDO NITRICO 800 PPM MOL/ MOL	GASES INDUSTRIALES DE COLOMBIA S.A. - CRYOGAS S.A	INVIMA 2015M-0016046	2020-09-17	En tramite renov
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO MEDICINAL	COGAS LTDA	INVIMA 2020M-0015967-R1	2020-10-01	En tramite renov
INOFLO® LINDE	OXIDO NITRICO (800PPM)	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2016M-0017425	2021-11-24	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO V/V	OXIGENOS DEL LLANO S.A.S.	INVIMA 2021M-0017107-R1	2021-10-01	En tramite renov
OXICALM®	OXIDO NITROSO 50% + OXIGENO 50%	GASES INDUSTRIALES DE COLOMBIA S.A. - CRYOGAS S.A	INVIMA 2017M-0017595	2022-03-27	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO MEDICINAL	OXY EXPRESS SAS	INVIMA 2018M-0018215	2023-06-15	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO	OXISALUD S.A.S.	INVIMA 2018M-0018207	2023-06-07	Vigente
OXIGENO MEDICINAL	OXIGENO	INVERSIONES LEAL	INVIMA 2018M-0018670	2024-01-14	Vigente
MEZCLA HELIO 70% , OXIGENO 30%	OXIGENO 30% + HELIO 70%	OXIGENOS DE COLOMBIA LTDA. - OXICOL LTDA	INVIMA 2018M-0018591	2023-12-19	Vigente
OXIMED®	OXIGENO	OXI CALI LTDA.	INVIMA 2019M-0018824	2024-04-29	Vigente
OXIMED CLINAPAL®	NITROGENO C.S + OXIGENO 19,5 -23,0 %	OXI CALI LTDA.	INVIMA 2019M-0018835	2024-04-29	Vigente
OXIGENO MEDICINAL 99,0 %	OXIGENO ACTIVO AL 99,0 % V/V	OXY EXPRESS SAS	INVIMA 2019M-19425	2024-11-29	Vigente
AIRE SINTÉTICO MEDICINAL	OXIGENO	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2019M-0019367	2024-11-05	Vigente
OXYHELIO® MEZCLA HELIO 70% - OXIGENO 30%	OXIGENO 30% + HELIO 70%	GASES INDUSTRIALES DE COLOMBIA S.A. - CRYOGAS S.A.	INVIMA 2020M-0019811	2025-09-10	Vigente
OXIGENO MEDICINAL LIQUIDO Y GASEOSO	OXIGENO MEDICINAL LIQUIDO	OXIGENOS DEL ORIENTE S.A.S	INVIMA 2021M-0020387	2026-09-20	Vigente
OXIGENO MEDICINAL 99,0%	OXIGENO	BIOXIGEN S.A.S	INVIMA 2021M-0020361	2026-09-09	Vigente
PULMONOX 800 PPM GAS PARA INHALACION	OXIDO NITRICO 800PPM	MESSER COLOMBIA S.A.	INVIMA 2021M-0020388	2026-09-20	Vigente

Fuente: INVIMA.



**Tabla 5.** Escala de intensidad en la importancia al comparar criterios

<b>Intensidad</b>	<b>Explicación</b>
1 – Igualmente importantes	Los dos criterios son igual de importantes para la consecución del objetivo
3 – Importancia moderada	La experiencia y el juicio priorizan levemente un criterio sobre el otro
5 – Importancia fuerte	La experiencia y el juicio priorizan fuertemente un criterio sobre el otro
7 – Importancia muy fuerte	Un criterio es mucho más importante que el otro. Su preponderancia se ha demostrado en la práctica
9 – Extrema importancia	La evidencia que prioriza un criterio sobre el otro es absolutamente y totalmente clara

*Fuente: adaptación de la escala de Saaty (1980)*



**Tabla 6. Resultados de la ponderación de criterios**

Criterios	Ponderación			
	INVIMA	Minsalud	Gremios	Global
Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados	13%	3%	5%	7%
Efecto en los costos para el regulador y supervisor	3%	7%	7%	5%
Beneficios en el proceso de regulación y supervisión	17%	15%	14%	16%
Competitividad del sector	30%	41%	43%	38%
Beneficios en la seguridad industrial	37%	33%	31%	34%

*Fuente: elaboración propia a partir de las respuestas de los expertos*



**Tabla 7. Matriz de puntajes por alternativas, según criterio**

Criterio	Peso	Alternativa 1		Alternativa 2		Alternativa 3	
		Calificación	Calificación ponderada	Calificación	Calificación ponderada	Calificación	Calificación ponderada
Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados	5%	0,00	0,00	1,00	0,05	2,00	0,10
Efecto en los costos para el regulador y supervisor	7%	0,00	0,00	-1,00	-0,07	-1,00	-0,07
Beneficios en el proceso de regulación y supervisión	14%	0,00	0,00	1,00	0,14	2,00	0,28
Competitividad del sector	43%	-1,00	-0,43	1,00	0,43	2,00	0,86
Beneficios en la seguridad industrial	31%	0,00	0,00	1,00	0,31	1,00	0,31
<b>Resultados</b>			<b>-0,43</b>		<b>0,87</b>		<b>1,49</b>

Fuente: Elaboración propia



# 11. ANEXOS:

## Cuestionario enviado al sector



### CUESTIONARIO DIRIGIDO A LOS GREMIOS DE LA INDUSTRIA DE GASES MEDICINALES– AIN ESTABILIDAD DE GASES MEDICINALES 2022

Las respuestas a los siguientes interrogantes tendrán como objetivo el de complementar y retroalimentar los análisis de alternativas de intervención propuestas.

Por favor responda cada pregunta de forma concreta y argúmentela con información cuantitativa en la medida de lo posible, o cualitativa si la primera no está disponible.

INFORMACIÓN CLAVE PARA EL PROCESO DE IMPLEMENTACIÓN DE ALTERNATIVAS DE INTERVENCIÓN		
ALTERNATIVA	RESPUESTA	
	Argumentos cuantitativos (Datos, indicadores, etc.)	Argumentos cualitativos
<b>No. 01 – "STATU QUO"</b>		
a. ¿Qué beneficios, a su criterio, implica esta alternativa para sus actividades industriales y para la competitividad del sector de gases medicinales?		
b. ¿Cuáles son los costos directos, administrativos o sustantivos <sup>1</sup> , que un titular de un registro sanitario de un gas medicinal debe asumir para los estudios de estabilidad, bajo la situación actual? Si los costos cambian según el tipo de gas, laboratorio o una variable diferente, por favor indíquelo en la respuesta.		
<b>No. 02 – "EXPEDICIÓN DE GUIA CON DETERMINACIÓN DE REQUISITOS ESPECIFICOS"<sup>2</sup></b>		
a. ¿Qué beneficios, a su criterio, implica esta alternativa para sus actividades industriales y para la competitividad del sector de gases medicinales, que sean adicionales o diferentes a los identificados en la situación actual?		
Considere de forma específica los siguientes:		

<sup>1</sup> "Costos sustantivos de cumplimiento. Son costos incrementales para quien tiene que cumplir con la regulación, fuera de los administrativos. En ellos se incluyen costos de implementación, laborales, generales, de infraestructura (equipo, materiales), servicios externos. Son los costos de aquello que es necesario para poder dar cuenta de la regulación y las obligaciones y requisitos que impone a los afectados." (DNP, 2010, pág. 25.)

<sup>2</sup> Nota: Por favor responda las preguntas de esta alternativa teniendo como línea base la situación actual, es decir los costos o pérdidas o beneficios y ahorros que implique la alternativa 2 que sean adicionales frente al status quo



i.	Beneficios en la seguridad industrial de los trabajadores asociados al almacenamiento y manipulación de los cilindros		
ii.	Aumento en la capacidad de respuesta de la oferta de la industria ante cambios súbitos en la demanda ¿Qué tanto mejoraría la respuesta de la oferta ante situaciones como las presentadas durante la pandemia de Covid-19?		
b.	Favor indique los costos directos, administrativos o sustantivos, adicionales a los actuales, que identifica para la implementación de estudios acelerados <i>(Considere adecuaciones para garantizar la seguridad a altas temperaturas)</i>		
c.	¿Identifica algún costo que, bajo esta alternativa, ya no tendría que cubrir (que esté cubriendo en la situación actual)? <i>(Considere la reducción en el tamaño y número de cilindros sometidos a pruebas de estabilidad, el costo de los cilindros y la cantidad de gas sometido a estudio)</i>		
d.	¿Qué actividades preparatorias tendría que ejecutar para llegar al cumplimiento pleno de cada uno de los componentes de esta alternativa y cuánto tiempo le tomaría cada una de ellas?		
e.	¿Cuáles son los costos asociados a la participación de la industria en la construcción del acto administrativo con la nueva normativa? <i>(Considere profesionales involucrados, el salario promedio de estos profesionales y el tiempo estimado de participación)</i>		
f.	¿Qué sugeriría Ud. como sector industrial para que la implementación de la alternativa pueda ser exitosa?		
<b>No. 03 – “ ADAPTACION DE LINEAMIENTOS INTERNACIONALES EN MATERIA DE ESTABILIDAD DE GASES MEDICINALES ”<sup>3</sup></b>			
a.	¿Qué beneficios, a su criterio, implica esta alternativa para sus actividades industriales y para la competitividad del sector de gases medicinales, que sean adicionales o diferentes a los identificados en la situación actual?		

<sup>3</sup> Nota: Por favor responda las preguntas sobre esta alternativa teniendo como línea base la situación actual, es decir los costos o pérdidas o beneficios y ahorros que implique la alternativa 3 que sean adicionales frente al *status quo*.



Considere de forma específica los siguientes:			
i.	Beneficios en la seguridad industrial de los trabajadores asociados al almacenamiento y manipulación de los cilindros		
ii.	Aumento en la capacidad de respuesta de la oferta de la industria ante cambios súbitos en la demanda ¿Qué tanto mejoraría la respuesta de la oferta ante situaciones como las presentadas durante la pandemia de Covid-19?		
b.	¿Identifica algún costo directo, administrativo o sustantivo, adicional a los que hoy debe cubrir para la implementación de esta alternativa?		
c.	¿Identifica algún costo que, bajo esta alternativa, ya no tendría que cubrir (que esté cubriendo en la situación actual)? <i>(Considere el costo del estudio para gases altamente estables)</i>		
d.	¿Qué actividades preparatorias tendría que ejecutar para llegar al cumplimiento pleno de cada uno de los componentes de esta alternativa y cuánto tiempo le tomaría cada una de ellas?		
e.	¿Cuáles son los costos asociados a la participación de la industria en la construcción del acto administrativo con la nueva normativa? <i>(Considere profesionales involucrados, el salario promedio de estos profesionales y el tiempo estimado de participación)</i>		
f.	¿Qué sugeriría Ud. como sector industrial para que la implementación de la alternativa pueda ser exitosa?		



# Excel remitido al sector

PARACIÓN	PREGUNTA A	RESPUESTA A	PREGUNTA B	RESPUESTA B
	Al comparar los criterios 'Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados' y 'Efecto en los costos para el regulador y supervisor', ¿cuál considera que es más importante al momento de evaluar las alternativas de cara a la consecución de los objetivos identificados en el marco del AIN?		En caso de que se considere uno de los criterios más importante que el otro, ¿con que intensidad considera que es más importante? (si los considera igualmente importantes, pasar a la siguiente comparación)	
	Al comparar los criterios 'Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados' y 'Beneficios en el proceso de regulación y supervisión', ¿cuál considera que es más importante al momento de evaluar las alternativas de cara a la consecución de los objetivos identificados en el marco del AIN?		En caso de que se considere uno de los criterios más importante que el otro, ¿con que intensidad considera que es más importante? (si los considera igualmente importantes, pasar a la siguiente comparación)	
	Al comparar los criterios 'Costos de participación en la construcción de la norma y de cumplimiento para los regulados' y 'Competitividad del sector', ¿cuál considera que es más importante al momento de evaluar las alternativas de cara a la consecución de los objetivos identificados en el marco del AIN?		En caso de que se considere uno de los criterios más importante que el otro, ¿con que intensidad considera que es más importante? (si los considera igualmente importantes, pasar a la siguiente comparación)	