

**REPÚBLICA DE PANAMÁ  
MINISTERIO DE SALUD**

**DECRETO EJECUTIVO N.º 95**  
De 14 de Mayo de 2019



Que reglamenta la Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana

**EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA**  
en uso de sus facultades constitucionales y legales,

**CONSIDERANDO:**

Que el artículo 109 de la Constitución Política de la República de Panamá, establece que es función esencial del Estado velar por la salud de la población de la República, y que el individuo, como parte de la comunidad, tiene derecho a la promoción, protección, conservación, restitución y rehabilitación de la salud y la obligación de conservarla, entendida ésta como el completo bienestar físico, mental y social;

Que el 12 de enero de 2001, se publicó, en la Gaceta Oficial 24218, la Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana;

Que el numeral 14 del artículo 179 de la Constitución Política preceptúa que es función del Presidente de la República con la participación del ministro respectivo, reglamentar las leyes que lo requieran para su mejor cumplimiento, sin apartarse en ningún caso de su texto o de su espíritu;

Que el artículo 8 de la Ley 1 de 2001, "Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana", establece que su interpretación y reglamentación deberá efectuarse necesariamente en estricta concordancia con los objetivos y principios enunciados en ella;

Que mediante Decreto Ejecutivo 178 del 12 de julio de 2001, se reglamentó la Ley 1 de 2001, "Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana", sin embargo con el transcurrir del tiempo se han presentado cambios científicos y tecnológicos en el contexto nacional e internacional, que han hecho necesaria la modificación del mismo en distintas ocasiones; siendo necesario en la actualidad, elaborar un texto único que recopile y actualice toda la normativa atinente al tema, para una adecuada implementación de la Ley de medicamentos,

**DECRETA:**

**Título I**  
De las definiciones y competencias

**Capítulo I**  
Definiciones

**Artículo 1.** Este Decreto Ejecutivo reglamenta la Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana.

**Artículo 2.** Definiciones. Para los efectos del presente Decreto Ejecutivo, los siguientes términos se entenderán así:

1. Acondicionamiento: Todas las operaciones, incluyendo el llenado y etiquetado a que debe someterse un producto a granel para convertirse en producto terminado.
2. Acorde de potencia: Una asociación a partes iguales de varias potencias (diluciones) de una misma cepa homeopática o mezcla de una potencia baja con una vida media y alta.
3. Adjudicación: Acto por el cual la entidad licitante determina, reconoce, declara y acepta en base a la ley, los reglamentos y el pliego de cargos, la propuesta más ventajosa a los intereses de las instituciones públicas de salud.

4. Área: Sección dentro del local de fabricación destinado a una función específica.
5. Aseguramiento de Calidad: Es el conjunto de medidas y procedimientos definidos con el fin de asegurar que los productos elaborados sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados.
6. Auditoria: Revisión de actividades específicas efectuadas con la finalidad de establecer el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación.
7. Auditoría de calidad: Examen y evaluación de todas las partes de un sistema de calidad, con el propósito específico de mejorarlo.
8. Bio- Exención ("Biowaiver"): Es un proceso mediante el cual se exime al fabricante de la presentación de estudios in vivo para la demostración de equivalencia terapéutica, cuando cumpla con todos los requisitos y una vez se aprueba, se acepta la presentación de perfiles de disolución in vitro.
9. Buenas Prácticas de Fabricación: Conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la fabricación uniforme de los lotes de productos, que satisfagan las normas de calidad.
10. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia: Disposiciones normativas destinadas a validar la autenticidad y la calidad de datos recolectados en Farmacovigilancia, que permitan evaluar en cada momento los riesgos atribuibles al medicamento; la confidencialidad de la información que se ha notificado sobre las reacciones adversas a medicamentos y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de las señales de alerta.
11. Calibrador de dosis: Instrumento que se utiliza para determinar la actividad del material radiactivo expresada en becquerel (Bq) o Curie (Ci).
12. Catalizadores: Medicamentos homeopáticos que aceleran la repercusión del equilibrio de las reacciones químicas, pero sin entrar ellas mismas en el mecanismo del proceso.
13. Cepas Homeopáticas: Sustancias, productos o preparaciones utilizadas como punto de partida para la fabricación de preparaciones homeopáticas.
14. Certificado de Inscripción: Documento que acredita la inscripción de un producto farmacéutico aprobada para enfermedades huérfanas o extractos alergénico o cualquier otra que disponga la Dirección de Farmacias y Drogas, con una identificación numérica. Para los fines de comercialización y sanciones este certificado tiene el mismo valor que un certificado de registro sanitario.
15. Confidencialidad: Respeto del secreto de la identidad del paciente, notificador e instalación de salud donde, se ha generado la notificación de una sospecha de reacción adversa y fallas terapéuticas a una unidad de Farmacovigilancia; en todo el proceso de recopilación y manejo de datos de Farmacovigilancia.
16. Contaminación Cruzada: Contaminación de una materia prima, de un producto semi elaborado o terminado con otra materia prima o producto durante la producción.
17. Contaminación: La presencia de entidades físicas, químicas o biológicas indeseables.
18. Control de Calidad: Sistema planificado de actividades en la industria, cuyo propósito es verificar el cumplimiento farmacopéico del producto.
19. Control durante el proceso: Son aquellas pruebas, efectuadas durante el curso de la fabricación, que permiten asegurar que el producto resultante cumpla con las especificaciones establecidas para el mismo. Se debe considerar el control del medio ambiente (Temperatura, Humedad Relativa y Presiones Diferenciales) y del equipo como parte del control en proceso.

20. **Desinfectante de uso doméstico:** Toda sustancia o mezcla de ellas destinadas al control de los microorganismos patógenos en las superficies inanimadas.
21. **Desinfectante:** Agente químico que destruye o inhibe el crecimiento de microorganismos patógenos en fase vegetativa o no esporulada sobre material inerte.
22. **Despeje de área:** Proceso para verificar que todo el equipo y el área de trabajo estén libres de productos fabricados o acondicionados previamente, de documentos o materiales no necesarios al proceso planeado, y que el equipo este limpio y listo para su utilización.
23. **Dinamización:** Procedimiento específico de la Homeopatía que se emplea a partir de tintura madre o trituraciones. Consiste en diluir en proporciones preestablecidas para cada sustancia, una parte de un soluto en otras de solvente y aplicar a esta dilución sucusiones (sacudidas) energéticas cien veces.
24. **Dispensación/pesado:** Despacho de las materias primas para la elaboración de un lote determinado de un producto.
25. **Entidad terapéutica:** Componente o porción de una sal, un complejo, un hidrato o un solvato de un medicamento o principio activo, que es responsable de la acción terapéutica de éste.
26. **Escala Centesimal:** Dilución preparada en una proporción de 1: 100. (Principio activo: excipientes; C2 ó 4X= 1:10 000; C6 ó 12X = 1:1 000 000 000 000).
27. **Escala Cincuenta milesimal:** Dilución derivada en una proporción de 1: 50,000. ) Principio activo: excipientes).
28. **Escala Decimal:** Dilución preparada en una proporción de 1: 10. ; C2 ó 4X= 1:10. (Principio activo; D4 ó 4X = 1:10 000; D12 ó 12X = 1:1 000 000 000 000).
29. **Estabilidad física y fisico química:** Capacidad que tiene un producto farmacéutico de mantener dentro de los límites especificados el aspecto, color, olor, palatabilidad, textura, uniformidad de dosificación, redispersibilidad, humedad, friabilidad, dureza, desintegración, pH, características de disolución y otras según forma farmacéutica del producto.
30. **Estabilidad microbiológica y biológica:** Es la capacidad que tiene un producto farmacéutico de mantenerse libre de microorganismos o dentro del rango permitido.  
**Estabilidad química:** Capacidad que tiene el principio activo de conservar su identidad, pureza, concentración o potencia hasta un mínimo de 90% de la cantidad rotulada a la fecha de expiración.
31. **Estabilidad:** Capacidad que tiene un producto o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones establecidas para su aprobación, con relación a su identidad, concentración o potencia, calidad, pureza y apariencia física.
32. **Estudio de estabilidad acelerado:** Estudio diseñado con el fin de aumentar la velocidad de degradación química o física de un producto farmacéutico, empleando condiciones extremas de almacenamiento. Estos estudios tienen como objeto predecir el periodo de validez del producto farmacéutico y/o determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación, en condiciones reales o naturales de almacenamiento para Panamá. El diseño de estos estudios incluye temperaturas elevadas, humedades altas y exposición a luz intensa. Los resultados de estudios de estabilidad acelerados deben ser complementados por los estudios de estabilidad efectuados en las condiciones de almacenamientos naturales o reales.
33. **Estudio de estabilidad real o natural:** Estudio diseñado para determinar, a largo plazo, las características físicas, químicas, fisicoquímicas y microbiológicas y biológicas (las 2 últimas cuando aplique) de la formulación envasada en su recipiente comercial definitivo, en las

condiciones climáticas establecidas para Panamá (zona climática IV, 30° +/- 2°C de temperatura y 70% +/- 5% de humedad relativa) o condiciones especiales de almacenamiento (Por ejemplo: refrigeración 5°C +/- 3°C). El propósito de tales estudios es la fijación, comprobación y/o extensión del período de validez de un producto farmacéutico.

34. Evento adverso: Evento clínico no deseado atribuido al uso de un medicamento.

35. Fabricación o manufactura: Operaciones de adquisición y recepción de materiales y productos, producción, acondicionamiento, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución de los productos terminados y los controles correspondientes.

36. Falla farmacéutica: Toda alteración física, química y microbiológica que se presente en el producto medicamentoso como, por ejemplo: cambio de color, de consistencia, presencia de cuerpos extraños.

37. Falla terapéutica: Toda aquella situación en que no se logre el efecto esperado del medicamento utilizado en el paciente, bajo dosificaciones adecuadas según la prescripción utilizada con fines profilácticos, diagnósticos, terapéuticos o para modificar una función fisiológica.

38. Fórmula Cualitativa-Cuantitativa: Descripción que especifica los ingredientes activos y excipientes según Denominación Común Internacional, así como las cantidades de cada uno de ellos.

39. Fórmula Maestra: Un documento o conjunto de documentos que especifican las materias primas con sus cantidades y materiales de acondicionamiento, junto con una descripción de los procedimientos y precauciones necesarias para producir una cantidad específica de productos terminados, así como las instrucciones de elaboración, incluyendo los controles en proceso.

40. Formulario CIOMS-I: Es el formato de reporte de sospechas de reacciones adversas del COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES (Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas) de la Organización Mundial de la Salud.

41. Generador: Sistema que incorpora un radionucleido, que en su desintegración genera otro radionucleido que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.

42. Guía de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación: Documento utilizado por la autoridad reguladora o por el fabricante, para la verificación del cumplimiento de la Buenas Prácticas de Fabricación.

43. Homeopatía: Sistema de medicina natural que se basa en el principio de similitud y que utiliza medicamentos altamente diluidos capaces de producir ciertos síntomas sobre una persona sana y que pueden curar síntomas similares en un enfermo. El término Homeopatía se deriva del griego homeo (similar) y pathos (curar).

44. Informe Periódico de Evaluación de Beneficio/Riesgo (PBRER): Es un resumen de la información global actualizada sobre el riesgo conocido o emergente del medicamento y la evidencia de beneficio importante, realizado por el Titular del registro o Fabricante.

45. Informe Periódico de Seguridad (IPS): Es un resumen de la información global actualizada sobre la seguridad de una especialidad farmacéutica, realizado por el titular del registro o fabricante, dado por la necesidad de disponer de datos con el objetivo de evaluar su relación beneficio/riesgo.

46. Isopatía: Relativo a la misma enfermedad.

47. Lista de casos (line Listing): Es el método para la recopilación de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves no esperadas ocurridas fuera del ámbito nacional.

48. Local: Es la infraestructura, edificio, instalación o planta para la fabricación de productos.
49. Lote industrial o de producción: Lote destinado para fines usuales de venta o distribución.
50. Lote piloto: Lote producido para fin experimental, generalmente de tamaño no menor al 10% del tamaño del estándar de producción, fabricado siguiendo el mismo método general de fabricación y empleando equipos que sean representativos del proceso o los mismos que se utilizan a escala industrial.
51. Lote: Cantidad de materia prima o producto farmacéutico que se procesa en un ciclo o serie de ciclos de fabricación hasta llegar a su forma definida. La característica esencial del lote es su homogeneidad.
52. Materia prima: Toda aquella sustancia activa o inactiva que se emplea para la fabricación de productos farmacéuticos, tanto si permanecen inalterados como si experimentan modificaciones o son eliminados durante el proceso de fabricación. Se exceptúan los materiales de acondicionamiento.
53. Material de Acondicionamiento: Cualquier material, incluyendo el material impreso, utilizado en el acondicionamiento de un producto. El material de acondicionamiento puede ser primario o secundario, ya sea que esté o no en contacto directo con el producto.
54. Medicamento alopático homeopatizado: Medicamento que se utiliza para el tratamiento de la iatrogenia medicamentosa, conforme al principio de la isopatía.
55. Medicamento antroposófico: Medicamento homeopático el cual contiene componentes activos de origen mineral obtenidos según un procedimiento antroposófico descrito en una farmacopea Homeopática oficial o reconocida. Estos medicamentos pueden ser unitarios o compuestos.
56. Medicamento de Prueba: Medicamento que solicita la certificación de intercambiabilidad con el producto de referencia.
57. Medicamento homeopático compuesto: Mezcla de varios medicamentos homeopáticos unitarios diferentes.
58. Medicamento homeopático unitario: Tintura madre, solución, trituración o dinamización líquida o sólida (dilución o trituración) a partir de una cepa simple en potencias (diluciones) individuales o en acorde de potencias.
59. Medicamento homeopático: Se aplica la definición establecida en el artículo 3 de la Ley 1 de 10 de enero de 2001. Incluyen los medicamentos obtenidos a partir de productos, sustancias o compuestos denominados cepas homeopáticas según los principios de la fabricación homeopática y utilizada según los principios de la terapéutica homeopática. Un medicamento homeopático puede ser unitario, compuesto o de una asociación de diluciones.
60. Muestra de retención: Muestra representativa de cada lote, destinada a ser conservada por el tiempo especificado para cualquier futura referencia o ensayo eventual que sobre ella requiera efectuarse.
61. Muestras autólogas: Son células o proteínas pertenecientes al mismo paciente.
62. Nosodes: Preparaciones obtenidas a partir de órganos con alteraciones patológicas de tejidos o sustancias producto de la enfermedad tomadas de humanos o animales, diferentes patógenos potenciales tales como bacterias, virus, hongos, parásitos y levaduras o sus metabolitos y productos de descomposición de órganos de animales.

63. Orden de acondicionamiento: Documento que especifica las cantidades de material que son utilizadas en el acondicionamiento de un lote, incluye una descripción de los procedimientos y precauciones, así como los controles durante el proceso.

64. Orden de producción: Documento en el cual se registra la fórmula, las cantidades de cada uno de los ingredientes y se autoriza su dispensación para la producción, de acuerdo a las instrucciones contenidas en la fórmula maestra.

65. Período de validez comprobado: Es el determinado mediante estudios de estabilidad natural o real, realizados con el producto envasado en su recipiente para comercialización y en las condiciones normales de almacenamiento (zona climática IV 30° +/- 2°C de temperatura y 70% +/- 5% de humedad relativa) para la obtención de datos que comprueben el período de validez asignado al producto. Este período de validez está sujeto a extensiones, que pueden ser solicitadas a medida que se generen nuevos datos comprobatorios de la estabilidad por un lapso de tiempo más largo, hasta por 5 años.

66. Período de validez tentativo: Es un período de validez establecido con carácter provisional, estimado por extrapolación o proyecciones de datos provenientes de estudios de estabilidad natural y acelerados a corto plazo (mínimo 6 meses), efectuado con el producto envasado en el recipiente para la comercialización. Este período de validez está sujeto a comprobación y permite la aprobación de veinticuatro (24) meses de vida útil.

67. Precursor radiactivo: Radionucleido producido industrialmente para ser utilizado en la preparación extemporánea de radiofármacos.

68. Preparación extemporánea: La marcación de un juego de reactivos u otro preparado hospitalario equivalente, muestras autólogas y otras biomoléculas, con un precursor radiactivo o radionucleido producido por un generador para obtener un radiofármaco.

69. Preparación oficial elaborada a gran escala: Son preparaciones farmacéuticas o medicamentos cuya formulación aparece en una farmacopea aceptada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, o Formulario Nacional o Remington Pharmaceutical Science, elaboradas por un fabricante o droguería nacional, destinada a suplir directamente a las farmacias u otros establecimientos autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

70. Procedimiento de fabricación homeopática: Métodos que implican diluciones y sucusiones sucesivas o trituraciones y sucusiones sucesivas de principios activos para producir los medicamentos homeopáticos.

71. Procedimiento estándar de operación (PCO): Procedimiento escrito que contiene instrucciones detalladas necesarias para realizar una tarea relacionada con la fabricación de los productos. Puede ser tanto de carácter general como específico.

72. Producto a granel: Producto debidamente identificado que ha pasado por todas las fases de producción excepto el de acondicionamiento final.

73. Producto Biológico Innovador: Medicamento que ha sido autorizado por la Autoridad reguladora sobre la base de datos completos de calidad, eficacia y seguridad de estudios propios del producto, es decir, la indicación o las indicaciones de uso fueron autorizados por autoridades reguladoras estrictas.

74. Producto semi elaborado: Material elaborado parcialmente que debe pasar aun por otras fases de producción antes de convertirse en producto a granel.

75. Producto terminado: Producto farmacéutico que ha pasado por todas las fases de producción, incluyendo su acondicionamiento en el envase final y las etiquetas. El producto terminado constituye el medicamento que se pone a la venta.

**76. Productos Biológicos:** Medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyo método de fabricación puede ser a través de diferentes fuentes validadas científicamente.

**77. Productos de aseo y limpieza:** Aquellas sustancias o mezcla de las mismas utilizadas en la limpieza de superficies, utensilios u objetos que posteriormente van a estar en contacto con los seres vivos.

**78. Productos medicamentosos:** Son todas aquellas formas farmacéuticas o de dosificación o dispositivos mecánicos que contengan un medicamento o combinación de ellos diseñados para la administración de éstos a los seres vivos.

**79. Reacción adversa no esperada:** Reacción adversa cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características farmacológicas del medicamento. El elemento predominante en este caso, es que el fenómeno sea desconocido.

**80. Reacción adversa grave o seria:** Es cualquier reacción adversa que pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o una invalidez significativa o persistente o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento u ocasione la muerte.

**81. Reacciones adversas al medicamento:** Una respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada, y que se produce a las dosis terapéuticas utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de las funciones fisiológicas. **Reacciones adversas conocidas:** Son aquellas reacciones descritas en la literatura científica.

**82. Reacciones adversas serias no esperadas:** Es cualquier reacción adversa seria o grave cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características farmacológicas del medicamento.

**83. Registro de lote o de producción:** Incluye todos los documentos relacionados con la fabricación de un lote de un producto a granel o terminado. Proveen la historia de cada lote de producto y de cualquier otra circunstancia importante para la calidad del producto final.

**84. Relación Beneficio/riesgo:** Refleja la relación entre el beneficio y el riesgo que presenta el uso de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia y seguridad, y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, etcétera. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación.

**85. Reproceso:** Tratamiento total o parcial de un lote de producto de calidad inaceptable a partir de una etapa determinada de la producción de manera que esa calidad pueda hacerse aceptable mediante una o más operaciones adicionales.

**86. Sistema de Clasificación Biofarmacéutica:** Sistema de clasificación de fármacos basado en su solubilidad acuosa y permeabilidad intestinal del principio activo.

**87. Sospecha de reacción adversa seria:** Es aquella sospecha de reacción adversa que pone en peligro la vida del paciente, provoca incapacidad permanente, requiere o prolonga la hospitalización o provoca la muerte del paciente.

**88. Sospechas de fallas farmacéuticas:** Cuando se sospecha que un producto medicamentoso tiene una alteración física, química y/o microbiológica.

**89. Sospechas de fallas terapéuticas:** Cuando se sospecha que un producto medicamentoso no está ejerciendo el efecto deseado.

90. Sospechas de reacciones adversas: Cuando se sospecha que un medicamento produjo una respuesta nociva y no intencionada a un paciente a dosis terapéuticas.

91. Sucusiones: Agitación vigorosa y rítmica de principios activos disueltos en los diluyentes.

92. Tintura Madre: Preparación líquida resultante de la extracción hidroalcohólica de una materia prima vegetal o animal.

93. Trituración: Consiste en la reducción del principio activo en partículas más pequeñas por acción mecánica en un mortero de porcelana seguido de una dilución o dinamización de los mismos con un diluyente.

94. Validación: Acción documentada que prueba que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema produce en realidad el resultado previsto.

95. Ventana terapéutica: Rango de concentraciones plasmáticas en el cual se evidencian los efectos terapéuticos esperados del producto y cuyos límites son la concentración máxima no tóxica y la concentración mínima efectiva.

96. Vicios o defectos: Son todas aquellas fallas de tipo terapéuticas, farmacéuticas o reacciones adversas que se detecten en los medicamentos u otros insumos en cualquier tiempo, y que no estén previstos en la literatura científica correspondiente.

97. Zona climática: Las cuatro (4) zonas en que se ha dividido el mundo sobre la base de las condiciones climáticas que prevalecen en el año (Zona I, Zona II, Zona III, Zona IV. Panamá pertenece a la cuarta zona climática, caliente y húmeda, la más crítica de las cuatro. (Zona climática IV: 30° +/- 2° C de temperatura y 70% +/- 5% de humedad relativa).

Capítulo II  
Competencias

**Artículo 3.** De la competencia. Se establece que es la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el ente que posee competencia para los efectos de esta reglamentación, en todo lo relacionado a la expedición, suspensión, modificación, renovación y cancelación del registro sanitario, así como de efectuar las acciones de farmacovigilancia, de control previo y de control posterior, de fiscalización, del conocimiento de las infracciones y de dictar las resoluciones correspondientes y en general de todo lo concerniente al ámbito de aplicación y objetivos relacionados a los registros sanitarios y disposiciones afines que le sean inherentes.

**Artículo 4.** De la adquisición. En materia de adquisiciones públicas las competencias se regirán conforme a la Ley de medicamentos y otros productos para la salud humana, la Ley de Contrataciones Públicas y otras que guarden relación en materia de salud pública.

Capítulo III

Tasas por los servicios que presta la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

**Artículo 5.** De las tasas. Se establecen nuevas tasas en concepto de servicios para medicamentos, cosméticos y otros productos para la salud humana, entre otros, las cuales deberán ser canceladas en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, al momento de la presentación de la solicitud respectiva, según se detalla a continuación:

Tasas por Servicios

Tasa por Servicio de Registro Inicial	
Servicio	Tasa (B/.)



Servicio de expedición de registro sanitario para productos farmacéuticos de síntesis química.	500.00
Servicio de expedición de registro sanitario para productos farmacéuticos innovadores, biológicos y biotecnológicos.	750.00
Servicio de expedición de registro sanitario por trámite abreviado.	750.00
Servicio de expedición de registro sanitario para productos desinfectantes de uso hospitalario y productos de higiene personal.	500.00
Servicio de expedición de registro sanitario para cosméticos. Hasta 10 variedades.	500.00
Servicio de expedición de registro sanitario para cosméticos por cada 10 variedades adicionales.	200.00
Servicio de expedición de Certificado de Inscripción de medicamentos Huérfanos.	50.00
Servicio de expedición de registro sanitario de plaguicidas salud pública.	500.00
Servicio de expedición de registro sanitario de otros productos para la salud humana.	500.00
<b>Tasa por Servicio de Renovación de Registro</b>	
Servicio de renovación de registro sanitario para productos farmacéuticos de síntesis química.	500.00
Servicio de renovación de registro sanitario para productos farmacéuticos innovadores, biológicos y biotecnológicos.	750.00
Servicio de renovación de registro sanitario para cosméticos y similares, y productos sanitarios de higiene personal.	500.00
Servicio de renovación de registro sanitario de plaguicidas.	500.00
Servicio de renovación de registro sanitario de otros productos para la salud humana.	500.00
Certificado de Medicamento de Referencia o Intercambiable (Primera Vez).	400.00
Renovación del Certificado de Medicamento de Referencia o Intercambiable.	250.00
<b>Tasa por Servicio de Modificación</b>	
Cambio de razón social del fabricante, empacador o titular en el registro sanitario y en el de intercambiabilidad.	200.00
Cambio de fabricante de cosmético.	200.00
Cambio del nombre comercial de un producto en el Certificado de Registro y el de intercambiabilidad.	200.00
Aprobación Nuevas indicaciones.	200.00
Cambio de colorantes, saborizantes o excipientes en la fórmula.	200.00

Cambio de envase, previa evaluación y estudio de estabilidad.	200.00
Cambio en el tipo de venta autorizada.	200.00
Cambio en la etiqueta por nueva imagen (donde no aplique la notificación).	200.00
Cambio en las presentaciones comerciales.	200.00
Cambio en el lugar de acondicionamiento del empaque secundario.	200.00
Cambio en la monografía o inserto (donde no aplique la notificación).	200.00
Cambio en la vida útil.	200.00
Cambio en las especificaciones del producto terminado.	200.00
Cambio del método de análisis.	200.00
Nueva vía de administración si mantiene la forma farmacéutica registrada y formula.	200.00
Otros cambios en la información aportada en la obtención del Registro Sanitario.	200.00
Modificaciones para Medicamentos Huérfanos.	10.00
Otros servicios	
Autenticación de documentos.	30.00
Reposición del Certificado de Registro Sanitario.	200.00
Reposición del Certificado de Intercambiabilidad, licencia de Operación.	200.00
Inscripción, por 5 años, de materia prima, insumos y otros.	100.00
Expedición de Certificaciones en general.	200.00
Certificado de Liberación de Lote.	250.00
Certificación de Importación al amparo de Registro Sanitario vigente.	500.00
Certificado de Libre Venta.	200.00
Permisos para la autorización de medicamento para estudios clínicos.	Sin costo
Excepción de Registro Sanitario para pacientes.	Sin costo
Excepción de Registro Sanitario para adquisición Pública o Privada.	500.00
Servicio de expedición de Intercambiabilidad.	250.00
Servicio de renovación de Certificado de Intercambiabilidad.	250.00
Servicio por aprobación de publicidad y propaganda.	50.00
Análisis para control de calidad pre y post registro.	Tasa fijada por el Laboratorio de Referencia de Análisis

Libretas de narcóticos (más timbres).	5.00
Licencia Especial de Sustancias Controladas y precursores químicos de uso medicinal.	100.00
Modificación de la Licencia Especial de Sustancias Controladas.	25.00
Permiso de importación y exportación de sustancias controladas.	50.00
Formulario de informe trimestral para sustancia controlada.	5.00
Licencia anual de operación para:	
a) Farmacia.	50.00
b) Distribuidora.	200.00
c) Laboratorio y droguería.	200.00
d) Botiquines de pueblo.	25.00
Inscripción anual de establecimiento no farmacéutico.	100.00
Modificación de las licencias de operación.	20.00
Guía para la Inspección de Establecimientos Farmacéuticos.	10.00
Inspección de apertura de Establecimientos Farmacéuticos.	50.00
Inspección de apertura de Establecimientos no Farmacéuticos.	50.00
Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.	300.00
Supervisión de la destrucción de productos no aptos para uso y Consumo humano.	5% del valor total destruido hasta un tope de 10,000 Balboas
Custodia para reexportación de productos introducidos ilegalmente al país.	20% del total de la Carga Custodiada a reexportar
Supervisión del tránsito de productos farmacéuticos para la destrucción de una zona franca a otra.	El 2% del valor total de la carga
Modificación del Certificado de Buenas Prácticas y de Inscripción de Materia Prima.	100.00
Permiso especial de Operación a Estaciones de Medicamentos en Clínicas de Atención Médica o Clínicas ubicadas en Embarcaciones.	100.00
Solicitudes de copia del expediente del registro sanitario, licencias y otros (por página).	1.00

**Título II**  
**De los medicamentos y productos farmacéuticos**

**Capítulo I**  
**Procedimiento regular y abreviado de registro sanitario de medicamentos**

**Artículo 6. Procedimiento regular.** Es el procedimiento en el que una solicitud de Registro Sanitario de un medicamento nuevo y otros productos para la salud humana es sometida a la evaluación técnica y analítica de la Dirección de Farmacia y Drogas para su aprobación.

**Artículo 7. Procedimiento Abreviado.** Aplica para el registro sanitario de medicamentos, su renovación y modificación que provienen de países de alto estándar o autoridades estrictas acreditadas por organismos internacionales que exigen el cumplimiento de las disposiciones establecidas por la Conferencia Internacional Armonizada (ICH) de Requerimientos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.

**Artículo 8. De las nuevas solicitudes.** Se considera un nuevo trámite de solicitud de registro sanitario de medicamentos, en los siguientes casos:

1. Después de la notificación de la evaluación técnica documental, sin haber ingresado el expediente en el tiempo establecido.
2. Para el caso de los que aplican al procedimiento abreviado, posterior a los dos (2) meses después de la notificación, sin haber cumplido o completado la evaluación técnica documental.

En ambas situaciones, se perderán los números de solicitud y caso, y deberá presentar una nueva solicitud de registro sanitario con documentación actualizada y correspondiente pago.

## **Capítulo II**

### **Procesos para la obtención del Registro Sanitario**

#### **Sección I**

##### **Requisitos básicos**

**Artículo 9. De los requisitos.** Los Requisitos para la obtención de un Registro Sanitario, establecidos en las normas vigentes deben ser presentados bajo el siguiente orden secuencial:

1. La solicitud de registro sanitario a presentar por el abogado contará con refrendo del farmacéutico idóneo responsable técnico del trámite y con el refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos. El formulario para esta solicitud estará disponible en la página Web del Ministerio de Salud.
2. Original o copia autenticada de autorización por parte del titular o el laboratorio fabricante al representante legal de la empresa solicitante.
3. Poder al abogado debidamente notariado por parte del titular, fabricante o representante legal de la empresa solicitante; original o copia autenticada de la autorización al farmacéutico responsable del trámite de registro sanitario, por parte de la empresa solicitante.
4. Pago de la tasa por servicio correspondiente al trámite de registro sanitario de Medicamentos y Cosméticos y otros productos para la salud humana.
5. Certificado de libre venta emitido por la autoridad sanitaria del país de procedencia o tipo Organización Mundial de la Salud (OMS).
6. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante o del acondicionador cuando aplique, expedido por la autoridad sanitaria del país de origen o cuando aplique una autoridad competente, en original legalizado o fotocopia autenticada del mismo.
7. Fórmula cuantitativa y cualitativa. Se debe presentar en original firmada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto.
8. Control previo de verificación de la Calidad cuando aplique.
9. Patrones analíticos cuando se requieran.
10. Certificado de análisis (No aplica a Cosméticos).
11. Especificaciones del producto terminado.
12. Método de análisis previa verificación por parte del Laboratorio de Referencia para su recepción en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (No aplica para Cosméticos).
13. Muestras de producto terminado.

14. Etiquetas originales o proyectos, envases e inserto (este último cuando aplique).
15. Codificación de lote. (No aplica para Cosméticos).
16. Protocolo, resultados y conclusiones del estudio de estabilidad. (No aplica para Cosméticos).
17. Monografía del producto. (No aplica para Cosméticos).
18. Estudios clínicos (Para productos innovadores, nuevas indicaciones). No aplica para Cosméticos.
19. Copia de la correspondiente ficha técnica que señale la disposición o destrucción de productos. Si la ficha técnica no señala de manera específica el método, anexar nota aclaratoria por el fabricante o titular. (No aplica para Cosméticos).
20. Declaración Jurada que acredite que el medicamento a registrar y comercializar es el mismo en cuanto a fabricación y formulación, que el declarado en Certificado del Producto Farmacéutico o el Certificado de Libre Venta.

**Artículo 10. Procedimiento Regular.** Es el tramite mediante el cual la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, examina el cumplimiento de los requisitos técnicos documentales y analíticos establecidos en la Ley de medicamentos y su reglamentación, para la expedición del Registro Sanitario.

Se evaluará la solicitud para establecer si cumple; si es aprobada la evaluación técnica documental, se necesitarán los resultados de pruebas y ensayos analíticos satisfactorios, para proceder a emitir la orden de pago de liquidación por derecho de registro y posterior confección de la resolución que aprueba el Registro Sanitario del producto.

Si la solicitud no cumple con la evaluación técnica, se comunicará al interesado, a través de la dirección electrónica que ha sido aportada en su solicitud, a fin de que subsane el error u omisión dentro del plazo de dos (2) meses contados a partir de la comunicación, con la advertencia de que vencido dicho término sin haberse subsanado el error o la omisión, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, emitirá una Resolución declarando la solicitud en abandono y ordenará la devolución de la solicitud con todos sus adjuntos; declarado el abandono, el interesado deberá iniciar un nuevo proceso; lo anterior sin perjuicio de lo que dispone el artículo 45 de la Ley 38 de 2000, que regula el procedimiento administrativo general.

Las actuaciones y aportación de documentación que no cumpla con las subsanaciones solicitadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, no interrumpen el término para declarar el abandono.

**Artículo 11. Procedimiento Abreviado.** Trámite mediante el cual la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, examina el cumplimiento de los requisitos técnicos documentales provenientes de laboratorios farmacéuticos de países de alto estándar, reconocidos por la Dirección Nacional de Farmacia y Droga, para la emisión del Registro Sanitario.

Luego de la evaluación técnica documental de un medicamento nuevo que ingresa por primera vez bajo el Procedimiento Abreviado y si la información está completa y es correcta se procederá a emitir la orden de pago de liquidación por derecho de registro y posterior confección de la resolución que aprueba el Registro Sanitario del producto.

Si la solicitud no cumple con la evaluación técnica, se comunicará al interesado, a través de la dirección electrónica que ha sido aportada en su solicitud, a fin de que subsane el error u omisión dentro del plazo de dos (2) meses contados a partir de la comunicación, con la advertencia de que vencido dicho término sin haberse subsanado el error o la omisión, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, emitirá una Resolución declarando el abandono y ordenará la devolución de la solicitud con todos sus adjuntos; declarado el abandono, el interesado deberá iniciar un nuevo proceso; lo anterior sin perjuicio de lo que dispone el artículo 45 de la Ley 38 de 2000, que regula el procedimiento administrativo general.

Las actuaciones y aportación de documentación que no cumpla con las subsanaciones solicitadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Droga, no interrumpen el término para declarar el abandono.

**Artículo 12. Método de Análisis.** El Laboratorio de referencia es la instancia encargada de aplicar los métodos farmacopeicos o en aquellos casos en que sean métodos propios del fabricante y aquellas aprobadas o adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

Cuando es un método propio del fabricante la validación de este método, debe ser verificada por el laboratorio de referencia previo a su inclusión en el trámite de registro sanitario.

**Artículo 13. Certificado de Análisis.** Debe contener:

1. El nombre del laboratorio responsable del análisis.
2. El nombre y país del laboratorio fabricante y del laboratorio acondicionador, en los casos que corresponda.
3. El nombre comercial del producto terminado.
4. El nombre del o los principio (s) activo (s) según la Denominación Común Internacional (DCI), excepto para los fitofármacos.
5. El código de lote.
6. La fecha de manufactura.
7. La fecha de análisis.
8. La fecha de expiración.
9. La descripción del producto.
10. Las pruebas realizadas según la forma farmacéutica.
11. Los resultados.
12. Las referencias bibliográficas del método empleado
13. La tolerancia o límites de aceptación.
14. La firma del responsable del control de calidad del producto o en su defecto debe contar con el código para su verificación.

Se aceptarán formatos firmado electrónicamente, siempre que sea justificado por el fabricante o titular.

**Artículo 14. Certificado de Libre Venta.** Este documento será emitido por la Autoridad Sanitaria del país de procedencia o tipo de la Organización Mundial de la Salud y se sujetará a las siguientes reglas:

1. No se aplica a los productos nacionales, a los cuales se les exigirá la Licencia de Operación de Salud Pública vigente, emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
2. Debe dar fe que el producto que se desea registrar está autorizado para la venta, o que se vende o consume en ese país.
3. Debe ser presentado en español o traducido a este idioma por un traductor público autorizado en Panamá. Esta traducción se anexará al certificado correspondiente.
4. Debe indicar el o los nombres de los principios activos según la Denominación Común Internacional (DCI), su concentración, forma farmacéutica o la forma de dosificación del producto. Lo anterior no se aplica a los fitofármacos.
5. Cuando no señale la forma farmacéutica del producto deberá declararla en la fórmula cuali-cuantitativa completa.
6. Debe señalar el nombre comercial del producto.
7. Debe señalar claramente el nombre del fabricante del producto y su país. En los casos en que un laboratorio fabrique y maquile para otro dentro del mismo país o fuera de él o el producto sea empacado o acondicionado por otro, debe señalar el nombre de ambos laboratorios y sus países.
8. Se presentará debidamente autenticado según las normas para documentos procedentes del extranjero.

9. Se aceptará su presentación en original o copia autenticada por la autoridad emisora del mismo.
10. Cuando el CLV original repose en un expediente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se aceptarán fotocopias siempre y cuando se especifique en la solicitud la identificación del expediente donde reposa documento original.
11. Entre la fecha de expedición y su presentación a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, no deben transcurrir más de dos años (24 meses), a excepción de que la autoridad emisora del certificado señale una vigencia distinta.
12. Cuando el nombre comercial con que se va a registrar el producto es diferente al consignado en el país de procedencia, la autoridad sanitaria lo debe señalar en el certificado o en certificación aparte preferentemente; de no ser viable, se exigirá la presentación de los siguientes documentos debidamente autenticados según las normas para documentos procedentes del extranjero.
  - 12.1. Prueba que acredite al representante legal o Apoderado del Laboratorio o la referencia de su acreditación previa en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, siempre que no haya variado.
  - 12.2. Declaración notarial del representante legal del laboratorio, que acredite que el producto descrito en el certificado es el mismo que se desea registrar en Panamá con otro nombre comercial, la fórmula cuali-cuantitativa y los nombres comerciales que posea el producto.
13. Se aceptarán certificaciones adicionales emitidas por la autoridad sanitaria, debidamente autenticadas, para complementar o enmendar cualquier información omitida.
14. Podrá incluir el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o Fabricación.

Se aceptarán documentos electrónicos, siempre que exista un procedimiento de verificación del mismo.

**Artículo 15.** Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del Laboratorio. Este documento será expedido por la Autoridad Sanitaria del país de origen.

1. La autoridad sanitaria debe señalar en el Certificado de Libre Venta o en el Certificado de Productos Farmacéuticos o en certificación aparte, que el laboratorio fabricante cumple con las Buenas Prácticas de Fabricación o Manufactura. En el caso de que el país donde esté ubicado el laboratorio fabricante no las expida, la autoridad sanitaria así lo debe indicar.
2. Cuando el fabricante presente certificación aparte de Buenas Prácticas de Fabricación o Manufactura, dicho documento tendrá una vigencia de dos (2) años, desde el momento de su expedición, salvo que el mismo señale una fecha distinta de vigencia. Este documento debe presentarse debidamente autenticado, según las normas para documentos procedentes del extranjero.

Se aceptarán documentos electrónicos, siempre que exista un procedimiento de verificación del mismo.

**Artículo 16.** De los Estudios Clínicos. Aplicará para productos innovadores, nuevas indicaciones y aquellos que reglamente la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Cuando se trate de productos innovadores se requerirá la presentación de estudios clínicos y el resumen en español de todas las fases de la investigación clínica.

Para nuevas indicaciones en productos ya registrados deben presentarse los estudios clínicos que avalen esta nueva indicación.

La protección de Datos de Prueba, cuando aplique, se regirá de acuerdo a la normativa aprobada y adoptada por el Ministerio de Salud, las cuales forman parte integral del presente Decreto Ejecutivo.

Para principios activos conocidos internacionalmente, que no se consideran innovadores y que cuenten con fichas técnicas de agencias reguladoras estrictas reconocidas por la Organización

Mundial de la Salud; no requerirán la presentación de estudios clínicos, siempre que se pueda justificar la información contenida en la monografía o inserto aprobada que se está evaluando.

**Artículo 17. Etiquetas y Envases.** Deben cumplir las normas referentes a etiquetas y envases aprobadas y adoptada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

**Artículo 18. Monografía.** La información incluida dentro de la monografía deberá estar fundamentada en evidencias clínicas, debidamente publicadas en la literatura oficial o autoridades reguladoras legalmente reconocidas.

Toda monografía debe corresponder a la forma farmacéutica del medicamento a registrar, sin embargo, podrá incluir otras presentaciones o concentraciones siempre que se incluya la que se está registrando. La cual debe contener la siguiente información:

1. Denominación común o genérica internacionalmente aceptada y concentración del medicamento.
2. Forma farmacéutica.
3. Estructura, nombre químico del principio activo o en su defecto adjuntar la ficha técnica que declare esta información.
4. Farmacología clínica.
5. Indicaciones.
6. Contraindicaciones.
7. Precauciones y advertencias.
8. Interacciones.
9. Efectos adversos.
10. Dosis y administración.
11. Recomendación en caso de sobredosificación según el perfil toxicológico.
12. Abuso y adicción.
13. Fecha de revisión de la monografía.
14. Lista de referencias bibliográficas completas.
15. Categoría terapéutica según Clasificación Anatómica Terapéutica (ATC), en el subgrupo farmacológico versión actualizada.
16. Forma de preparación.
17. Embarazo y lactancia

**Artículo 19. Características del producto en la monografía.** Cuando la información solicitada no sea aplicable a las características propias del producto presentadas en la monografía, conforme a las disposiciones del artículo anterior, podrá adecuarse en la monografía lo siguiente:

1. Deben incluir las precauciones referentes a los excipientes, que sean publicadas en el anexo a la directriz de la Comisión Europea sobre «Excipientes en el etiquetado y prospecto de medicamentos para uso humano» vigente. Esta guía solo aplica para inserto y monografía.
2. Para productos que requieran intercambiabilidad el inserto es obligatorio.
3. A la información publicada en las notas de seguridad de farmacovigilancia, se deberá incluir la información indicada.

**Artículo 20. Muestras.** Deben cumplir con los siguientes requerimientos:

1. Con la solicitud se debe presentar lo siguiente:
  - 1.1. Una muestra original del producto que desea registrar, para la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
  - 1.2. La cantidad de muestras de análisis requerida por el laboratorio de referencia o cualquier otro laboratorio autorizado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
2. Las muestras y sus etiquetas deben ser originales, del país de origen o de procedencia. Solo las muestras de productos fabricados localmente que se sometan por primera vez al proceso de registro sanitario pueden ser presentadas con proyectos de etiquetas.



3. Las muestras y su nombre comercial o genérico, deben coincidir con toda la documentación presentada durante el proceso para la obtención del registro sanitario.
4. Las muestras presentadas para efectos del trámite de registro sanitario y análisis deben coincidir en su número de lote y fecha de expiración.

**Artículo 21. Fórmula cuali-cuantitativa.**

1. Se requiere original de la fórmula.
2. El contenido de la fórmula cuali-cuantitativa debe señalar:
  - 2.1. Nombre y firma del responsable del laboratorio o dueño del producto; si ésta se presenta en dossier previamente firmado y foliado, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, así deberá aceptarla.
  - 2.2. El nombre del producto a registrar. No aplica a los fitofármacos.
  - 2.3. El nombre y concentración de todos los ingredientes (activos y excipientes) empleados en la elaboración del producto. El nombre del o los activos debe estar expresado de acuerdo a la Denominación Común Internacional (DCI) y el de los excipientes de acuerdo con la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) o sus traducciones oficiales.
  - 2.4. Cuando el principio activo se encuentre en forma de sal o forma base debe declarar ambas concentraciones.
  - 2.5. Si dentro de la fórmula se emplean colorantes, la misma debe señalar el nombre y número de color de cada uno de ellos de acuerdo con el color Index o conforme a las normas internacionales. Esto se aplica también cuando el producto se presente en forma de cápsulas de gelatina dura o blanda coloreadas o cuando se empleen tintas de impresión directamente sobre las tabletas, cápsulas, grageas u otras formas farmacéuticas. Lo preceptuado en este literal no se aplica a los fitofármacos.
  - 2.6. La concentración de los ingredientes (activos y excipientes) debe estar expresada en el Sistema Internacional de Unidades de Medidas o en forma porcentual (P/P, P/V o V/V).
  - 2.7. Para atomizadores y aerosoles se debe declarar el nombre y concentración de los gases propulsores y estos deben cumplir con la legislación vigente para la protección de la capa de ozono. No se aplica a los fitofármacos.
  - 2.8. La fórmula de los productos biológicos debe indicar la constitución físico-química o características biológicas e inmunológicas del producto; su actividad en unidades protectoras o unidades de opacidad o dosis floculantes o títulos del germen y la indicación del estado biológico del microorganismo (Ejemplo: vivo, muerto, modificado o atenuado, cuando aplique).

Para aquellos productos en los que cambia la sal del principio activo, sin que se modifique la acción terapéutica, ni se desmejore la calidad del producto, se aceptará el mismo nombre comercial.

**Artículo 22. Estudios de Estabilidad.** Deben cumplir las normas referentes a estabilidad aprobadas y adoptada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de Panamá en el Reglamento Técnico Centroamericano u otros adoptados internacionalmente.

**Artículo 23. Especificaciones del Producto Terminado.** Deben presentar las especificaciones completas del producto terminado y debe coincidir con lo presentado en el certificado de análisis y método de análisis.

**Artículo 24. Clave de Lote del Producto.** Deben presentar la descripción de la codificación del lote del producto terminado.

**Artículo 25. Control Previo.** Deben cumplir con las normas sobre control previo establecidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 26. Patrones Analíticos,** cuando se requieran. Los mismos deben adjuntar al patrón analítico su Certificado de Análisis, el cual debe contener los siguientes requisitos:

- I. El nombre del principio activo según la Denominación Común Internacional.

2. El porcentaje de pureza.
3. La fecha de expiración o re-análisis.
4. El código de lote.
5. La condición de almacenamiento (cuando requieran condiciones especiales).
6. Presentarse rotulado de acuerdo a los requisitos arriba mencionados. El laboratorio de referencia o el autorizado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, establecerá las excepciones en las cuales no se requieran la presentación de patrones analíticos, así como las cantidades mínimas de patrón requerido para los análisis.

Los patrones analíticos de sustancias controladas, requieren la aprobación del permiso de exportación del país de origen y de la importación para su introducción al país.

**Artículo 27.** Refrendo de un Farmacéutico Idóneo, que puede ser el Regente. La solicitud del trámite de registro sanitario debe incluir la firma y número de idoneidad del farmacéutico autorizado. Es responsabilidad del interesado establecer las medidas de seguridad pertinentes para con el farmacéutico idóneo elegido, en relación a la estricta confidencialidad de los documentos que ampara este refrendo.

**Artículo 28.** Refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos. El mismo podrá obtenerse en las oficinas del Colegio Nacional de Farmacéuticos o a través del sistema de ventanilla única. La tasa por servicio será establecida por el Colegio Nacional de Farmacéuticos.

**Artículo 29.** Presentación de Recibos de Pago. Previo al otorgamiento del certificado del Registro Sanitario se exigirán los recibos de cancelación correspondientes a:

1. El Ministerio de Economía y Finanzas.
2. Las pruebas de análisis del laboratorio autorizado. (Aplica solo para Renovaciones y procedimiento abreviado).

**Artículo 30.** Excepciones al Registro Sanitario de medicamentos para investigación. Los medicamentos para fines de investigación, deberán presentar la aprobación del estudio clínico por las instancias correspondientes, para la autorización de la excepción al Registro Sanitario por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y su correspondiente importación.

## **Sección II**

### **Normas generales sobre etiquetas y envases**

**Artículo 31.** Las Normas Generales sobre etiquetado y envase. Para tal efecto rigen aquellas aprobadas y adoptadas por la Autoridad competente de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

**Artículo 32.** Hemoderivados. Por razones de salud pública, los productos hemoderivados podrán ser presentados con la información en cualquier otro idioma, siempre y cuando uno de ellos sea en español y se solicite a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas la autorización, junto con la traducción y entregarla igualmente a la instalación de salud.

**Artículo 33.** Proyectos de etiqueta. En aquellos casos donde sea necesario incluir en las etiquetas un requisito adicional no contemplado en el registro otorgado anteriormente, incluido en ésta o en posteriores reglamentaciones, se tramitará una solicitud de modificación al registro sanitario vigente. Se aceptarán proyectos de etiquetas y el período de tiempo que tomará la inclusión de dicho requisito en las etiquetas no podrá ser mayor de seis (6) meses.

**Artículo 34.** Objeción de registro sanitario con igual nombre. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, objetará el registro de medicamentos que tengan el mismo nombre comercial o nombre comercial semejante, y principios activos diferentes a los ya registrados o que estén en proceso de registro, cuya prescripción y dispensación pueda significar un riesgo sanitario.

**Artículo 35.** De las etiquetas en medicamentos de venta popular. Para medicamentos de venta popular, las etiquetas deben cumplir además, con la reglamentación respectiva.

**Artículo 36.** Etiquetas de oxígeno médico. Las etiquetas del oxígeno médico deben cumplir con las normas adoptadas y recomendadas por la Comisión Panameña de Normas Industriales y Técnicas (COPANIT).

**Artículo 37.** Etiquetas de muestras médicas. Los textos de las etiquetas (primarias y secundarias) de las muestras gratis, tanto médicas como promocionales, deben adicionalmente señalar la leyenda "Muestra médica, prohibida su venta" o frase similar.

**Artículo 38.** De las Excepciones en Materia de Etiquetado.

1. Las etiquetas primarias que por razones de espacio limitado no contemplen todos los requisitos señalados en la presente reglamentación podrán incluirlos en el empaque secundario, previa coordinación con la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y autorización respectiva.
2. Se aceptarán etiquetas en un idioma diferente al español para productos intrahospitalarios, tales como, productos para patologías especializadas y aquellos que considere la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, siempre y cuando se entregue por separado su traducción al español a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y al centro hospitalario donde se vaya a utilizar.

**Artículo 39.** De la Etiqueta del Envase Terciario. Este envase no será exigido al momento de registrar el producto, sin embargo, de presentarse deberá señalar:

1. El nombre comercial del producto.
2. El código de lote.
3. La fecha de expiración.
4. Las condiciones de almacenamiento (si procede).

### **Sección III**

#### **Normas de estabilidad**

**Artículo 40.** Estudios de estabilidad. Todos los productos farmacéuticos requieren la presentación de estudios de estabilidad en el proceso de registro sanitario cuando lo soliciten por primera vez, para la fijación del periodo de validez y fecha de expiración. Para las Normas Generales sobre estabilidad se rigen por las aprobadas y adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

### **Capítulo III**

#### **De la Inscripción de productos**

**Artículo 41.** Inscripción de productos individuales previamente registrados. La comercialización de productos individuales en forma conjunta deberá ser solicitada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, sobre esta forma de comercialización. Para tal efecto el interesado debe cumplir con los siguientes requisitos:

1. La solicitud en memorial habilitado.
2. El proyecto de etiqueta del envase secundario de la nueva presentación, conforme a los requisitos de etiquetado establecidos.
3. La justificación mediante documentación científica que evidencie el beneficio de la utilización conjunta.
4. El empaque de la combinación debe señalar el número de lote asignado a dicha combinación o los lotes individuales de cada producto.
5. Los estudios de estabilidad de la nueva presentación, cuando exista un cambio en el acondicionamiento o condiciones de almacenamiento.

6. El inserto que especifique las reacciones adversas, interacciones, contraindicaciones, instrucciones de uso y las leyendas respectivas.

**Artículo 42.** De la objeción de la comercialización conjunta. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá negar la comercialización de esta nueva presentación, cuando basados en antecedentes o evidencias científicas, la considere no procedente.

**Artículo 43.** Inscripción Sanitaria de suplementos vitamínicos, dietéticos y alimenticios. Según las concentraciones que implican efectos terapéuticos en los seres vivo, definidas estas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) u otro organismo de referencia acreditado a nivel internacional, se aplicara la inscripción sanitaria en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

#### **Capítulo IV** **Registro sanitario de fitofármacos**

**Artículo 44.** Fitofármacos. Se aplicará la reglamentación del proceso para la obtención del registro sanitario. Todos los productos naturales medicinales se registrarán exclusivamente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud.

El registro otorgado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tendrá una vigencia de cinco (5) años.

**Artículo 45.** Requisitos para fitofármacos. La solicitud debe contener los requisitos básicos para la obtención de un registro sanitario, establecidos en las normas vigentes. El mismo debe ser presentado bajo el siguiente orden secuencial:

1. Solicitud mediante abogado y con refrendo del farmacéutico idóneo, responsable técnico del trámite y con el refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos.
2. Poder o poderes, destinados al representante legal, farmacéutico y abogado, responsables del trámite de registro sanitario, en original, legalizado o fotocopia autenticada del mismo.
3. Pago de la tasa por servicio.
4. Certificado de libre venta del producto, emitido por la autoridad competente del país de origen o procedencia.
5. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto, cuando no esté incluido en el certificado de libre venta, declarando la forma farmacéutica y tipo de producto a registrar, expedido por la autoridad competente del país o países en donde se lleva a cabo el proceso de fabricación, o documento equivalente emitido por la autoridad competente, documento emitido de la autoridad reguladora en la que indique que realiza inspecciones periódicas al establecimiento pero que no extiende el certificado de buenas prácticas de manufactura.
6. Fórmula cuantitativa y cualitativa. Se debe presentar en original firmada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto.
7. Control previo de verificación de la Calidad cuando aplique.
8. Patrones analíticos cuando se requieran.
9. Certificado de análisis.
10. Especificaciones del producto terminado.
11. Método de análisis previa verificación por parte del Laboratorio de Referencia para su recepción en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
12. Muestras de producto terminado.
13. Etiquetas originales o proyectos, envases e inserto (este último cuando aplique).
14. Codificación de lote.
15. Protocolo, resultados y conclusiones del estudio de estabilidad.
16. Monografía del producto.
17. Copia de la correspondiente ficha técnica que señale la disposición o destrucción de productos. Si la ficha técnica no señala de manera específica el método, anexar nota aclaratoria por el fabricante o titular.

**Artículo 46.** De la solicitud. En la solicitud se requiere presentar adicionalmente el nombre comercial del producto a registrar en Panamá, la forma farmacéutica (si la presenta) y la vía de administración (a excepción de la vía oral).

**Artículo 47.** Certificado de análisis. Se requiere adicionalmente indicar el nombre científico de la especie vegetal o del o los activos responsables de la actividad biológica.

**Artículo 48.** Certificado de Libre Venta. Se requiere adicionalmente indicar el nombre científico de la especie vegetal del o los activos responsables de la actividad biológica expresando la concentración de los mismos.

**Artículo 49.** De los estudios. Se debe presentar evidencia de eficacia terapéutica la cual debe contener estudios farmacológicos, toxicológicos y clínicos, para aquellos productos que los posean.

Cuando no posean los estudios señalados, se aceptarán las referencias existentes sobre el uso de las plantas, sus componentes y principios activos, editadas en publicaciones científicas.

**Artículo 50.** Etiquetado. Se aplicarán las disposiciones legales aprobadas y adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en el Reglamento Técnico Centroamericano u otros adoptados internacionalmente.

**Artículo 51.** Fórmula Cualitativa. Debe indicar el nombre científico de la especie vegetal o del o los principios activos responsables de la actividad biológica y su respectiva concentración.

## **Capítulo V**

### **Registro sanitario de productos biológicos y biotecnológicos**

**Artículo 52.** Registro Sanitario. Se aplicará la reglamentación para la obtención de Registro Sanitario, además de cumplir con lo establecido por el Comité de Expertos en Productos Biológicos de la Organización Mundial de la Salud y en los casos procedentes con las normas de otras autoridades y organismos reguladores tales como la Administración Federal de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA), Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) y tomando en cuenta las disposiciones señaladas en los numerales siguientes.

Para los productos procedentes de países de alto estándar, puede optar por el procedimiento abreviado para los análisis de calidad, siempre que presente la declaración jurada correspondiente.

**Artículo 53.** De los grupos. Para efectos de registro sanitario de Productos Biológicos se reconocen los siguientes grupos entre otros:

1. Productos hemoderivados (medicamentos derivados de sangre o de plasma humano).
2. Vacunas.
3. Surfactantes pulmonares.
4. Heparinas.
5. Sueros Inmunes.
6. Toxinas y Antitoxinas.
7. Anticuerpos monoclonales.
8. Factores estimulantes de colonias de granulocitos.
9. Interferones.
10. Eritropoyetinas.
11. Inhibidores de los factores de necrosis tumoral.
12. Terapia de remplazo enzimático.
13. Hormonas.
14. Insulinas.

Se incluirán otros productos biológicos según los avances científicos.

**Artículo 54.** De los requisitos. Para la obtención del Registro Sanitario de Productos Biológicos se requerirá, además de lo contemplado del artículo 25 de la Ley 1 de 10 de enero de 2001, sobre Medicamentos y otros productos para la salud humana, lo siguiente:

1. Las especificaciones de las fuentes y las técnicas o procedimientos utilizados para la obtención del principio activo.
2. Proceso de fabricación del producto terminado y las especificaciones del producto para garantizar uniformidad lote a lote. Adicionalmente, presentar las validaciones respectivas.
3. Los procedimientos utilizados para comprobar la ausencia de agentes potencialmente patógenos según su monografía analítica o reacciones inmunológicas.
4. Información de la fase Preclínica.
5. Estudios clínicos propios que demuestren la seguridad, eficacia y calidad del producto o estudios comparativos con el producto.
6. Plan de farmacovigilancia.
7. Programa de manejo de riesgo.
8. Condiciones de almacenamiento, distribución y transporte del Producto Terminado.
9. El nombre del o los principios activos según la Denominación Común Internacional (DCI), en el caso de vacunas, se utilizará el nombre latino de acuerdo a la enfermedad contra la cual protege.
10. El proceso de producción, cuando los principios activos sean microorganismos vivos o muertos; en el caso de las vacunas se mencionará el proceso de la siguiente manera: "viva", "atenuada", "conjugada", "inactivada" u otra.
11. El método de producción, tratándose de un principio activo que sea producido por un organismo vivo que ha sido modificado tecnológicamente, mencionándose el proceso de la siguiente manera: "recombinante".
12. Forma farmacéutica, concentración o dosis cuando aplique.
13. Composición cuali-cuantitativa, con la siguiente información:
  - 13.1. Declaración cuali-cuantitativa de cada uno de los principios activos, excipientes y cualquier adyuvante o adsorbente presente, cuando aplique.
    - 13.1.1. Se debe expresar, si corresponde, en unidades de masa o volumen del sistema métrico decimal. El contenido proteico o las unidades de actividad biológica se expresarán por unidad de masa o volumen, o en su defecto se expresarán en Unidades Internacionales.
    - 13.1.2. Cuando se trate de productos para inmunización activa, se declarará preferentemente la composición cuali-cuantitativa por dosis unitaria.
    - 13.1.3. Se declarará la denominación taxonómica de los microorganismos, sin abreviaturas, incluir la cepa, el serotipo u otra señalización de sub-especie cuando aplique.
    - 13.1.4. Se deberá declarar la naturaleza de cualquier sistema celular utilizado en la producción del producto biológico, así como la utilización de tecnología ADN o ARN recombinante.
    - 13.1.5. Si uno de los principios activos es un microorganismo vivo, se declarará el componente químico utilizado en el método de inactivación química.
    - 13.1.6. Cuando la declaración cuali-cuantitativa incluya adsorbentes, la declaración cuantitativa de sus compuestos deberá declararse en términos de la cantidad por dosis.
    - 13.1.7. En la fórmula se detallarán cuantitativamente los preservantes cuando estén presentes y cualitativamente los residuos de antibióticos y agentes antimicrobianos utilizados en el proceso de fabricación y que inducen potenciales reacciones alérgicas en ciertos individuos.
14. Adjuntar la especificación de calidad y pureza así como los métodos de control de los excipientes a utilizar en la formulación.
15. Adjuntar acreditación acerca de la ausencia de materias primas procedentes de especies animales afectadas por las Encefalopatía Espongiforme Transmisible (EET) u otras transmisibles.

16. Requisitos del o de los principios activos, incluyendo especificación de calidad y pureza así como los métodos de control de los mismos, acompañando la siguiente información:
  - 16.1. Declarar fabricante y el proveedor del principio activo.
  - 16.2. Declarar proveedor así como la trazabilidad, cuando corresponda, del estándar de referencia utilizado para la calificación del principio activo.
  - 16.3. Condiciones de almacenamiento del principio activo: temperatura, humedad y calidad del envase.
  - 16.4. Descripción de otros elementos deseados y los compuestos relacionados, sus propiedades y características, estructura, actividad biológica u otra.
  - 16.5. Cuando se describan principios activos provenientes de sangre humana o hemoderivados se deberá indicar los procedimientos empleados para garantizar al máximo la ausencia de agentes potencialmente patógenos que puedan transmitirse, incluyendo: Protocolo de selección de donantes, Método de fraccionamiento del plasma, Todos los ensayos realizados sobre el plasma, antes y durante el proceso, incluyendo la determinación de antígenos de superficie de la Hepatitis B (VHB) y los anticuerpos contra los Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y contra el virus de la Hepatitis C (VHC) y otros que procedan, temperatura de almacenamiento del principio activo y sus controles, período de validez y fecha de caducidad, métodos de inactivación de contaminantes infecciosos que pueda contener el material de partida, productos intermedios y productos finales.
17. Método de fabricación:
  - 17.1. Diagrama del flujo de fabricación señalando los controles del proceso y cuando participe más de un fabricante, indicar en qué paso interviene cada uno.
  - 17.2. Descripción del método de fabricación del producto, materias primas, sus procesos, etapas críticas, los controles de calidad que se utilizaran en el mismo y cuando aplique el reproceso.
  - 17.3. Descripción de la fuente y materiales de partida para la elaboración del principio activo biológico.
  - 17.4 Descripción de la línea celular o sistema biológico utilizado.
  - 17.5. Describir las acciones tomadas para evitar o controlar la contaminación por agentes adventicios, tanto virales como VIH, VHB, VHC, entre otros, como no-virales, tales como agentes de la Encefalopatía Espongiforme Transmisible (EET), bacterias, micoplasma u hongos.
  - 17.6. Descripción y antecedentes del proceso de validación.
18. Control de producto terminado: Se debe incluir la descripción de los métodos analíticos validados, especificaciones de producto terminado y el certificado de análisis, que incluya los parámetros analíticos y sus criterios de aceptación con los que se caracteriza el producto biológico e incluir como mínimo la siguiente información:
  - 18.1. Descripción y apariencia (estado físico, color, olor y claridad, cuando corresponda).
  - 18.2. Identificación selectiva para el o los principios activos;
  - 18.3. Valoración, potencia o actividad del o los principios activos;
  - 18.4. Determinación de impurezas, cuando proceda;
  - 18.5. Descripción de la naturaleza y tipo de material de empaque, envase, tanto primario como secundario, y accesorios, cuando estos últimos estén en contacto con el producto farmacéutico;
  - 18.6. Cualquiera otra determinada por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas., de acuerdo a la naturaleza y composición del producto biológico.
19. Material de envase:
  - 19.1. Descripción de la naturaleza y tipo del material de envase, tanto del primario, secundario y terciario.
  - 19.2. Estudio de estabilidad para la formulación, el solvente y el producto reconstituido, según corresponda. Adicional a la establecida norma sanitaria vigente en materia de estabilidad, se debe incluir:
  - 19.3. Los antecedentes de estabilidad deben incluir como mínimo: Fórmula cuali-cuantitativa; Identificación del fabricante y responsable del estudio de estabilidad; Condiciones de temperatura, humedad, material de envase y lotes estudiados (mínimo 3 lotes) y el diseño programado, los procedimientos analíticos utilizados y las especificaciones de producto terminado,

- 19.4. Período de vida útil propuesta y las condiciones de almacenamiento, ambos avalados por el estudio de estabilidad correspondiente, además indicar el período de vida útil para el producto reconstituido, cuando corresponda.
- 19.5. Si el producto debe ser diluido previo a su administración, se debe declarar la compatibilidad y estabilidad con los diluyentes apropiados, según proceda.
20. Requisitos de Seguridad, Calidad y Eficacia. Los estudios clínicos presentados deben demostrar evidencia de seguridad, calidad y eficacia del producto. En relación a los estudios comparativos, estos deben ser propios del producto biológico a registrar e incluirán aspectos clínicos, no clínicos, inmunogenicidad y de calidad, en el que se demuestre su similitud con respecto al producto biológico innovador. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas tomará como referencia para la evaluación de los estudios clínicos y los estudios comparativos, las recomendaciones del Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), o las guías técnicas de autoridades reguladoras estrictas, tales como: La Administración Federal de Drogas y Alimentos de Estados Unidos de América (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y organismos internacionales tales como: la Conferencia Internacional de Armonización (ICH).
21. En la monografía e inserto de los productos biológicos, debe indicar adicionalmente a lo estipulado por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, lo siguiente:
- 21.1. La descripción cuantitativa del producto expresada en masa en unidades internacionales, en unidades de actividad biológica o de contenido proteico (si es posible), según el tipo de producto que se trate. Cuando tenga diluyente, este también debe ser descrito (esta información debe estar contenida en la etiqueta del envase secundario).
- 21.2. Información sobre los esquemas de dosificación recomendados según paciente y patología, la acción farmacológica, las indicaciones y contraindicaciones, interacciones, su toxicidad, posibles reacciones adversas y precauciones para su uso.
- 21.3. La información sobre las precauciones que deben adoptar las personas que los manipulen o los administran, así como las que deben observar los pacientes.
- 21.4. Excipientes y cualquier otra sustancia agregada que pueda causar reacciones adversas.
- 21.5. La fuente de obtención de la materia prima.
- 21.6. Condiciones de almacenamiento (inserto).
22. En la etiqueta del envase secundario, debe indicar adicionalmente a lo estipulado por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, lo siguiente:
- 22.1. Excipientes, adyuvantes, conservantes y cualquier otra sustancia agregada que pueda causar reacciones adversas.
- 22.2. La dosis y número de dosis contenida en el envase.
- 2.3. La fuente de obtención.
- 22.4. El diluyente utilizado para la reconstitución (cuando proceda).
- 22.5. Las precauciones y advertencias según corresponda.
- 22.6. Los símbolos y frases que adviertan de la necesidad de su conservación en frío.

**Artículo 55.** De la importación. Una vez obtenida la aprobación del registro sanitario, para la importación o comercialización se requerirá el original o copia autenticada del certificado de análisis de lote del producto importado, emitido por el responsable del aseguramiento de calidad del laboratorio fabricante o el titular del producto y que cumpla con los requisitos procedentes del extranjero. Para efecto de la liberación de lote de medicamentos biológicos derivados de sangre, debe cumplirse con lo establecido en la Ley 1 de 10 de enero de 2001, sobre medicamentos y otros productos para la salud humana. Es responsabilidad del fabricante, el cumplimiento de esta disposición.

**Artículo 56.** Ensayos clínicos. En referencia a los estudios, ensayos e investigaciones clínicas, en seres humanos relacionados con medicamentos conocidos o nuevos, se adopta la Norma de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y sus actualizaciones. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, participará para la aprobación o no de estos estudios. Se requiere la presentación de los requisitos establecidos en la guía de



Normas de Buenas Prácticas Clínicas E6 (R2) por parte de los investigadores. De ser necesario se podrá realizar inspecciones y/o auditorías a las instalaciones en la cual se lleva a cabo estudios clínicos.

## **Capítulo VI**

### **Registro sanitario para preparaciones oficiales elaboradas a gran escala**

**Artículo 57.** Registro sanitario. Se aplicará la reglamentación establecida para la obtención de Registro Sanitario en todo lo que les sea aplicable.

**Artículo 58.** Proyectos de etiquetas. Con la solicitud deben presentarse dos (2) proyectos de etiquetas u originales del producto, tal cual serán comercializados en Panamá los cuales deben cumplir con las normas generales establecidas en este reglamento, debiendo señalar:

1. El nombre del producto.
2. La fecha de expiración.
3. La vía de administración.
4. El código de lote.
5. El fabricante y su dirección.
6. Las advertencias (si procede).
7. El principio activo y concentración (hasta dos fármacos).
8. Las condiciones de almacenamiento.

## **Capítulo VII**

### **Equivalencia terapéutica**

#### **Sección I**

#### **Competencia**

**Artículo 59.** De la competencia. Corresponde al Ministerio de Salud, a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, cumplir y hacer cumplir lo dispuesto en este Decreto Ejecutivo, impulsando el fortalecimiento de la Sección de Bioequivalencia al contar con profesionales de salud idóneos de distintas disciplinas con formación en la materia.

**Artículo 60.** Manuales de procedimientos, formularios y guías técnicas. La Sección de Bioequivalencia en conjunto con el Departamento de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, elaborará y mantendrá actualizados los manuales de procedimientos, formularios, guías y normas técnicas para implementar lo relativo a la equivalencia terapéutica, que serán revisados según la necesidad y con la periodicidad requerida para su óptima efectividad.

**Artículo 61.** Solicitud de intercambiabilidad bajo la condición de medicamento de referencia o intercambiable. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, examinará la solicitud para establecer si cumple los requisitos básicos establecidos en las normas sanitarias y si no cumple, se notificará al interesado, a fin de que subsane el error u omisión dentro del plazo de tres (3) meses contados a partir de la comunicación a través de la dirección electrónica suministrada por el solicitante, con la advertencia de que, vencido dicho término sin haberse subsanado el error o la omisión en la solicitud, se producirá la declaratoria del abandono, y se le devolverá la documentación al solicitante; sin perjuicio de lo que dispone el artículo 45 de la Ley 38 de 2000.

En caso de las solicitudes de renovación de la intercambiabilidad, se aceptaran solicitudes tres meses antes de su vencimiento y que se encuentren en proceso de renovación del registro sanitario.

**Artículo 62.** Intercambiabilidad de medicamentos. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, aprobará la intercambiabilidad de aquellos medicamentos que cumplan con los criterios establecidos en esta norma, mediante Resolución debidamente motivada indicando la condición,

ya sea de medicamento de referencia o de medicamento intercambiable; la intercambiabilidad es accesoria al registro sanitario.

**Artículo 63. Medicamentos Intercambiables en instituciones públicas.** Las entidades públicas de salud, deberán exigir la Intercambiabilidad de Medicamentos.

El Ministerio de Salud, establecerá mediante Resolución los medicamentos que requerirán de intercambiabilidad.

## **Sección II**

De los principios activos en las listas de riesgo sanitario y de los medicamentos de referencia

**Artículo 64. Principios Activos que requieren Evidencias de Equivalencia Terapéutica Obligatoria para la obtención y renovación del Registro Sanitario.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través de la Sección de Bioequivalencia divulgará en una lista los principios activos que requerirán evidencias de equivalencia terapéutica como requisito obligatorio para la obtención y renovación del registro sanitario, los cuales están definidos en el artículo 99 del presente Decreto Ejecutivo. Esta lista podrá ser actualizada mediante la solicitud de una Institución pública de salud, dirigida a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Esto aplica para aquellos medicamentos que incluyan principios activos de síntesis químicas y que requieren de una prescripción médica, no incluye a los principios activos de origen biológico y/o biotecnológico, ni principios activos de medicamentos de libre venta, medicamentos huérfanos y medicamentos que se utilizan en el tratamiento de enfermedades raras o pocos comunes.

**Artículo 65. Medicamento de Referencia o Intercambiable.** La Sección de Bioequivalencia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, recibirá las solicitudes de intercambiabilidad de medicamentos (para la condición de medicamento de referencia o intercambiable), no contemplados en el Anexo I, para todos los medicamentos que incluyan principios activos de síntesis químicas y que requieren de una prescripción médica y que apliquen para la categoría A y B. Igualmente esto no aplica a los principios activos de origen biológico y/o biotecnológico, ni principios activos de medicamentos de libre venta, medicamentos huérfanos y medicamentos que se utilizan en el tratamiento de enfermedades raras o pocos comunes.

El Ministerio de Salud, determinará los criterios que serán considerados para establecer la condición de medicamento de referencia.

## **Sección III**

De los requisitos y evidencias para demostrar intercambiabilidad de medicamentos

**Artículo 66. Requisitos para la Solicitud de Intercambiabilidad de Medicamento de Referencia.**

1. Designación por parte del solicitante del Farmacéutico idóneo, quién en todo momento será responsable del proceso técnico.
2. Formulario aprobado por el Ministerio de Salud, debidamente refrendado por el farmacéutico idóneo, quién una vez presentado el trámite a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas deberá comparecer personalmente a validar toda la información y a ratificar su firma.
3. Generalidades y Poder otorgado por el fabricante o titular del producto a favor del solicitante, el cual los faculta para los trámites de intercambiabilidad.
4. Registro Sanitario vigente.
5. Original del Certificado de Producto Farmacéutico, tipo Organización Mundial de la Salud (OMS) o Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación vigente, traducido al idioma castellano y debidamente legalizado. Se considera igualmente aceptable, las copias autenticadas o cotejadas por notario público. En caso de que el utilizado en el trámite de registro sanitario se encuentre vencido.
6. Especificaciones de la Materia Prima.
7. Certificado Original de Análisis de la Materia Prima.
8. Desarrollo Farmacéutico del Producto.

9. Estudios de Eficacia y Seguridad.
10. Estudios de Biodisponibilidad o evidencias de equivalencia terapéutica in vitro cuando se trate del producto innovador fabricado en un origen alterno.

**Artículo 67.** Requisitos para la Solicitud de Intercambiabilidad de Medicamento bajo la condición de medicamento intercambiable.

1. Designación por parte del solicitante del Farmacéutico idóneo, quién en todo momento será responsable del proceso técnico.
2. Formulario aprobado por el Ministerio de Salud debidamente refrendado por el farmacéutico idóneo, quién una vez presentado el trámite a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas deberá comparecer personalmente a validar toda la información y a ratificar su firma.
3. Generalidades y Poder otorgado por el fabricante o titular del producto a favor del solicitante, el cual los faculta para los trámites de intercambiabilidad.
4. Registro Sanitario vigente.
5. Original del Certificado de Producto Farmacéutico, tipo Organización Mundial de la Salud (OMS) o Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación vigente, traducido al idioma castellano y debidamente legalizado. Se considera igualmente aceptable, las copias simples cotejadas por notario público.
6. Especificaciones de la Materia Prima.
7. Certificado de Análisis de la Materia Prima.
8. Desarrollo Farmacéutico del Producto.
9. Evidencias de Equivalencia Terapéutica in vivo o in vitro.

**Artículo 68.** Requisitos para la renovación de la intercambiabilidad. Para optar por la renovación de Intercambiabilidad de Medicamentos, debe presentarse una declaración jurada por el fabricante o titular del producto debidamente legalizado, que indique que no ha tenido cambios significativos en sus procesos de fabricación, en la fórmula cuali-cuantitativa, ni cambio de proveedores de las materias primas utilizadas para producir dicho medicamento.

De comprobarse que el contenido de la información en la declaración jurada es falsa, se considerará como falta grave, además de las responsabilidades penales y civiles que correspondan.

**Artículo 69.** Modificaciones. Cualquier cambio posterior a la obtención del registro sanitario, deberá ser presentado ante la Sección de Modificaciones del Departamento de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con copia a la Sección de Bioequivalencia a fin de que se haga la correspondiente evaluación técnica para determinar el nivel de impacto en la intercambiabilidad del medicamento.

#### **Sección IV**

De los sistemas de reconocimiento y clasificación según la categoría de los medicamentos

**Artículo 70.** Sistema de reconocimiento. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para la evaluación de las evidencias de equivalencia terapéutica, implementará los sistemas de reconocimiento regular y abreviado.

**Artículo 71.** Reconocimiento abreviado. Se reconocerá en forma abreviada, las solicitudes para la obtención de la intercambiabilidad de medicamento bajo la condición de medicamento intercambiable, a los medicamentos aprobados como bioequivalentes, equivalentes terapéuticos o intercambiables por las entidades abajo listadas:

1. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (US Food and Drug Administration, FDA).
2. La Dirección General de Medicamentos del Ministerio de Salud de Canadá.
3. La Agencia Europea de Medicamentos (The European Medicines Agency, EMA).

4. Precalificados por la Organización Mundial de la Salud / La Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) – World Health Organization / Panamerican Health Organization (WHO/PAHO).
5. La Agencia Española de Medicamentos del Ministerio de Sanidad y Consumo u otras Autoridades Reguladoras de medicamentos miembro de la Unión Europea.
6. La Agencia de Productos Medicamentosos de Suiza (Swissmedic).
7. Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar de Japón.
8. Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA).
9. Otras que cumplan con los requisitos y lineamientos internacionales en materia de equivalencia terapéutica, reconocidas por organismos internacionales acreditados.

Para el reconocimiento abreviado, se requiere la presentación del protocolo, los resultados de los estudios in vivo e in vitro, y la documentación oficial de aprobación de equivalencia terapéutica, debidamente autenticada según las normas para documentos procedentes del extranjero, cuando corresponda. Si ésta información es accesible por medio electrónico se deberá entregar la referencia que permite a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, verificar la información.

**Artículo 72. Reconocimiento Regular.** Es el procedimiento que corresponde a los medicamentos que soliciten por primera vez la intercambiabilidad de medicamento y que no cumplen con los requisitos para el reconocimiento abreviado. En caso de reconocimiento regular se debe presentar la documentación completa del estudio de equivalencia terapéutica in vivo o in vitro (incluyendo también, la documentación que justifique la solicitud de exención de estudios in-vivo, si procede), de acuerdo a lo establecido en el presente Decreto Ejecutivo.

Cuando el medicamento de referencia utilizado en el estudio in vivo sea de un origen diferente al publicado y que aplique mediante reconocimiento regular, deben presentar un perfil comparativo de disolución entre el medicamento prueba y el medicamento de referencia nacional. Cuando el medicamento de referencia utilizado en el estudio in vitro sea de un origen diferente al publicado y que aplique mediante reconocimiento regular, se podrá aceptar el uso de un medicamento de referencia internacional previa autorización del Ministerio de Salud.

Para los estudios in vivo o in vitro realizados en Panamá, previa autorización del Ministerio de Salud, se podrá aceptar el uso de un medicamento de referencia internacional, siempre y cuando el medicamento de referencia escogido por Panamá no se encuentre disponible en el mercado.

**Artículo 73. De acuerdo al tipo de evidencia.** Los medicamentos serán clasificados de acuerdo al tipo de evidencia que se utilizó para demostrar su equivalencia terapéutica en las siguientes categorías:

1. Categoría A: Requerirá presentación de estudios de equivalencia terapéutica in vivo.
2. Categoría B: Requerirán estudios de equivalencia terapéutica in vitro únicamente.

**Artículo 74. Medicamentos que aplican para la Categoría A.** Se exigirán estudios in vivo, a los productos que presenten alguna de las siguientes características:

1. Productos farmacéuticos orales de liberación inmediata con acción sistémica cuando uno o más de los siguientes criterios aplican:
  - 1.1. El uso eficaz y seguro de los medicamentos que contienen el fármaco en cuestión, requiere de una cuidadosa dosificación, valoración sanguínea, y monitorización clínica.
  - 1.2. Margen de seguridad estrecho (el cociente entre la dosis letal media,  $DL_{50}$  y la dosis eficaz media,  $DE_{50}$ , es menor de 2.0) o ventana terapéutica estrecha (el cociente entre la concentración mínima tóxica y la concentración mínima eficaz es menor de 2.0).
  - 1.3. Evidencia documentada de problemas de biodisponibilidad relacionados con el mismo fármaco o con fármacos de estructura química o formulación similar.
  - 1.4. Variaciones cristalográficas meta-estables como polimorfismo, solvatos e hidratos.
2. Medicamentos que contengan un principio activo de baja permeabilidad y baja solubilidad (Clase IV del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica).

3. Medicamentos que contengan un principio activo de baja solubilidad y alta permeabilidad (Clase II del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica).
4. Productos farmacéuticos no orales y no parenterales diseñados para actuar por absorción sistémica (Parches transdérmicos, supositorios, otros).
5. Suspensiones Orales o Parenterales.
6. Productos farmacéuticos de uso parenteral, en forma sólida, semisólida y soluciones oleosas para actuar por absorción sistémica.
7. Productos farmacéuticos de liberación sostenida o de liberación modificada diseñada para actuar por absorción sistémica.
8. Productos de combinación fija con acción sistémica.
9. Soluciones micelares.
10. Productos farmacéuticos en forma distinta a las soluciones, que actúan localmente sin absorción sistémica (oral, nasal, ocular, dérmico, rectal, vaginal, etc.). En este último caso el concepto de bioequivalencia no es aplicable y se necesitarían estudios clínicos comparativos o estudios farmacodinámicos, para probar su equivalencia. En ciertos casos las medidas de las concentraciones del principio activo podría ser necesarias por motivos de seguridad, para evaluar absorción parcial inesperada.

Además de los estudios in vivo, estos medicamentos deberán presentar perfiles comparativos de disolución según lo estipulado en las Reglamentaciones y los Manuales de Procedimiento.

**Artículo 75. Estudios In-Vivo.** Los estudios in vivo para demostrar equivalencia terapéutica los constituyen, en orden descendente de preferencia, los estudios de bioequivalencia, los estudios farmacodinámicos y los ensayos clínicos controlados.

**Artículo 76. Estudios de bioequivalencia.** Son estudios en seres humanos, generalmente voluntarios sanos realizados bajo condiciones estandarizadas, en donde se cuantifica la concentración del principio activo en función del tiempo y si aplica, de su (sus) metabolito(s) en sangre, plasma, suero, orina u otro fluido biológico de importancia que refleje la absorción y eliminación del principio activo del cuerpo humano, respectivamente. El propósito de este estudio es comparar la biodisponibilidad del producto de prueba con la biodisponibilidad de un producto de referencia bajo idénticas condiciones de estudio.

**Artículo 77. Aplicación de estudios de bioequivalencia.** Los estudios de bioequivalencia constituyen el tipo de evidencia de primera elección para demostrar intercambiabilidad de la mayoría de los medicamentos, a excepción de aquellos productos cuyas concentraciones en sangre no son útiles para determinar la disponibilidad de la sustancia en el sitio de acción.

**Artículo 78. Estudios farmacodinámicos.** Son estudios en seres humanos voluntarios sanos o pacientes en donde la respuesta medida debe ser un efecto farmacológico o terapéutico relevante del medicamento para la declaración de la eficacia o seguridad. El propósito de este tipo de estudio es el de comparar la velocidad y magnitud con la que el principio activo se hace disponible en el sitio de acción.

**Artículo 79. Aplicación de los estudios farmacodinámicos.** Los estudios farmacodinámicos adecuadamente validados aplican cuando:

1. El efecto terapéutico no requiere de la llegada del medicamento a la sangre (absorción).
2. Las concentraciones del principio activo o sus metabolitos en sangre u orina no se puedan cuantificar con la sensibilidad, precisión y reproducibilidad necesaria.
3. La concentración sanguínea no se pueda utilizar como punto final de demostración de eficacia y seguridad.

**Artículo 80. Ensayos clínicos controlados.** Son estudios realizados en pacientes voluntarios que presentan una patología específica en donde se determina la respuesta terapéutica bajo condiciones controladas. El propósito de este estudio es comparar la respuesta terapéutica o la seguridad del producto de prueba con respecto al producto de referencia.

**Artículo 81.** Aplicación de los ensayos clínicos controlados. Los ensayos clínicos controlados aplican cuando:

1. El perfil de las concentraciones plasmáticas o de excreción urinaria no son adecuadas para establecer equivalencia terapéutica entre dos formulaciones.
2. Los parámetros farmacodinámicos no se relacionen con la eficacia del producto o no sean medibles.

**Artículo 82.** Requisitos de los Estudios In Vivo. Los laboratorios fabricantes o sus representantes legales tendrán que presentar evidencias de equivalencia terapéutica de los estudios in vivo completamente documentados tal y como se describe a continuación:

1. Justificación y objetivos del estudio: En esta sección se debe describir claramente el tipo de estudio de equivalencia terapéutica, incluyendo información que justifica la clasificación o selección del tipo de estudio. Se requieren una descripción resumida de las características farmacocinéticas y terapéuticas del producto. Cuando se utilizan estudios de bioequivalencia en pacientes, estudios farmacodinámicos, ensayos clínicos o perfiles de disolución se debe indicar además las ventajas o limitaciones de éstos sobre los estudios de bioequivalencia en sujetos sanos.
2. Investigador principal y co-investigadores: Se debe indicar la identidad y datos generales del investigador principal y del médico responsable de la seguridad de los sujetos que participan en el estudio, si éste último no coincide con el investigador principal. También se debe identificar a los co-investigadores y todas las personas responsables de los aspectos clínicos, analíticos, farmacocinéticos y estadísticos. La hoja de vida, de cada investigador y colaborador debe ser anexado a la documentación. El investigador principal debe certificar la autenticidad del conjunto del informe. Los investigadores colaboradores deben firmar la parte del informe que les corresponda.
3. Instalaciones clínicas y de laboratorio: Se debe identificar la ubicación y descripción de todas las instalaciones utilizadas en el estudio, además se debe demostrar su competencia mediante documento legalizado y expedido por autoridad competente, basado en el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), según corresponda. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través de la Sección de Bioequivalencia se reserva el derecho de verificar el cumplimiento de estas instalaciones, sean locales o internacionales.
4. Revisión del comité de ética: Se debe documentar la revisión y aprobación del comité de ética del protocolo del estudio. La norma o guía utilizada en la revisión ética debe ser identificada como parte de la evidencia documentada para el estudio.
5. Protocolo del estudio: En esta sección se debe describir todos los aspectos técnicos y científicos del estudio. A continuación se indica los aspectos más relevantes:
  - 5.1. Diseño del estudio: El diseño del estudio dependerá del tipo de medicamento. Para estudios de bioequivalencia se consideran de primera elección el diseño cruzado aleatorizado y balanceado. Se debe describir y justificar el tipo de diseño utilizado, el tipo de control (si aplica) y una descripción del proceso aleatorio. Los estudios farmacodinámicos en pacientes y los ensayos clínicos requieren en muchos casos un tercer periodo para incluir la administración de un placebo y el diseño deben ser doble o triple ciego.
  - 5.2. Selección de sujetos: En esta sección del protocolo se describe las características de los sujetos con relación a edad, sexo, peso, estatura y condiciones de salud. La condición de salud de los sujetos ya sea sanos o pacientes debe documentarse mediante examen médico y de laboratorio certificada por un médico idóneo. Adicionalmente se debe describir los criterios para la inclusión y exclusión de los sujetos durante el estudio, evitar la inclusión de fumadores o identificarlos claramente. Los sujetos seleccionados deben firmar el Consentimiento Informado (CI) de participación voluntaria en el estudio.
  - 5.3. Número de sujetos: El número de sujetos a utilizar depende de la variabilidad inter-intra sujeto en el parámetro de medición, el poder de la prueba y el criterio de aceptabilidad. En la mayoría de los casos se requiere de 18 a 24 sujetos para

los estudios de bioequivalencia no complicados en sujetos sanos. El número de sujetos reclutados siempre debe ser justificado.

5.4. Descripción del tratamiento o administración de los productos:

5.5. Dosis, vía, fecha y hora de administración de cada producto en cada periodo y para cada sujeto. Cuando se trata de estudios de dosis múltiples o ensayos clínicos, indicar además el intervalo de dosificación y duración del tratamiento

5.6. En los ensayos clínicos indicar tratamientos concomitantes permitidos y no permitidos. En caso de productos o tratamientos no permitidos, especificar el periodo de tiempo mínimo transcurrido desde su suspensión hasta que el sujeto pueda ser incluido en el estudio. Indicar criterios de modificación de pautas de tratamiento a lo largo del ensayo cuando aplique. Indicar medidas para valorar el cumplimiento del tratamiento.

5.7. Condiciones del estudio: Las condiciones durante todos los periodos de administración y obtención de muestras deben ser descritas en forma clara y completa. No se debe permitir la ingestión de bebidas alcohólicas y ningún tipo de medicamentos, excepto aquellos bajo estudio. Se debe estandarizar la actividad física evitando ejercicios fuertes. Adicionalmente se debe detallar los siguientes aspectos:

5.8. Ingestión de alimentos y líquidos: Indicar el periodo de ayunas. El tipo de bebidas permitidas antes, durante y después de la administración del medicamento, la hora o tiempo después de la administración en que se permite ingerir alimentos y el tipo de alimentos permitido a los sujetos.

5.9. Periodo de lavado: Este se define como el periodo transcurrido entre la administración de los productos (prueba y referencia). Normalmente este periodo depende de la vida media y no debe ser menor de una semana. Se debe documentar el periodo de lavado, la fecha y la hora exacta de administración de los productos.

5.10. Tiempo de muestreo: En los estudios de bioequivalencia se requiere entre 12 y 18 muestras por sujeto por dosis para obtener los parámetros farmacocinéticos más relevantes. Se debe registrar la hora exacta de la toma de muestra y su frecuencia debe ser tal que permitan calcular los siguientes parámetros con la mayor exactitud posible: concentración plasmática máxima, tiempo para alcanzar la concentración máxima; área bajo la curva (ABC hasta el último tiempo muestreado debe ser 80% o más del ABC a tiempo infinito) y, la constante de velocidad de eliminación. Igual consideración aplica para estudios farmacodinámicos.

5.11. Tipo de muestra: En los estudios de bioequivalencia las muestras se obtienen de sangre o de orina. Cuando la muestra se obtiene de sangre se debe indicar si la concentración del medicamento se determina en plasma, suero o sangre entera. Cuando la muestra se obtiene de orina se debe registrar e informar el volumen de orina obtenida. Se puede utilizar otros fluidos biológicos previa justificación según el medicamento.

5.12. Manejo de las muestras: Indicar las condiciones en que se procesan y almacenan las muestras biológicas antes de efectuar las mediciones analíticas.

6. Reacciones adversas: En esta sección se debe registrar todas las reacciones adversas observadas, incluyendo el método de detección, la descripción, frecuencia, gravedad y duración. Además se debe incluir la evaluación del médico para determinar si la reacción está relacionada o no al principio activo y su recomendación para el manejo de los casos.

7. Producto de prueba y producto de referencia: En esta sección se debe proporcionar la información y la documentación de las siguientes características del producto de prueba y del de referencia, según corresponda:

7.1. Datos generales:

7.2. Nombre Comercial de los productos de referencia y de prueba.

7.3. Concentración de los productos de referencia y de pruebas disponibles en el mercado.

7.4. Concentración o potencia y forma de dosificación de los productos que se están comparando.

- 7.5. Para el producto de prueba indicar en forma tabular la proporción o porcentaje del excipiente y del principio activo con base a su peso total.
- 7.6. Número de lote y fecha de expiración del producto de referencia y de prueba.
- 7.7. Procedencia y prueba de adquisición del producto de referencia.
- 7.8. Normas de almacenamiento y manejo de los productos en estudio
- 7.9. Resultados del análisis de control de calidad del lote utilizado en el estudio tanto para el producto de prueba como el producto de referencia. Estas pruebas deben incluir la prueba de uniformidad de unidades de dosificación.
- 7.10. Características de liberación: Principalmente en el caso de tabletas y cápsulas o cualquier otra forma sólida de administración oral, se debe incluir datos del perfil comparativo de disolución bajo las condiciones del requerimiento oficial de la USP o en su defecto bajo condiciones que simulen sistemas fisiológicos (agua, fluido gástrico simulado y fluido intestinal simulado). Es recomendable presentar resultados de tres lotes de comercialización para evaluar la calidad lote a lote y establecer las especificaciones para la liberación de lotes particularmente cuando se realizan cambios en la formulación posteriores a la aprobación.
8. Metodología analítica: En esta sección se describe la metodología para el manejo, tratamiento y conservación de la muestra así como el procedimiento para cuantificar la concentración de la sustancia activa o metabolitos activos o ambos en el fluido biológico. Lo anterior incluye documentar los siguientes aspectos de la metodología analítica:
- 8.1. Manejo de la muestra y método de conservación y estabilidad del analito en la matriz biológica.
- 8.2 Validación (recobro, linealidad, exactitud, precisión, límite de cuantificación, límite de detección, especificidad y tolerancia).
- 8.3. Valores de la muestra de control durante el periodo de análisis de muestras del estudio.
- 8.4. En caso de estudios farmacodinámicos y clínicos se requiere una descripción de la medición y su relación con el efecto terapéutico, la validación del método y una curva dosis respuesta.
9. Parámetros a evaluar: En esta sección se describen los parámetros y métodos empleados para su estimación, medición o cálculo, según el tipo de estudio:
- 9.1. Estudios de bioequivalencia: Se debe informar los parámetros farmacocinéticos apropiados para evaluar el grado y la velocidad de absorción relativa del producto en estudio, tales como el área bajo la curva (ABC), la concentración máxima plasmática ( $C_{\max}$ ), el tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima ( $T_{\max}$ ), o los parámetros equivalentes cuando se utilizan datos de orina. Como información complementaria, debe informarse la constante de velocidad de eliminación o la vida media ( $t_{1/2}$ ).
- 9.2. Estudios farmacodinámicos: Se debe informar las mediciones que permitan comparar el perfil de los efectos (fisiológicos y bioquímicos) entre el producto de referencia y el producto de prueba. Ninguno de los productos debe producir la respuesta máxima de acuerdo con los datos de la curva dosis respuesta.
- 9.3. Ensayos clínicos: Se debe informar las mediciones que permitan evaluar la respuesta clínica final a partir de la cual se pueda inferir el inicio, intensidad o duración de la respuesta clínica del producto de prueba en comparación con la del producto de referencia.
- 9.4. Resultados y análisis de datos: En esta sección se debe elaborar un informe detallado de los datos individuales, presentaciones gráficas, tablas e interpretación de las mismas. Además se debe reportar los valores promedios, la desviación estándar y el coeficiente de variación o desviación estándar relativa para cada producto:
- 9.5. Debe detallar los valores individuales de las mediciones realizadas. Cualquier diferencia con respecto al protocolo presentado debe ser identificado y explicado.
- 9.6. Los parámetros evaluados deben ser tabulados por cada sujeto para cada formulación.
- 9.7. El informe estadístico debe incluir el análisis de varianza (ANOVA) y las pruebas estadísticas apropiadas para cada parámetro del estudio.



9.8. El ANOVA debe contener todos los datos de todos los sujetos. Las exclusiones de datos o de sujetos deben ser justificadas.

9.9. Los rangos de aceptación para los parámetros en los distintos estudios serán considerados de acuerdo a las guías internacionalmente aceptadas y adoptadas por el país.

10. Retención de muestras:

10.1. El solicitante debe conservar suficientes muestras de cada lote de los productos farmacéuticos usados en el estudio (prueba y referencia), que permita realizar por lo menos tres (3) evaluaciones de calidad in vitro. Se deben retener los informes de control de calidad de cada uno. Estas muestras deben ser almacenadas bajo condiciones apropiadas.

10.2. Las muestras biológicas obtenidas en los estudios de bioequivalencia deben ser retenidas, por lo menos hasta que se apruebe la solicitud, bajo condiciones que garanticen la estabilidad de los analitos cuantificados.

Resumen y conclusiones: En esta sección se presenta un resumen de los métodos usados y de los resultados. También se presentan las conclusiones del estudio.

**Artículo 83.** Medicamentos que Aplican para la Categoría B. Son aquellos que demostraron equivalencia terapéutica a través de estudios in vitro con la aprobación previa de la justificación de bioexención. Los estudios in-vitro lo constituyen, estudios comparativos de perfiles de disolución in-vitro, en donde se determina la cantidad o porcentaje del principio activo disuelta en función del tiempo bajo condiciones controladas y validadas como variable predictiva de la biodisponibilidad en el ser humano. El propósito de este tipo de estudio es comparar las características de liberación del principio activo contenidas en formulaciones sólidas de administración oral.

**Artículo 84.** Requisitos de los Estudios In-Vitro. La documentación de los estudios in vitro incluirá lo que se describe a continuación:

1. Protocolo del estudio.
2. Justificación y objetivos.
3. Investigador principal y co-investigadores.
4. Instalaciones de laboratorios.
5. Documento expedido por una Autoridad competente basado en el cumplimiento Buenas Prácticas de Laboratorio. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través de la Sección de Bioequivalencia se reserva el derecho de verificar el cumplimiento de estas instalaciones, sean locales o internacionales.
6. Caracterización de los Productos de prueba y referencia.
7. Metodología analítica.
8. Retención de muestras.
9. Resumen y conclusiones.

**Artículo 85.** Bio-exención. La presentación de estudios in-vitro de equivalencia terapéutica deberá justificarse sobre la base de la solicitud de bio-exención, las cuales serán aprobadas de acuerdo a los siguientes criterios:

1. Medicamentos que presentan la misma forma de dosificación y formulación cualitativa pero diferente potencia o concentración al producto que haya demostrado bioequivalencia in-vivo y cumpla con los siguientes criterios:
  - 1.1. Medicamentos fabricados con el mismo proceso de manufactura.
  - 1.2. La relación de ingredientes activos/ excipientes para las diferentes concentraciones es esencialmente la misma; o en el caso de concentración o potencia baja, la relación entre excipientes es la misma;
  - 1.3. Que la farmacocinética haya demostrado ser lineal en el rango de dosis terapéutica, en el caso de disponibilidad sistémica.
2. Medicamentos que contengan un principio activo de alta solubilidad, alta permeabilidad, rápida o muy rápida disolución (Clase I del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica).

3. Medicamentos que contengan un principio activo de alta solubilidad, baja permeabilidad y de muy rápida disolución (Clase III del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica) que cumplan con características similares al producto de referencia.
4. Medicamentos con perfiles o pruebas de disolución in-vitro que ha sido correlacionada con datos in-vivo, en modelos validados científicamente.
5. Medicamentos con cambios posteriores a la aprobación de Registro Sanitario y que de acuerdo a la Guías de “Cambios en Escala Posteriores a la Aprobación” (SUPAC - Scale Under Post-approval Changes) adoptada, no requieren estudios de bioequivalencia in vivo.

No aplican bio-exenciones para medicamentos de estrecho margen terapéutico, medicamentos diseñados para ser absorbidos en la cavidad oral (bucal o sublingual) o aquellos medicamentos que presenta alguna característica de las estipuladas para los medicamentos que aplican para la categoría A del presente Decreto Ejecutivo.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, pondrá a disposición una Guía Técnica para la presentación de la información y evidencia solicitada.

**Artículo 86. Guías Adoptadas.** Para demostrar equivalencia terapéutica, según corresponda al medicamento en cuestión, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, adopta como referencia las guías técnicas y sus respectivas actualizaciones, emitidas por el Centro para la Evaluación e Investigación de Fármacos (CDER) de la Administración de Drogas y Alimentos (FDA de los Estados Unidos), la Farmacopea de Estados Unidos (USP), el Ministerio de Salud de Canadá, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) de la Comunidad Europea, el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud / Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y de otros organismos internacionalmente reconocidos.

Al respecto se presentan algunas de las principales guías técnicas adoptadas como referencia por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas:

1. Guías para la Industria: Biodisponibilidad y bioequivalencia para productos de administración oral. FDA- CDER.
2. Guías para la Industria: Formas de dosificación de liberación oral extendida: Desarrollo, evaluación y aplicación para correlación in vitro-in vivo. FDA-CDER.
3. Guías para la Industria: Pruebas de disolución para formas posológicas orales sólidas de liberación inmediata.
4. Guías para la Industria: Exención de estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia in vivo para formas posológicas orales sólidas de liberación inmediata en base al Sistema de Clasificación Biofarmacéutica. FDA-CDER.
5. Guías para la Industria: Guías consolidadas de las Buenas Prácticas Clínicas. CDER. ICH.
6. Multisource/generic/pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability, from WHO Expert committee on Specifications for pharmaceutical Preparations. 49th report, 2015 y su actualización.
7. Proposal to waive in vivo bioequivalence requirements for WHO Model List of Essential Medicines immediate-release, solid oral dosage forms, from WHO Expert committee on Specifications for pharmaceutical Preparations. 49th report, 2015, y su actualización.
8. Preparation of Drug Submissions: Comparative Bioavailability Studies, Therapeutics Products Directorate Guidelines, Health Canada. Therapeutic Products Directorate.
9. Guía para la Aprobación de Equivalencia Terapéutica sobre la Base de la Aprobación de Bioexención y de Evidencias in Vitro. Panamá.
10. Guideline on the Investigation of Bioequivalence, European Medicine Agency, 2010.

**Artículo 87. Requisitos de Etiqueta e Insertos.** El producto que solicita Intercambiabilidad de medicamento deberá cumplir con los mismos requisitos de etiquetas contemplados en las disposiciones legales vigentes. Además, tanto el medicamento de referencia como el medicamento intercambiable deberán incluir un inserto en todas las presentaciones aprobadas durante el proceso de obtención del registro sanitario o modificaciones, con la siguiente información para la prescripción, dispensación y uso:

1. Indicaciones aprobadas.
2. Contraindicaciones.
3. Efectos Adversos.
4. Precauciones.
5. Uso en grupos especiales de pacientes (niños, embarazadas, pacientes con insuficiencia renal crónica, otras).
6. Interacciones Medicamentosas.
7. Forma de uso (con o sin alimentos, otros medicamentos, entre otras).
8. Toxicidad.
9. Cualquier otra información adicional relevante.

**Artículo 88. Identificación de Medicamentos Intercambiables.** Los productos cuya intercambiabilidad ha sido demostrada y aprobada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, serán identificados mediante la adición de las siglas MI (Medicamento Intercambiable) o MR (Medicamento de Referencia) en las etiquetas, para facilitar la identificación de estos productos.

**Artículo 89.** Para facilitar su Identificación. Todos los medicamentos con intercambiabilidad expedida como medicamento intercambiable o de referencia, deben indicar en todas sus etiquetas aprobadas o envases primarios o secundarios de forma impresa o adhesiva, su condición mediante la adición de las siglas MI o MR, respectivamente.

**Artículo 90.** Las Especificaciones de estos distintivos impresos o adhesivos. En la parte frontal de las etiquetas o envases primarios o secundarios, consisten de un logo circular, con un diámetro entre 1.0 cm y 2.0 cm relleno de color amarillo pantone 101, y conteniendo en el centro las siglas MR (medicamentos de referencia) y MI (medicamentos intercambiables), en letra Arial entre 12 y 14 y negrita.

**Artículo 91.** Las farmacias públicas y privadas. Deben tener de forma accesible las listas de medicamentos intercambiables emitidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, la cual será publicada en la página Web del Ministerio de Salud.

**Artículo 92. Responsabilidad del Profesional Farmacéutico.** El farmacéutico está facultado a ofrecer los medicamentos intercambiables y al hacer la sustitución genérica, dejará constancia del producto dispensado con su firma y código de registro al reverso de la receta. A su vez, el paciente al momento de aceptar la sustitución genérica también dejará constancia mediante su firma o huella digital al reverso de la prescripción médica.

**Artículo 93. Excepción de la Sustitución Genérica.** Se excluirá del acto de la sustitución genérica por el farmacéutico, aquellos medicamentos que requieren de una estricta supervisión y la autorización expresa del médico tratante. Dichos medicamentos serán claramente identificados como medicamentos no sustituibles por el farmacéutico, en la listas de medicamentos intercambiables emitidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 94. Responsabilidad del Médico.** El médico está obligado a prescribir por nombre genérico conforme con la Denominación Común Internacional y opcionalmente, podrá indicar el nombre comercial entre paréntesis. También, está obligado a informar sobre el uso de los medicamentos intercambiables a los pacientes.

Se prohíbe colocar en la receta la frase "Farmacéutico, favor no sustituir los medicamentos prescritos" o frase similar. Excepto, en los casos de lo dispuesto en el artículo 92, de este Decreto Ejecutivo.

**Artículo 95. Responsabilidad de los Pacientes.** Los pacientes tienen el derecho a recibir información de los profesionales de la salud sobre el uso de los medicamentos intercambiables y a escoger el equivalente terapéutico de su preferencia, sobre la base que cuentan con evidencias de calidad, seguridad y eficacia comprobada.

**Artículo 96. Lista de Medicamentos Intercambiables.** El Ministerio de Salud, pondrá a disposición de los profesionales de salud y público en general la lista de medicamentos intercambiables a través de la página web del Ministerio de Salud, Boletines Informativos y cualquier otro medio. La lista de medicamentos Intercambiables indicará mínimamente la siguiente información y debe estar disponible a solicitud de los profesionales de la salud tanto del sector público como privado a nivel nacional:

1. Medicamento (Principio activo, Forma Farmacéutica, Concentración, vía de administración).
2. Nombre Comercial.
3. Intercambiabilidad de Medicamentos.
4. Registro Sanitario.
5. Laboratorio Fabricante, Titular y País de fabricación.
6. Distribuidor.
7. Fecha de vencimiento.

**Artículo 97. Causales de Suspensión.** Se suspenderá el proceso de obtención o renovación a la Intercambiabilidad de Medicamentos cuando:

1. El proceso de obtención o renovación del registro sanitario sea suspendido.
2. El registro sanitario del producto sea suspendido.
3. El departamento de Farmacovigilancia documente la existencia de falla terapéutica.
4. Sea suspendida su condición de equivalente terapéutico o se genere una o más alertas, que indiquen la no equivalencia del producto y que sea técnicamente comprobada por alguna de las entidades u organismos nacionales e internacionales.
5. El titular del registro sanitario lo solicite.
6. Se evidencien modificaciones no aprobadas sobre las condiciones iniciales utilizadas para otorgar su condición como medicamento intercambiable o referencia.
7. Otras que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, determine.

**Artículo 98. Causales de Cancelación.** Se cancelará el proceso de obtención o renovación de la Intercambiabilidad de Medicamentos cuando:

1. El proceso de obtención o renovación del registro sanitario sea cancelado.
2. El Registro Sanitario del producto sea cancelado.
3. Se documente a través de las acciones de Farmacovigilancia que el producto pueda atentar contra la salud pública.
4. Se compruebe falsedad en la documentación presentada, la Intercambiabilidad será cancelada y se iniciará el proceso administrativo correspondiente.
5. El titular del registro sanitario lo solicite.
6. Otras que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, determine.

**Artículo 99. Confidencialidad de la Información.** Se considera de carácter confidencial la siguiente documentación, a menos que exista autorización expresa del laboratorio fabricante o titular del producto a que sea de acceso público:

1. Certificado de Producto Farmacéutico.
2. Fórmula Cualitativa-Cuantitativa.
3. Especificaciones de Calidad del Producto Terminado y de la Materia Prima, cuando no sea farmacopeica u oficial.
4. Certificado de análisis del producto terminado y de la materia prima.
5. Metodología analítica de producto terminado, cuando no sea farmacopeica u oficial.
6. Evidencias de Equivalencia Terapéutica.
7. Estudios de Seguridad y Eficacia.
8. Desarrollo Farmacéutico del Producto.

**Artículo 100. Equivalencia Terapéutica in vivo.** Los Medicamentos que contengan los principios activos enumerados en el presente artículo, deben demostrar Equivalencia Terapéutica in vivo (Categoría A) al momento de solicitar el registro sanitario:

1. Ácido valproico y sus sales.
2. Carbamazepina.
3. Carbonato de Litio.
4. Carvedilol.
5. Ciclosporina.
6. Clopidogrel Bisulfato.
7. Digoxina.
8. Efavirenz.
9. Everolimus.
10. Fenitoína sódica.
11. Imatinib mesilato.
12. Lamotrigina.
13. Levodopa + Carbidopa.
14. Levotiroxina sódica.
15. Lopinavir + ritonavir.
16. Micofenolato Mofetilo.
17. Micofenolato sódico.
18. Sirolimus.
19. Tacrolimus.
20. Verapamilo Clorhidrato.
21. Warfarina sódica.

**Artículo 101. Actualización de principio activo.** De requerirse la actualización de los principios activos enumerados en el artículo anterior, se realizará mediante resolución ministerial debidamente motivada.

**Artículo 102. Del período de gracia.** Para los productos que al momento de la entrada en vigencia del presente Decreto Ejecutivo, se encuentren registrados o en proceso de renovación, se les otorgará un plazo de seis (6) meses para iniciar el trámite de la equivalencia terapéutica.

### **Capítulo VIII**

#### **Registro sanitario de productos radiofármacos**

**Artículo 103. Radiofármacos.** Incluyen aquellos fabricados industrialmente, así como a los generadores, equipos, reactivos y precursores utilizados en las preparaciones extemporáneas de radiofármacos.

**Artículo 104. Requisitos para radiofármacos.** Los productos radiofármacos por ser considerados medicamentos, deberán cumplir con los siguientes requisitos básicos para su comercialización:

1. Solicitud de registro mediante abogado.
2. Certificado de Libre Venta emitido por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, del país de origen o procedencia.
3. Certificado de Buenas Prácticas de manufactura emitido por la autoridad competente del país de origen o su equivalente.
4. Estudios clínicos, para productos innovadores o nuevas indicaciones, que garanticen eficacia y seguridad.
5. Monografía o inserto del producto.
6. Fórmula cuali-cuantitativa.
7. Especificaciones de calidad del producto terminado.
8. Certificado de análisis.
9. Estudios de estabilidad para productos con más de veinticuatro (24) meses de vida útil.
10. Etiquetas y descripción técnica de la presentación comercial.
11. Muestras (cuando aplica).

12. Instructivo para la preparación del radiofármaco (cuando aplica).
13. Refrendo por farmacéutico y por Colegio Nacional de Farmacéuticos.

**Artículo 105.** Adecuación de requisitos conforme a los convenios y acuerdos. El Ministerio de Salud, por conducto de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, queda facultada para realizar las consultas con los profesionales especialistas idóneos en la materia y establecer los cambios que sean necesarios en los requisitos para obtener el registro sanitario, a fin de adecuarlos a los convenios y acuerdos internacionales que suscriba la República de Panamá y a los avances en esta materia.

**Artículo 106.** Muestras. Para efectos del numeral 11 del artículo 103, se requerirán muestras cuando se trate de productos nuevos en el mercado nacional o en aquellos donde se hayan efectuado cambios en las especificaciones de productos registrados. Esta muestra será entregada en la institución o laboratorio capacitado para realizar las pruebas analíticas requeridas, que designe la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 107.** Coordinación para la protección radiológica. La Dirección General de Salud Pública, que ejerce las funciones reguladoras y de inspección en materia de protección radiológica, coordinará con la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en los temas de seguridad, transporte, almacenamiento y el Plan de Seguridad para el manejo del producto de acuerdo a lo contemplado en las normas de protección radiológica.

**Artículo 108.** Excepciones. No requieren de registro sanitario los siguientes casos:

1. La preparación extemporánea de un medicamento radiofármaco, entendida como preparación de un radiofármaco en el momento de su uso, en una unidad especializada y autorizada, bajo la responsabilidad de un facultativo especialista en medicina nuclear, para su aplicación en una institución legalmente facultada para ello, si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos precursores y los equipos reactivos debidamente registrados y cumpliendo las instrucciones del fabricante.
2. En estos casos, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, autorizará de manera expedita la importación para evitar la exposición radioactiva, bajo la responsabilidad de la empresa proveedora quien acudirá a sellar la documentación de ingreso al país de la preparación extemporánea y su uso por un facultativo especialista en medicina nuclear de una instalación de salud.
3. La preparación en el momento de su uso de muestras autólogas, donde participen radionucleidos, así como la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso, en una unidad especializada y autorizada, bajo la responsabilidad de un facultativo especialista en medicina nuclear, para su aplicación en una institución legalmente facultada para ello, si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores, radiofármacos fabricados industrialmente y equipos reactivos debidamente registrados y cumpliendo las instrucciones del fabricante.

**Artículo 109.** Requisitos específicos de la autorización del Registro Sanitario para Medicamentos Radiofármacos:

1. Las solicitudes de autorización de medicamentos radiofármacos, además de cumplir con el artículo 103, deberán incluir una explicación detallada completa de la dosimetría interna de la radiación.
2. En el caso de los generadores de radionucleidos, además deberá incluirse una descripción general del sistema, junto con una descripción detallada de los componentes del mismo que puedan afectar a la composición o calidad del radionucleído hijo, así como las características cualitativas y cuantitativas del eluido o del sublimado.
3. En caso de radiofármacos que precisen una preparación extemporánea, deben incluirse instrucciones detalladas suplementarias para la preparación extemporánea y

el control de calidad de esta preparación y en su caso, tiempo máximo de almacenamiento durante el cual cualquier preparado intermedio, como un eluido, o el radiofármaco listo para su empleo cumplan las especificaciones previstas.

4. La documentación deberá ajustarse a lo establecido por el Ministerio de Salud.

**Artículo 110.** Cumplimiento de la legislación sobre protección radiológica. Los preceptos de este reglamento se entenderán sin perjuicio a lo dispuesto en la legislación sobre protección radiológica y a lo que la Dirección General de Salud Pública, reglamente en esta materia sanitaria hacia la población y los trabajadores expuestos, así como de las personas sometidas a exposiciones médicas (diagnósticas y terapéuticas), contra los riesgos de las radiaciones y otras disposiciones sobre la materia.

**Artículo 111.** De la importación y comercialización. Para la importación y comercialización de productos radiofármacos se requiere además de la licencia de operación de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, la licencia de importación, transporte y manejo de productos radioactivos emitido por la Dirección General de Salud Pública. El importador sólo puede distribuir éstos productos a establecimientos autorizados por la Dirección General de Salud Pública.

### **Capítulo IX**

#### **Registro sanitario de extractos alérgicos**

**Artículo 112.** Extractos Alérgicos. Los Extractos Alérgicos serán aprobados para fines de registro sanitario mediante un proceso de inscripción sanitaria ya sea individual o por familia por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 113.** Normativas armonizadas. La importación, comercialización y distribución de Extractos Alérgicos, deberá cumplir con las normativas nacionales vigentes e internacionales armonizadas y previamente ratificadas por la República de Panamá.

**Artículo 114.** Farmacovigilancia. Los profesionales de la salud serán responsables de realizar una Farmacovigilancia activa en el uso y monitoreo de los Extractos Alérgicos.

### **Capítulo X**

#### **Modificaciones y notificaciones al registro sanitario**

##### **Sección I**

##### **Modificaciones**

**Artículo 115.** Solicitud de la modificación. Las modificaciones al registro sanitario deberán ser solicitadas a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, mediante abogado, por el representante legal o apoderado que acredite el cambio, a través del farmacéutico, que puede ser el regente de la empresa que petitionó y obtuvo el registro sanitario del producto.

Estas modificaciones y notificaciones deberán ser de conocimiento por el titular del producto y toda documentación procedente del extranjero, deberá estar debidamente autenticada o apostillada. Se aceptarán documentos electrónicos que cumplan con las disposiciones legales vigentes.

**Artículo 116.** Solicitud de Modificaciones al Registro Sanitario. Toda modificación en la información que se haga al registro sanitario debe ajustarse a lo establecido en la normativa vigente de aprobaciones y notificaciones emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; y deberá cancelar el pago por tasa de servicio correspondiente. Si el producto aplica el procedimiento abreviado para medicamentos, el tiempo para la aprobación de la Modificación del registro sanitario será abreviado, según si requiere Aprobación o Notificación.

No se aceptarán modificaciones y notificaciones seis (6) meses antes del vencimiento del registro sanitario; las mismas deberán ser sometidas en el proceso de Renovación.

Para optar por el procedimiento abreviado, en trámites de modificaciones, deberán cumplir con los requisitos exigidos en la normativa correspondiente.

**Artículo 117.** Requisitos para modificación de colorante. Para efectuar un cambio de colorante, saborizante y/o excipientes que no alteren el principio activo se requiere que el laboratorio titular del producto presente:

1. Carta de notificación firmada en original por el representante legal o el responsable del laboratorio; debidamente acreditado en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
2. Fórmula cuali-cuantitativa completa de la nueva formulación en hoja membretada y firmada por el responsable legal del laboratorio de control de calidad o titular del producto.
3. Ejemplares del producto terminado para análisis (cuando proceda).

**Artículo 118.** Modificación con Impresión en Inkjet. Los establecimientos farmacéuticos autorizados por el laboratorio fabricante podrán realizar la impresión en etiquetas, envases o empaques de productos farmacéuticos, con máquina tipo Inkjet, información respecto a número de lote, fecha de vencimiento, número de Registro Sanitario, titular y acondicionador secundario.

El fabricante debe validar el procedimiento de impresión en Inkjet que debe ser utilizado por la empresa que autorice para efectuar esta actividad.

**Artículo 119.** Comunicación de impresión Inkjet. El fabricante cuando requiera los servicios de impresión Inkjet debe comunicar y presentar al Departamento de Auditoría de Calidad de Establecimientos Farmacéuticos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, copia simple del contrato que celebró con la empresa externa, donde claramente se indique el alcance de las actividades que autoriza.

**Artículo 120.** De las empresas autorizadas. El interesado mediante nota simple debe comunicar al Departamento de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el nombre de las empresas que desarrollaran esta actividad, descrita en el artículo anterior.

Las empresas que ofrecen estos servicios deben contar con la respectiva Licencia de Operación y el Certificado de Buenas Prácticas para el acondicionamiento.

**Artículo 121.** Del incumplimiento en la impresión. De comprobarse la comercialización de productos farmacéuticos con impresión Inkjet, sin la autorización de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se considerará como falta grave y será objeto de las sanciones establecidas, además de las responsabilidades penales y civiles que éste ocasione.

**Artículo 122.** Impresión por el fabricante. El fabricante que realice directamente desde su planta la impresión de Inkjet, deberá notificar a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, dicha actividad.

**Artículo 123.** Comprobante de pago. Toda solicitud de modificación al registro sanitario dirigida a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá estar acompañada del comprobante de pago.

**Artículo 124.** Modificación de nombre comercial. Para efectuar el cambio del nombre comercial del producto ya registrado se requiere:

1. Presentar nuevo Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico del país de procedencia que señale el nombre actual del producto y el nuevo nombre con el que se desea comercializar. De no poder cumplir con estos requisitos se deberán presentar: declaración notariada del representante legal de la empresa, debidamente acreditado en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en la que solicite el cambio del nombre comercial del producto.



2. Fórmula cuali-cuantitativa emitida, en papel membrete y en español, firmada por el responsable legal del laboratorio indicando los nombres comerciales con los que se fabrica el producto.
3. Proyectos de etiquetas.

**Artículo 125.** Modificación del cambio del fabricante del diluyente requiere:

1. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.
2. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos.
3. Nuevo estudio de estabilidad del diluyente y del producto reconstituido.
4. Un ejemplar del producto terminado.
5. Muestras del producto terminado para análisis.
6. Metodología analítica validada.
7. Estándares (Patrones).
8. Presentar fórmula cuali-cuantitativa del diluyente, emitida, en papel membrete y en español, firmada por el responsable legal del laboratorio.
9. Sistema de codificación del lote.

**Artículo 126.** Modificación de razón social. Para efectuar el cambio de la razón social de la empresa de un mismo país, se requiere:

1. Prueba legal debidamente suscrita por la casa matriz que acredite el cambio de la razón social o fusión.
2. Proyectos de etiqueta que señalen claramente la nueva razón social o fusión.
3. Los cambios en los envases primarios y secundarios, deberán realizarse en un plazo no mayor de doce (12) meses.

**Artículo 127.** Modificación de vías de administración. Para las nuevas vías de administración se requiere:

1. Monografía terapéutica e inserto actualizado.
2. Estudios clínicos que respaldan la nueva vía de administración y referencia bibliográfica actualizada.
3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos.

**Artículo 128.** Nuevas indicaciones. En el caso de nuevas indicaciones para producto innovadores se aplicará lo dispuesto en el artículo 16 del presente Decreto Ejecutivo.

**Artículo 129.** Modificación de métodos analíticos. Las actualizaciones o cambio de la metodología analítica requieren:

1. Descripción completa de los métodos de análisis del producto.
2. Presentar la validación. (cuando no es farmacopéico).
3. Justificación que respalde el cambio.

**Artículo 130.** Proyectos de etiquetas. Para efectuar un cambio en el tipo de venta autorizada se requiere presentar proyectos de etiquetas que identifiquen el tipo de venta.

**Artículo 131.** Modificaciones de las especificaciones. Los cambios o actualizaciones de especificaciones de producto terminado requieren que se presente:

1. Nuevas especificaciones del producto terminado.
2. Justificación que respalde el cambio solicitado acompañado de información científica en el que se apoye dicho cambio.

**Artículo 132.** Modificación de la denominación del principio activo. La Actualización de la denominación del principio activo requiere:

1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus artes de etiquetas.
2. Fórmula Cualitativa emitida, en papel membrete y en español, firmada por el responsable legal del laboratorio.
3. Inserto (si aplica)

Solo se admitirán símbolos según Denominación Común internacional (DCI).

**Artículo 133.** Modificaciones del envase primario. Para efectuar un cambio de envase primario previo estudio de estabilidad se deberán aportar:

1. Los nuevos envases.
2. Los estudios de estabilidad en los que se fundamenta el cambio, conforme a lo reglamentado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de la República de Panamá.

**Artículo 134.** Modificaciones del titular. Para tramitar el cambio de titular se requiere:

1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus artes de etiquetas.
2. Prueba legal debidamente suscrita que acredite el cambio de titular.

**Artículo 135.** Modificaciones de lugar de acondicionamiento. Para efectuar un cambio en el lugar de acondicionamiento del empaque secundario se deberán aportar los siguientes requisitos:

1. El Certificado de Buenas Prácticas de fabricación del laboratorio que acondiciona o empaca.
2. Los proyectos de etiquetas donde se refleje el nuevo laboratorio que acondiciona.

**Artículo 136.** Modificaciones de la denominación de la forma farmacéutica. Para realizar el cambio de la denominación de la forma farmacéutica, se requiere:

1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus artes de etiquetas.
2. Fórmula Cualitativa en papel membrete y en español, firmada por el responsable legal del laboratorio.
3. Inserto (si aplica).

**Artículo 137.** Modificaciones de la presentación. Para efectuar una ampliación de la presentación del producto farmacéutico se requerirá:

1. La descripción del material de empaque y proyecto de etiquetas primarias y secundarias.

**Artículo 138.** Modificaciones de período de vida útil. Para cambio de periodo de vida útil deberá presentarse: estudios de estabilidad actualizados. (Cuando aplique). Se aceptaran solicitudes de vida útil distinta a la aprobada, siempre y cuando este cubierta dentro del rango del estudio de estabilidad recién aprobado. Debe indicar el número de lotes y cantidades a distribuir.

**Artículo 139.** Modificaciones de condiciones almacenamiento. Para cambios en condiciones de almacenamiento deberán presentar:

1. Estudios de estabilidad del producto, actualizados.
2. Nuevos proyectos de etiquetas, de envase/empaque primario, secundario, cuando aplique.

**Artículo 140.** Actualización de monografía e inserto. Para actualización de monografía e inserto debe presentar información actualizada del producto según referencias reconocidas o fichas técnicas de Autoridades Sanitarias de Referencias de países de Alto Estándar. Si el producto es procedente de un país de Alto Estándar, presentará la ficha técnica declarada en su país de origen. Para el inserto, se concede un término no mayor de seis (6) meses, para el agotamiento de stock del producto cuya introducción al país ya había sido aprobado.

## **Sección II**

### **Notificaciones**

**Artículo 141.** Modificaciones que no requieran aprobación previa. Las Modificaciones que no requieran aprobación previa y solo son objeto de notificación a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberán ser solicitadas a esta Dirección, por el representante legal o apoderado que acredite el cambio, a través del farmacéutico que puede ser el regente de la empresa que petitionó y obtuvo el registro sanitario del producto.

Estas notificaciones deberán ser de conocimiento por el titular del producto y toda documentación procedente del extranjero, deberá estar debidamente autenticada o apostillada. Se aceptarán documentos electrónicos que cumplan con las disposiciones legales vigentes.

**Artículo 142.** Del comprobante de pago. Toda modificación al registro sanitario solicitada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá estar acompañada del comprobante de pago.

**Artículo 143.** Notificación de las dimensiones del empaque primario o secundario. El cambio del material o dimensiones del empaque primario o secundario, deberá presentar nota aclaratoria de qué clase de material o especificación de dimensiones del empaque secundario.

**Artículo 144.** Notificación de cambio del diseño del etiquetado del empaque primario o secundario. El cambio del diseño del etiquetado del empaque primario o secundario, siempre y cuando no se cambie la información contenida, deberá presentar o especificar el tipo de cambio realizado: Actualización de logo, cambio de posición del logo, cambio de color. No aplica para cambio de los textos de la etiqueta.

**Artículo 145.** Notificación de discontinuación de presentaciones. La discontinuación de presentaciones registradas, deberá presentar nota aclaratoria sobre la presentación a discontinuar.

**Artículo 146.** Notificación de cambio en la información de seguridad. Para el cambio en la información de seguridad del producto (reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones), se debe presentar la carta explicativa del cambio y la monografía y/o inserto con los cambios resaltados.

**Artículo 147.** Notificación de inclusión o exclusión de distribuidor. Para la inclusión o exclusión de distribuidor, se debe presentar nota aclaratoria sobre dicho cambio.

**Artículo 148.** Notificación de actualización de la clave de lote. Para la actualización de la clave de lote, se debe presentar nota aclaratoria sobre el nuevo sistema de codificación de lote.

**Artículo 149.** Solicitud de Certificado de Registro Sanitario Modificado. Para la expedición del Certificado de Registro Sanitario Modificado, deberá presentar el Certificado de Registro Sanitario original.

**Artículo 150.** Muestras sin valor comercial. Se autorizará la importación de los productos que trata el presente capítulo sin haber obtenido el Registro Sanitario cuando se trate de muestras sin valor comercial en un volumen hasta de dos (2) onzas o muestras para análisis de Registro Sanitario. Esta excepción al registro sanitario aplica para:

1. Las importaciones de viajeros.

2. Importaciones a través de servicio de Courier, se requerirá previa justificación del riesgo/beneficio ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

En el caso de cosméticos se permitirá hasta tres (3) productos por persona y en un volumen no mayor de 500 ml, por mes (No aplica para kit).

## **Capítulo XI**

### **Renovación del registro sanitario**

**Artículo 151. Requisitos para la Renovación.** Se aplicará lo reglamentado en el Proceso para la obtención del Registro Sanitario a excepción del control de calidad previo, el certificado de análisis (salvo cambios en la fórmula cuali-cuantitativa) y los estudios de estabilidad. Se presentará la monografía actualizada, conforme a la normativa y nueva información disponible según evidencias científica.

Durante el proceso de renovación se entregará en un cuadernillo adicional información requerida, para los controles post-registro de verificación de calidad, el cual debe contener, artes de etiqueta del producto, copia de la fórmula y metodología analítica vigente.

Durante la renovación del registro sanitario del producto será responsabilidad del proveedor ante el Estado, su comercialización a fin de garantizar a la población el acceso a medicamentos. Ante cualquier situación excepcional en la que no se ha podido comercializar el producto, se aceptará el proyecto del arte de los textos de impresión del empaque primario y secundario e inserto (si aplica) en idioma español, acompañado de una declaración jurada del titular del producto que indique los motivos por el cual el producto no ha sido comercializado.

**Artículo 152. Solicitud de Renovación de Registro Sanitario.** Si la solicitud corresponde a una renovación de registro sanitario de medicamento, que apliquen el procedimiento abreviado, y la información está completa y aprobada, se procede según lo establecido en las normas correspondientes:

1. La solicitud de renovación del registro sanitario del medicamento que no aplique por el procedimiento excepcional o abreviado, y la evaluación documental técnica está completa y aprobada, se procede a emitir la orden de pago de liquidación por derechos de registro y costo de análisis por control de calidad post registro sanitario; para la confección posterior del certificado del registro sanitario del producto.
2. Si la solicitud corresponde a una renovación de registro sanitario de medicamentos y otro producto para la salud humana no cumple con la norma, se otorgan sesenta (60) días calendario para subsanar a partir de la comunicación a través de la dirección electrónica que ha sido aportada por el interesado en su solicitud.

**Artículo 153. Plazo de subsanación.** Durante los sesenta (60) días calendario otorgados para subsanar, en el caso de renovación de registro, se podrá seguir comercializando el producto; una vez vencido este término sin subsanación o con una subsanación incompleta, el trámite de renovación de registro sanitario del producto será declarado en abandono, por lo que el producto no podrá ser comercializado. Declarado el abandono, el solicitante deberá iniciar el trámite de proceso de registro sanitario como una solicitud nueva.

**Artículo 154. Prohibición de comercialización de producto.** En los casos en que el Registro Sanitario de medicamento y otros para la salud humana esté vencido y no esté en trámite de renovación, no se podrá comercializar en ningún establecimiento público o privado por razones de salud pública.

**Artículo 155. Renovación con cambio en la fórmula.** En el momento de la renovación de Registro Sanitario, si la fórmula cuali-cuantitativa del producto ha sufrido cambios cuantitativos de más del 10% de los excipientes o cualitativos de sus excipientes, se requerirá un análisis de calidad previo del producto, para constatación de fórmula. Los costos de estos análisis deberán cancelarse, en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para lo cual deberán presentar la

cotización emitida por parte del laboratorio de análisis designado y los demás requerimientos para la realización del análisis de calidad.

El interesado al presentar su solicitud para el trámite de renovación del registro sanitario, debe anexarle dos copias de la cotización. Una de estas copias permanecerá adjunta al expediente del producto y la otra servirá para expedir la autorización de análisis que será enviada al laboratorio autorizado; no se podrá comercializar el producto hasta que culmine el trámite de renovación del Registro Sanitario.

**Artículo 156. Modificación en la etiqueta.** Se aceptará la solicitud de cambio de etiqueta durante el proceso de renovación del producto, siempre y cuando cumplan con los requisitos establecidos por el Ministerio de Salud; cuando ello ocurra, se acumulará el proceso, y la modificación será aprobada junto con la renovación del registro.

## **Capítulo XII**

### **De los medicamentos homeopáticos**

#### **Sección I**

##### **Generalidades de los medicamentos homeopáticos de uso humano**

**Artículo 157. Medicamentos Homeopáticos.** La Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, aprobará los medicamentos homeopáticos de uso humano con indicación terapéutica aprobada y aquellos sin indicación terapéutica aprobada siempre y cuando cumplan con las disposiciones establecidas y declaren en su etiquetado su naturaleza homeopática con caracteres claros y legibles.

Se excluyen los medicamentos homeopáticos que se elaboren como fórmula magistral o preparado oficial y los de uso animal.

**Artículo 158. Comercialización de Medicamentos Homeopáticos.** Para la importación y comercialización de los medicamentos homeopáticos destinados para uso humano, deben cumplir con las normas establecidas por el Ministerio de Salud. Solo podrán importarse y comercializarse los medicamentos homeopáticos que estén autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 159. Farmacopeas Reconocidas.** Las farmacopeas reconocidas por el Ministerio de Salud, para la evaluación de los medicamentos homeopáticos sujeto a registro sanitario en Panamá son:

1. Farmacopea Homeopática Alemana.
2. Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos.
3. Farmacopea Homeopática Británica.
4. Farmacopea Homeopática Francesa.
5. Farmacopea Homeopática Brasileña.
6. En los casos de no aparecer en las obras antes señaladas, cualquiera otra obra de prestigio nacional e internacional considerada relevante por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y previamente establecida mediante resolución motivada.

**Artículo 160. Principios Fundamentales de Procedimientos de Fabricación Homeopática.** El procedimiento homeopático comprende en general las siguientes etapas de fabricación:

1. Preparación de un extracto a partir de una materia prima por un método de extracción definido, o por la preparación de una solución. El producto de este procedimiento resulta en una Tintura o Solución Madre.
2. Dinamización de la Tintura Madre o Solución por diluciones y sucesiones sucesivas. La dinamización progresiva de materia prima se lleva a cabo a través de diluciones y trituraciones sucesivas. Es posible fabricar preparaciones Solidas a partir de tinturas madres y soluciones; al igual que preparaciones Líquidas a partir de trituraciones. Las

dinamizaciones líquidas son llamadas diluciones, tanto que la dinamización sólidas (en polvo) son llamadas trituraciones.

**Artículo 161. Materias Primas.** Las materias primas utilizadas para la fabricación de preparaciones homeopáticas pueden ser de origen vegetal, mineral y animal. Las materias primas deben responder a las exigencias de monografías respectivas de una farmacopea homeopática dada. Si las materias primas son objeto de la monografía de una farmacopea reconocida, las exigencias de ésta última deben ser respetadas.

**Artículo 162. Certificaciones de Calidad.** Las certificaciones de calidad deben ser emitidas por la autoridad competente del país de origen y en su defecto, por el representante legal acreditado del fabricante, refrendado por el responsable técnico del laboratorio o empresa según corresponda. En este último caso se deberán aportar adicionalmente las certificaciones de Buenas Prácticas de manufactura (BPM), Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), Buenas Prácticas Clínicas (BPC) e ISO de mayor actualidad según corresponda.

## Sección II

Del proceso para la obtención del registro sanitario de los medicamentos homeopáticos de uso humano sin indicación terapéutica aprobada

**Artículo 163. Medicamentos Homeopáticos de uso humano sin indicación terapéutica aprobada.** Los medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica aprobada (Sin Receta Médica) serán sometidos a registro cuando presenten las condiciones siguientes:

1. Que su vía de administración sea oral o externa
2. Que haya ausencia de indicación terapéutica particular en la etiqueta o en cualquier información relativa al medicamento.
3. Que su grado de dilución garantice la inocuidad del medicamento; en particular, el preparado no deberá contener más de una parte por 10,000 de tintura madre ni más de la centésima parte de la dosis más baja que eventualmente se emplee en medicina alopática de aquellos principios activos cuya presencia en un medicamento alopático implique la obligatoriedad de presentar receta médica.

**Artículo 164. Requisitos para la obtención de registro sanitario.** Para iniciar un proceso de registro sanitario de medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica aprobada el interesado deberá presentar lo establecido en el artículo 25 de la Ley 1 de 10 de enero de 2001, sobre medicamentos y otros productos para la salud humana, y todo lo reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo, además de las siguientes características adicionales:

1. Solicitud mediante abogado. En lugar del nombre del producto a registrar, señalar la denominación científica u otra denominación reconocida de las farmacopeas citadas de la cepa o cepas homeopáticas (animales y plantas: género y especie; animales: denominación común internacional o denominación química; parte utilizada o tipo de muestra y forma física); vía de administración, forma farmacéuticas, grados de dilución y vehículo utilizado.

Se adjuntará al memorial de solicitud la siguiente información adicional que permita demostrar la calidad farmacéutica y la homogeneidad y consistencia de los lotes de fabricación de dichos medicamentos.

- 1.1 Memoria descriptiva de la obtención y el control de la cepa o cepas homeopáticas.
- 1.2 Justificación de su carácter homeopático, en base a una de las referencias bibliográficas reconocidas.
- 1.3 Descripción del procedimiento de fabricación y de control para cada forma farmacéutica, así como de los métodos de dilución y de dinamización utilizados.
- 1.4 Amplitud del Registro. En la solicitud de registro de los medicamentos homeopáticos unitarios, se podrán incluir hasta diez (10) preparados obtenidos a partir de la(s) misma(s) cepa(s) homeopática(s), que presenten la misma forma farmacéutica y que correspondan a un mismo tipo en cuanto a la existencia o no de indicación terapéutica.

2. Método de Análisis. Se solicitará adicionalmente a lo reglamentado en artículos anteriores que hacen referencia a método de análisis, lo siguiente:
  - 2.1 Aspectos organolépticos (aspecto, color y gusto).
  - 2.2 Parámetros físicos (densidad, pH, viscosidad).
  - 2.3 Controles de identidad (cromatográficos para las diluciones bajas y las tinturas madres contenidas en el producto terminado con grado de dilución inferior a D4/C2).
  - 2.4 Límites y determinación de la concentración de sustancias inorgánicas y de compuestos potencialmente tóxicos de origen vegetal (ej. Alcaloides).
  - 2.5 Residuo de desecación o pérdida de desecación.
  - 2.6 Concentración de alcohol (%volumen cuando proceda).
  - 2.7 Concentración de preservativos (cuando proceda).
  - 2.8 Controles específicos de la forma galénica tales con uniformidad de peso, uniformidad de volumen, precisión de la dosis (frasco con goteros, presión osmótica, volumen de llenado para formas líquidas, tiempo de desintegración para formas sólidas).
  - 2.9 Examen de esterilidad.
  - 2.10 Límite microbiano.
  - 2.11 Seguridad viral en caso de productos de origen humano, animal o viral.
3. Certificado de Análisis. Adicional a lo reglamentado para Certificado de Análisis en el presente decreto debe señalar la denominación científica u otra denominación reconocida en una de las farmacopeas antes citadas, de la cepa o cepas homeopáticas.
4. Certificado de Libre Venta (CLV) emitido por el país de procedencia o Tipo Organización Mundial de la Salud. Adicional a lo reglamentado para el CLV en el presente Decreto Ejecutivo, debe señalar la denominación científica u otra denominación reconocida en una de las farmacopeas antes citadas, de la cepa o cepas homeopáticas.
5. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del Laboratorio, expedido por la autoridad sanitaria del país de origen.
6. Monografía del producto. Adicional a lo reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo para la Monografía, señalar con el nombre del medicamento, la composición cuali-cuantitativa y grado de dilución.
7. Muestras. Según reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo para la muestras.
8. Especificación de producto terminado Según reglamentado en el presente decreto para la especificación de producto terminado.
9. Fórmula cuali-cuantitativa. Adicional a lo reglamentado en el presente decreto para la presentación de la fórmula cuali-cuantitativa, debe señalar la denominación científica de la cepa o cepas homeopáticas u otra de las denominaciones reconocidas en una de las farmacopeas antes citadas, de la cepa o cepas homeopáticas, seguida del grado de dilución.
10. Control previo. Aplica lo reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo para control previo.
11. Patrones analíticos, refrendos, presentación de recibos de pago.

**Artículo 165.** Control de Calidad de Medicamentos Homeopáticos. Los medicamentos homeopáticos contienen generalmente principios activos en concentraciones muy bajas por consiguiente, no pueden ser detectados cuantitativamente, ni controladas en el producto final. En este caso, las materias primas y los procedimientos de fabricación específicos deben poseer una calidad garantizada, incluyendo los controles durante el curso de la fabricación y los controles específicos de la forma galénica. Por consiguiente el fabricante debe presentar certificación de garantía de calidad de las materias primas y excipientes y los procedimientos de calidad.

Para los principios activos conocidos debe precisar la referencia bibliográfica y la descripción del análisis de residuos fitosanitarios. Para los principios activos nuevos se contemplará los criterios establecidos según el tipo de materia prima (origen vegetal, biológico y mineral).

**Artículo 166.** Materia Prima de Origen Vegetal. La certificación de calidad deberá contener los siguientes datos:

1. Denominación científica del material vegetal: género y especie.
2. Parte utilizada.

3. Lugar y fecha de colecta.
4. Época de la colecta.
5. Estado de la droga (fresca o seca).
6. Duración y condiciones de almacenamiento.
7. Nombre y dirección del proveedor.
8. Identificación taxonómica macroscópica y microscópica.
9. Perfil químico a través de reacciones químicas de identidad o técnicas cromatográficas.
10. Determinación de la concentración de los principios activos presentes.
11. Análisis de residuos (productos fitosanitarios, metales pesados, animal u otro).

**Artículo 167. Materia Prima de Origen Mineral.** La certificación de calidad deberá contener los datos siguientes:

1. Denominación común internacional y química.
2. Fórmula molecular.
3. Peso molecular.
4. Nombre y dirección del fabricante.
5. Formas de síntesis y origen (cuando aplique).
6. Etapas de purificación.
7. Reacción de identificación.
8. Pruebas de pureza (impurezas ligadas al proceso de síntesis, fabricación y purificación).
9. Evidencias sobre la ausencia de gérmenes patógenos.

**Artículo 168. Materia Prima de Origen Biológico.** La certificación de calidad deberá contener los datos siguientes:

1. En el caso de material animal.
  - 1.1 Denominación científica del animal: género y especie.
  - 1.2 Tejido, fluido, parte de un órgano u órgano empleado y línea celular de producción.
  - 1.3 Descripción microscópica y anatómica.
  - 1.4 Fecha y lugar de la extracción de la muestra.
  - 1.5 Modo de obtención.
  - 1.6 Nombre y dirección del fabricante.
  - 1.7 Extracciones de materias primas de animales deben ser realizadas por un veterinario idóneo.
  - 1.8 Identificación histológica de las materias primas extraídas de animales; debe ser realizada por un veterinario o profesional afin idóneo.
  - 1.9 Identidad de órganos o partes de órganos alterados patológicamente así como la identidad de los líquidos corporales, líquido de punción que contiene agentes patógenos o sustancias producto de la enfermedad o líneas celulares, según correspondan, las cuales deben ser documentadas por un protocolo redactado por un médico, veterinario o profesional afin idóneo.
    - 1.9.1 Edad del animal; descripción de la crianza del animal y su alimentación; procedimiento de inmunización con descripción de antígenos.
  - 1.10 Descripción de condiciones de matanza del animal.
  - 1.11 Tamaño del lote de órganos, tejidos o fluidos.
  - 1.12 Condiciones de transporte y conservación del órgano o lote de órganos
  - 1.13 Información sobre la línea celular de producción.
  - 1.14 Naturaleza de las células extraídas (primaria, diploide, continua)
  - 1.15 Nombre de células de origen.
  - 1.16 Pruebas de identidad con reactivos químicos.
  - 1.17 Pruebas de pureza (presencia de elementos extraños: minerales, animales o vegetales).
  - 1.18 Presentación de evidencias de esterilización.
  - 1.19 Título de virus; evidencias de inactivación viral.
  - 1.20 Evidencias de carga viral para la liberación del lote
2. En el caso de cepas microbianas:
 

Además de los señalados en el numeral 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.17, 1.18, 1.19 debe presentar:



- 2.1 Denominación científica de la cepa microbiana, género y especie.
- 2.2 Historia del cultivo microbiano y descripción de medios de cultivos.
- 2.3 Identidad del cultivo de microorganismos muertos debe ser presentado por un protocolo redactado por un médico, veterinario o profesional afin idóneo.
- 2.4 Condiciones de conservación del cultivo microbiano.

**Artículo 169.** Excipientes para la preparación de la Cepa Homeopática. La certificación de calidad de los excipientes deberá contener la denominación científica, reacciones de identificación y reacciones de pureza.

**Artículo 170.** Control de Calidad de la Cepa Homeopática. Para las tinturas madres, soluciones y trituraciones primarias se debe presentar certificado de análisis, especificaciones y métodos de análisis de conformidad a los siguientes parámetros:

1. Parámetros generales (características organolépticas, densidad y pH).
2. Parámetros cualitativos (reacciones de identificación, controles de pureza, caracterización por procedimientos cromatográficos).
3. Parámetros cualitativos (determinación de los límites de los constituyentes definidos tales como sustancias inorgánicas, sustancias tóxicas tales como alcaloides, glucósidos cardiotónicos, etc) y residuos de desecación.

Para las cepas homeopáticas conocidas y nuevas, sea de origen vegetal, animal o mineral, deberán presentar la referencia bibliográfica correspondiente a los ensayos requeridos en la Farmacopea y contemplará los criterios establecidos en la misma según si es de origen vegetal, biológico y mineral.

**Artículo 171.** Control de Calidad del Producto Terminado. La certificación de calidad de las cepas homeopáticas nuevas contemplará los criterios establecidos según el producto terminado (tipos: nuevo y conocido) y acreditará los ensayos descritos en la farmacopea y sobre la calidad microbiológica.

**Artículo 172.** Normas generales de Etiquetado. Se atenderá lo dispuesto en las normativas nacionales y aquellas normas internacionales adoptadas por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, del país. Adicionalmente debe incluir la indicación "medicamento Homeopático y la denominación científica de la cepa o cepas homeopáticas u otra denominación reconocida en una de las farmacopeas.

**Artículo 173.** Indicación de Uso. Las indicaciones de uso apropiadas de estos medicamentos que no requieren la presentación de receta médica, se establecerán de conformidad a las indicaciones del médico tratante y durante la dispensación el farmacéutico ofrecerá la asesoría o recomendaciones según la literatura internacionalmente.

### Sección III

Del proceso para la obtención del registro sanitario de los medicamentos homeopáticos de uso humano con indicación terapéutica aprobada

**Artículo 174.** Autorización de los medicamentos homeopáticos con indicación terapéutica aprobada. Se seguirá el procedimiento establecido en la Sección II del presente Capítulo, sustituyendo la frase "medicamento Homeopático Con Indicaciones terapéuticas aprobadas." Presentará prueba de beneficio terapéutico, a través de:

1. Estudios Toxicológicos.
2. Estudios Clínicos.
3. Prueba de Beneficio terapéutico para medicamentos homeopáticos unitarios o compuestos.
4. Prueba de Tolerancia.
5. Plan de Farmacovigilancia.

**Artículo 175. De la Prescripción, Dispensación e Información.** La prescripción debe realizarse a través de médicos con especialización en Homeopatía con Idoneidad otorgada por el Consejo Técnico de Salud del Ministerio de Salud:

1. Con receta médica: Para tratar enfermedades crónicas que requieren diagnóstico y monitoreo médico; para medicamentos inyectables; todos los nosodes y preparaciones a base de órganos hasta la dilución D12/C6.
2. Sin receta médica: Aquellos medicamentos homeopáticos usados para tratar problemas menores de salud que no requieren diagnóstico y monitoreo médico y que sean inocuos. Deben ser en diluciones superiores a 1:10000 (D4/C2) y las especificaciones establecidas en la literatura para tal fin.

#### **Sección IV**

##### **Fabricación, control e inspección y otras disposiciones**

**Artículo 176.** Establecimientos para la fabricación de medicamentos homeopáticos de uso humano. Los establecimientos para la fabricación de medicamentos homeopáticos tendrán la categoría de laboratorios farmacéuticos según la norma vigente para tal fin.

**Artículo 177.** Distribución, Comercialización, Venta y Garantía de Calidad. Los establecimientos dedicados a la distribución, comercialización, venta y calidad de los medicamentos homeopáticos serán sometidos a los mismos requisitos alopáticos establecidos en la normativa nacional establecida para tal fin.

Los establecimientos farmacéuticos que dispensen medicamentos homeopáticos magistrales deben efectuar las preparaciones de conformidad a los fundamentos homeopáticos descritos en las farmacopeas reconocidas por el Ministerio de Salud y solicitarán esta actividad comercial para su autorización.

**Artículo 178.** Medicamentos Homeopáticos Oficiales. Para la verificación de medicamentos homeopáticos oficiales y frecuentes se consultarán en las farmacopeas descritas en el presente capítulo de medicamentos homeopáticos o aquellas referencias oficiales reconocidas por organismos acreditados para tal especialidad, en los cuales se identifican el principio activo, forma farmacéutica y diluciones permitidas bajo receta médica o sin receta médica, entre otros

**Artículo 179.** Exportación. Podrán exportarse los medicamentos homeopáticos que estén autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas sin otro requisito que la solicitud previa del certificado de libre venta del medicamento homeopático registrado. El acondicionamiento, fabricación u otras actividades que se realicen en Territorios Fiscales o Aduaneros Especiales, tales como Zonas Libres o Zonas Procesadoras cuando los medicamentos homeopáticos estén destinados al exterior, quedará sujeto a las normas especiales correspondientes.

**Artículo 180.** Publicidad. La publicidad de los medicamentos homeopáticos se adecuará a lo establecido por el Ministerio de Salud, a través de sus normativas y procedimientos oficiales vigentes.

#### **Capítulos XIII**

Requisitos para el registro de plaguicidas de uso doméstico y de salud pública para uso profesional, productos de limpieza doméstica con acción antiséptica, fungicida, bactericida y desinfectante

##### **Sección I**

**Artículo 181.** Todos los productos incluidos en este capítulo requieren de registro sanitario. Para los plaguicidas se registrará por las normas aprobadas y adoptadas por el Ministerio de Salud de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

**Artículo 182.** Se aplicarán todos los requisitos establecidos en este Decreto Ejecutivo en lo referente a:

1. Formulario de solicitud de Registro Sanitario mediante abogado y Refrendo del Farmacéutico Responsable.
2. Certificado de libre venta, buenas prácticas de fabricación o certificación del laboratorio fabricante.
3. Etiquetas.
4. Refrendos del Colegio Nacional de Farmacéutico y pago de tasas por servicio.
5. Especificaciones del producto terminado en original y copia de las especificaciones físico-químicas y microbiológicas del producto terminado adjuntando además la hoja de datos de seguridad del material del producto (información toxicológica).
6. Original y copia firmada por el responsable, de la fabricación o del laboratorio fabricante conteniendo la concentración de los ingredientes de cada producto bajo el nombre químico o genérico, con indicación del rango utilizado de acuerdo a las cantidades mínimas o máximas utilizadas de acuerdo con el Sistema Internacional de medidas.
7. Señalar claramente el nombre del producto y sus variantes si las tuviere (color, olor de la variante).
8. Estudios de residualidad e información ecotoxicológica en el caso de plaguicida.
9. Documento que respalde la Estabilidad del producto.
10. Codificación de Lote.

## Sección II

### Modificaciones al certificado de registro sanitario de plaguicidas

**Artículo 183.** Solicitud certificado de registro sanitario. La solicitud podrá ser presentada conforme a las normas legales vigentes por el representante legal o su apoderado legal, debidamente acreditados, el trámite requerirá además del refrendo de un farmacéutico idóneo, debidamente autorizado, que puede ser el regente, en los documentos técnicos que se adjunten a la solicitud.

**Artículo 184.** Plazo para cambios en los empaques. Se otorga un plazo no mayor de doce (12) meses para que se realicen los cambios en los empaques (primarios y secundarios).

**Artículo 185.** Nuevas indicaciones. En el caso de nuevas indicaciones se aplicará lo dispuesto en la sección primera del proceso para la obtención del registro sanitario correspondiente a estudios clínicos, en lo que respecta a las mismas.

**Artículo 186.** Cambio de tipo de venta. Para efectuar un cambio en el tipo de venta autorizada se requiere:

1. Presentar proyectos de etiquetas que identifiquen el tipo de venta. Si desea cambiar a producto de venta popular deberán presentar proyectos de etiqueta que cumplan con lo reglamentado para este tipo de producto.
2. Presentar el certificado de registro sanitario original y en caso de pérdida justificada fiel copia de la copia original, para incluir en éste los cambios correspondientes.

**Artículo 187.** Información de seguridad. Para incluir nuevas reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones, se debe presentar la notificación correspondiente emitida por el laboratorio propietario del producto.

**Artículo 188.** Cambios relativos a la etiqueta. En los cambios relativos a etiqueta se procederá de la forma siguiente:

1. Cuando se desee cambiar el diseño de la etiqueta deberán presentarse los proyectos de la misma.
2. Para efectuar cambios de información en la etiqueta deberán referirse a los puntos correspondientes reglamentados en este capítulo.

**Artículo 189. Cambio de envase.** Para efectuar un cambio de envase previo estudio de estabilidad se deberán aportar:

1. Los nuevos envases.
2. Los estudios de estabilidad en los que se fundamenta el cambio, conforme a lo reglamentado por el Ministerio de Salud de la República de Panamá.
3. El certificado de registro sanitario original y en caso de pérdida justificada, fiel copia de la copia original, para incluir en éste los cambios correspondientes.

**Artículo 190. Acondicionamiento del empaque secundario.** Para efectuar un cambio en el lugar de acondicionamiento del empaque secundario se deberán aportar los requisitos siguientes:

1. La carta emitida por el laboratorio titular acreditando el cambio, la cual debe estar firmada en original por el representante legal acreditado.
2. El Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación del laboratorio que acondiciona o empaca.
3. Los proyectos de etiquetas donde se refleje el nuevo laboratorio que acondiciona.
4. El certificado de registro sanitario original y en caso de pérdida injustificada, fiel copia de la copia original, para incluir en éste los cambios correspondientes.

**Artículo 191. Ampliación de la presentación.** Para efectuar una ampliación de la presentación del producto farmacéutico se requerirá:

1. La carta de notificación, firmada en original por el representante legal acreditado del laboratorio titular.
2. La descripción del material de empaque y proyecto de etiqueta.

### **Sección III**

#### **Etiquetado de Plaguicidas de uso doméstico y de salud pública**

**Artículo 192. Las Normas Generales sobre etiquetado y envase.** Rigen aquellas aprobadas y adoptadas por las autoridades competentes de la República de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

**Artículo 193. Del Etiquetado, deben incluir:**

1. La Categoría tóxica según clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el caso de los plaguicidas.
2. Los antídotos e información toxicológica.
3. La dirección de uso de acuerdo con la naturaleza del producto y la aplicación específica incluyendo dosis, método y número de aplicaciones.
4. No contaminar fuentes de agua.
5. Equipo a utilizar para su aplicación.
6. Que está prohibida su venta a menores de edad.
7. No se permite en el etiquetado de estos Productos la declaración de propiedades que no puedan comprobarse.

**Artículo 194. Etiquetas.** Todas las etiquetas deben ser de un material que no sufra decoloración o deformación en su uso normal, para evitar que se deteriore la información contenida en las mismas.

### **Sección IV**

#### **Almacenamiento**

**Artículo 195. De la seguridad.** Los envases de los productos regulados en esta sección y que representen un riesgo para la salud por su alta toxicidad, corrosividad o inflamabilidad deben contar con tapas resistentes a niños y el envase debe ser de un material resistente cuya presentación no induzca a pensar que se trata de un alimento.

La información impresa en las etiquetas de productos objeto de este capítulo debe presentarse con caracteres claros, visibles, indelebles y fáciles de leer por el consumidor.

**Artículo 196.** Del almacenamiento. Los Plaguicidas de uso doméstico y de salud pública se almacenarán de acuerdo a lo estipulado por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) al igual que el control de existencias de estos productos.

**Artículo 197.** Áreas de almacenamiento. Sólo se permitirá el almacenamiento en áreas segregadas, identificadas y delimitadas para los productos farmacéuticos, químicos, biológicos, materias primas, excipientes, etc. o cualquier otro insumo o producto utilizado en la salud.

Se prohíbe el almacenamiento de estos productos, en conjunto con alimentos, medicamentos o productos de comprobada toxicidad (plaguicidas, etc.).

#### **Sección V** **Otras disposiciones**

**Artículo 198.** La actividad de uso, manejo y aplicación de plaguicidas por empresas controladoras de plagas en viviendas, industria, locales comerciales, fumigaciones portuarias, explotaciones agrícolas y otros sitios se regirán por las disposiciones legales vigentes. El licenciamiento previo automático para la importación de sustancias químicas potencialmente peligrosas, como sustancias o materiales peligrosos controlados, será regulado por los convenios, acuerdos internacionales, literatura de autoridades reconocidas sobre prohibición y restricción de plaguicidas y cualquier otra decisión de estados u organizaciones internacionales sanitarias.

**Artículo 199.** Registro sanitario. Quedará sujeto a las listas plaguicidas restringidas y prohibidas, por Ministerio de Desarrollo Agropecuario y el Ministerio de Salud.

#### **Capítulo XIV** **Registro sanitario de productos cosméticos y similares**

##### **Sección I** **Registro Sanitario**

**Artículo 200.** Obligación de control sanitario. Los productos cosméticos requerirán de Registro Sanitario para su importación, fabricación, distribución y comercialización en el territorio de la República de Panamá.

**Artículo 201.** Procedimiento regular. Luego de la aceptación de la solicitud de registro sanitario, de un medicamento nuevo y otros productos para la salud humana, se inicia el proceso de evaluación técnica documental. Si durante la evaluación técnica documental, la información presentada no cumple con los requisitos establecidos en la norma, la solicitud es devuelta al responsable del trámite junto con el expediente, a través de la notificación correspondiente en la que se indica el estatus que no cumple con la norma. Se le otorga un plazo de sesenta (60) días calendario para subsanar.

Vencido el término sin haber subsanado según la norma, se niega el trámite de solicitud de registro sanitario y deberá iniciar un nuevo trámite.

**Artículo 202.** Procedimiento Abreviado. Aplica para el registro sanitario de cosméticos, su renovación y modificación que provienen de países de alto estándar, establecido en las normativas vigentes para tal fin.

Si la información no está completa la solicitud de registro sanitario es devuelta al responsable del trámite con observaciones, las cuales deben ser completadas o subsanadas y puede volver a reingresarse con la información solicitada, dentro de los siguientes dos (2) meses calendario.

**Artículo 203. Vigencia de la Registro Sanitario.** El Registro Sanitario para los productos cosméticos es temporal, renovable y se emite por un plazo de diez (10) años, contado a partir de la fecha de su expedición.

**Artículo 204. Requisitos de la documentación.** Toda la documentación que se presente para la obtención de la Registro Sanitario debe cumplir con los siguientes requisitos:

1. Debe ser presentada en español o traducida a este idioma por un traductor público autorizado de la República de Panamá. Esta traducción se anexará al documento correspondiente. Se exceptúan de esta formalidad los empaques originales o proyectos de arte legibles.
2. La documentación técnica del producto debe ser presentada en Español o traducida a este idioma. En los casos de presentar traducción simple la documentación debe acompañarse de una declaración jurada que acredite la certeza que el contenido de la traducción corresponde a la información presentada.
3. Los documentos o certificados digitales o electrónicos se aceptarán cumpliendo con los requisitos que establezca la Autoridad Reguladora.

**Artículo 205. Referencias aceptadas.** Para la evaluación de los productos sujetos a Registro Sanitario, La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, reconoce las siguientes referencias sobre ingredientes que pueden incorporarse o no a los cosméticos y sus correspondientes restricciones o condiciones de uso:

1. Personal Care Product Council (PCPC).
2. The European Commission Cosmetic Ingredient Database (CosIng).
3. Las Directivas de la Unión Europea.
4. Reglamento Técnico Centroamericano de Cosméticos.

**Artículo 206. Requisitos para registro.** El solicitante deberá cumplir con los siguientes requisitos para el Registro Sanitario:

1. Formulario de solicitud de Registro Sanitario mediante abogado y Refrendo del Farmacéutico Responsable.
2. Poder otorgado por el Titular a favor del Solicitante.
3. Certificado de Libre Venta o Declaración Jurada.
4. Fórmula cualitativa.
5. Especificaciones del producto terminado.
6. Etiquetas o sus proyectos legibles y, de ser necesario, etiqueta complementaria.
7. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o certificación ISO, documento de autorización de fabricación debidamente legalizado, emitido por la Autoridad Reguladora del país fabricante.
8. Presentación de muestra o imagen ilustrativa del producto a color y legible o arte del producto.
9. En el caso de aquellos productos que declaren propiedades específicas tales como "Dermatológicamente comprobado", "No irritante", "No sensibilizante", "No fototóxico", "Hipoalergénico", "Comprobado clínicamente", "Ofthalmológicamente probado", "Factor de Protección Solar", "Resistencia al agua", "Repelente" u otros casos similares, se deben presentar documentos que avalen o respalden tales cualidades o afirmaciones.
10. Refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos.
12. Presentación de recibos de pago de derecho a trámite de Registro Sanitario, que incluye la vigilancia sanitaria.

**Artículo 207. Grupos Cosméticos.** Los grupos cosméticos se amparan bajo un mismo Registro Sanitario.

**Artículo 208. Declaración Jurada.** La Declaración Jurada, debe acreditar que el cosmético a registrar y comercializar es el mismo en cuanto a fabricación y formulación, que el declarado en

la documentación presentada. El solicitante presentará Declaración Jurada que recaerá sobre los siguientes puntos:

1. Que el producto cosmético cumple con los requisitos sanitarios de la normativa vigente relativos a su identidad, calidad, seguridad y eficacia para ser destinado al comercio, al uso y consumo públicos en la República de Panamá.
2. Que el producto se ajusta a las exigencias reglamentarias particulares que por su naturaleza les son exclusivamente aplicables, además de las generales que se establecen en la normativa vigente.

**Artículo 209. Laboratorios Nacionales.** Deberán presentar copia de la Licencia de Operación de Establecimiento Farmacéutico vigente.

**Artículo 210. Fórmula Cualitativa.** La fórmula debe cumplir con los siguientes requisitos:

1. Presentar original.
2. Para cosméticos que contengan sustancias restringidas, se deberá indicar la concentración de dichas sustancias, además de indicar su nombre.
3. Debe estar sellada o firmada por el responsable de la fabricación o del laboratorio fabricante o su designado.
4. El nombre de cada ingrediente debe estar expresado de acuerdo con la denominación International Nomenclature for Cosmetic Ingredients (INCI).
5. Debe señalar claramente el nombre del producto y sus variantes, si las tuviere.
6. Si el producto se presenta en varios tonos o variedades, se deben especificar los nombres y números de Color Index Internacional de los colorantes correspondientes. Se aceptará la utilización de los colorantes cuyo uso haya sido aprobado por cualquiera de las farmacopeas o referencias establecidas en este Decreto Ejecutivo; y, en el caso de los aerosoles, se deberá señalar el nombre y la concentración de los gases propelentes, los cuales deberán cumplir con la legislación vigente de la protección de la capa de ozono.

**Artículo 211. Modificaciones posteriores al registro sanitario de cosméticos.** Cuando se realicen cambios en el producto cosmético Post-Registro, el interesado deberá actualizar la información del producto ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, que procesará los siguientes tipos de modificaciones:

1. Cambio en el empaque o en las presentaciones.
2. Cambio de formulación.
3. Cambio del nombre del producto.
4. Cambio de Fabricante.
5. Cambio de Titular.
6. Cambio de razón social del Fabricante o Titular.

Los requisitos de las modificaciones anteriores serán los establecidos en el Capítulo X de este Decreto Ejecutivo.

**Artículo 212. Requisitos para la Ampliación.** Será objeto de ampliación obligatoria en el Registro del Sanitario la ampliación de tonos o la ampliación de fragancia en Grupos Cosméticos:

1. Solicitud de Ampliación firmada por el Solicitante.
2. Empaques originales o proyectos. No se aceptan fotocopias.

**Artículo 213.** Para actualización de empaque y cambio de razón social se aceptará un tiempo máximo de doce (12) meses para agotar existencias de inventario.

**Artículo 214. Notificación Posterior.** Para productos cosméticos se permitirá el cambio del diseño del etiquetado del empaque primario y secundario, y deberá especificar el tipo de cambio realizado: Actualización de logo, cambio de posición del logo, cambio de color.

**Artículo 215. Requisitos para la Renovación.** La solicitud de renovación de Registro Sanitario de los productos cosméticos deberá ser gestionada antes de su vencimiento. Los requisitos son los siguientes:

1. Solicitud de renovación firmada por el profesional responsable.
2. Declaración jurada del representante legal o del profesional responsable que manifieste que se mantienen las condiciones originales o se declare bajo juramento que a partir de la última modificación posterior informada no han variado las condiciones del producto.
3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.
4. Pago del derecho a trámite de renovación del Registro Sanitario, el cual contempla la vigilancia sanitaria.
5. Refrendo del Colegio Farmacéutico y del Farmacéutico idóneo.

**Artículo 216.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se reserva el derecho de rechazar la solicitud de Registro Sanitario de aquellos productos que contengan sustancias consideradas nocivas para la salud o algún ingrediente declarado prohibido por el Ministerio de Salud.

## **Sección II**

### **Del etiquetado de cosméticos**

**Artículo 217. Etiquetado.** Se permite el etiquetado impreso en varios idiomas, siempre y cuando uno de ellos sea el español o inglés.

**Artículo 218. Información en la etiqueta.** La siguiente información obligatoria deberá estar incluida en las etiquetas de los productos cosméticos, tanto en la etiqueta del empaque primario o del secundario, de tenerlo:

1. Nombre del producto.
2. Contenido en peso o volumen.
3. Nombre del fabricante o distribuidor.
4. País de Origen.
5. Número de lote.
6. Condiciones de almacenamiento (si se requieren).
7. Información de seguridad o representación gráfica de uso del producto, conforme aplique.

**Artículo 219. Leyendas precautorias.** Se deben incluir las leyendas precautorias que correspondan, las cuales deben señalarse en varios idiomas a la vez, siempre que uno sea el español en la etiqueta del producto, en el envase primario o en el envase secundario, de tenerlo, o en instructivo anexo, y deberán estar redactadas de manera clara, concisa que no induzcan a error o confusión en el consumidor.

**Artículo 220. De las muestras gratuitas.** En los productos que tengan carácter promocional se debe indicar que es "Prohibida su venta", que es "Muestra gratuita" o similar.

**Artículo 221. Excepciones.** Se permitirá que en la etiqueta primaria el nombre del país de origen pueda estar contenido en el número de lote, siempre que el fabricante o el importador explique mediante la decodificación del mismo, qué letras, números, o combinación de éstos identifican tal información. Esto es para el caso en que, además, del envase primario, haya un envase secundario, el cual debe llevar la información completa. De lo contrario, el nombre del país o abreviatura del mismo, según fuente citada, deberá señalarse en la etiqueta del envase primario.

**Artículo 222. Publicidad y Propaganda.** Toda información adicional a las exigidas en los artículos anteriores, así como cualquier otra información que aparezca en las etiquetas o inserto de los productos regulados, será considerada como publicidad o propaganda y, en consecuencia, deberá ajustarse estrictamente a las propiedades que se desprendan o deriven de su fórmula. Se prohíbe la declaración de propiedades que no puedan comprobarse.



### **Sección III**

#### **Vigilancia sanitaria**

**Artículo 223. Responsabilidad solidaria.** Tanto el titular del certificado de registro sanitario, como el fabricante del producto, son solidariamente responsables del cumplimiento de las normas para productos cosméticos, así como de las condiciones de fabricación y de control de calidad exigidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas,. Asimismo, son responsables solidarios por los efectos adversos comprobados que sobre la salud individual o colectiva pueda experimentar la población usuaria de los productos, ocasionados por la transgresión de las normas o de las condiciones de salud establecidas.

**Artículo 224. De las acciones de vigilancia.** Si con base en razones científicas y en aplicación de su sistema de vigilancia sanitaria, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, comprueba que un producto cosmético registrado representa un riesgo actual o potencial cierto para la salud, se aplicarán las medidas reglamentarias.

**Artículo 225. De los establecimientos.** La vigilancia sanitaria de los productos cosméticos se llevará a cabo en los establecimientos destinados a elaborar, importar, almacenar, distribuir y comercializar estos productos, mediante la verificación del cumplimiento de la información técnica contenida en el expediente de Registro Sanitario.

### **Sección IV**

#### **Verificación de la calidad de los cosméticos**

**Artículo 226. De la calidad.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a solicitar las pruebas analíticas, en casos que afecte la salud pública, para comprobar la calidad de los productos cosméticos y asegurar a la población que mantienen sus características de acuerdo con sus especificaciones. Las mismas permitirán la aplicación armonizada de las acciones de control y vigilancia en el mercado.

**Artículo 227. Vigilancia en la comercialización.** Para productos cosméticos se realizará vigilancia posterior en el mercado, por parte la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través de la evaluación de etiquetado. Cuando exista una sospecha, notificación nacional o internacional de riesgo para la salud humana, o una orden judicial, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, debe enviar a realizar un análisis de calidad del producto con las siguientes pruebas y especificaciones a efectuarse a los cosméticos, excepto a los que no sean susceptibles a la contaminación microbiológica por la propia naturaleza del cosmético (ej. Perfumes con alto contenido de alcohol, productos con más de 10% de clorhidrato de aluminio, productos oleosos, productos con base de cera, productos que contiene peróxidos).

**Artículo 228. Prueba de calidad.** En los productos cosméticos los cuales durante el proceso de la vigilancia se han detectado o recibido notificaciones que se pone en riesgo la salud humana deben realizar las siguientes evaluaciones:

1. Características organolépticas (aspecto, sabor, color y olor).
2. Pruebas físicas:
  - 2.1. pH, cuando aplique
  - 2.2. Parámetros de reología
  - 2.3. Densidad (cuando aplique)
  - 2.4. Viscosidad (cuando aplique)
3. Pruebas químicas: se deben efectuar pruebas de identificación y de contenido de sustancias restringidas, cuando aplique.
4. Pruebas microbiológicas: deben efectuarse a todos los cosméticos, excepto a los que no sean susceptibles a la contaminación microbiológica por la propia naturaleza del cosmético.

**Artículo 229. Pruebas físicas.** En el caso de las pruebas físicas, si el fabricante efectúa otras pruebas físicas a las listadas, deberá declararlas. Las especificaciones de las pruebas físicas serán

de acuerdo con las características propias de cada forma cosmética y lo establecido por el fabricante.

**Artículo 230.** Controles de calidad. El titular y el fabricante serán los responsables de suministrar, a requerimiento del Ministerio de Salud, los patrones y materias primas junto con sus respectivos certificados analíticos y los métodos de ensayo necesarios para realizar la verificación de la calidad sanitaria en los casos que se requiera.

#### **Sección V** **Vigilancia de la comercialización**

**Artículo 231.** Vigilancia de la calidad, seguridad y eficacia. La calidad, seguridad y eficacia de los productos cosméticos serán fiscalizadas a través del control posterior, la vigilancia de la comercialización y la cosmetovigilancia, debidamente reglamentados por el Ministerio de Salud, así como por la aplicación de las buenas prácticas de manufactura, almacenaje, transporte, distribución, dispensación y las que determine la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 232.** Buenas prácticas de manufactura. Se aplicaran las Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios fabricantes, vigentes y aquellos que adopte La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas,.

**Artículo 233.** De las acciones inmediatas. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, mediante la notificación o el reporte de sospechas de efectos no deseados y efectos graves no deseados de los productos cosméticos, tomará las acciones legales correspondientes, de acuerdo con el daño o la gravedad producida en el consumidor.

**Artículo 234.** Medidas de seguridad sanitaria. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con base en razones científicas y en aplicación de su sistema de control y vigilancia sanitaria, podrá establecer medidas de seguridad con el objeto de prevenir o impedir que los productos cosméticos o una situación particular asociada a su uso o comercialización, atente o pueda significar peligro para la salud de las personas. Las medidas de seguridad se aplicarán sin perjuicio de las sanciones a que haya lugar.

**Artículo 235.** Programa de Visitas de Inspección. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, llevará a cabo un programa de visitas de inspección a los establecimientos que fabrican, importan, almacenan y comercializan productos cosméticos para verificar el cumplimiento de los requisitos establecidos. Se aplicará la guía de Buenas de Manufactura, que adopte la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 236.** Análisis por notificaciones de sospecha. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a realizar análisis de calidad en aquellas situaciones que se reciban notificaciones de sospecha de problemas de calidad. Dichos análisis serán cancelados por el responsable del producto ante La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. En el caso de importaciones paralelas no será responsable el titular o solicitante del registro.

**Artículo 237.** Trazabilidad del producto en el mercado. Todo establecimiento que comercialice productos cosméticos está en la obligación de aportar la documentación necesaria ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para demostrar la trazabilidad del producto en el mercado.

**Artículo 238.** Procedencia del lote. Para el mejor control del proceso de comercialización de productos cosméticos, La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, exigirá el País de Origen, el destino de cada lote importado y el número de lote de cada producto cosmético o materia prima que se importe, lo cual se incluirá en la factura o documento anexo a la misma.

**Artículo 239.** Inscripción de materia prima. Toda sustancia o insumo utilizado como materia prima, excipientes o material de acondicionamiento empleado en la industria de productos cosméticos requerirá de la inscripción oficial en el Ministerio de Salud, a través de la Dirección

Nacional de Farmacia y Drogas. Para ello, el importador deberá aportar copia simple del certificado de análisis de calidad de la materia prima que va a importar, del país de origen, lote a lote.

**Artículo 240.** Agrupación de cosméticos. En los casos de productos cosméticos, se podrán agrupar en una sola solicitud hasta diez (10) variantes atendiendo a las características de aroma, color, sabor y concentración, siempre que sean fabricados en un mismo país y en una misma planta y que mantengan la misma forma farmacéutica, el uso y los componentes principales.

## **Capítulo XV**

### **Inscripción de medicamentos huérfanos**

**Artículo 241.** De los productos huérfanos. Para los efectos del presente capítulo, se aplica la definición establecida en el artículo 3, numeral 51 de la Ley No. 1 de 10 de enero de 2001, entendiéndose que no podrán generar altos dividendos para una compañía dada. Se encuentran incluidos en esta definición:

1. Los fármacos indicados para el diagnóstico, tratamiento o prevención de enfermedades o condiciones raras.
2. Los antídotos indicados para intoxicaciones excepcionales.
3. Los principios activos fuera del mercado por serios efectos adversos, pero útiles para otras enfermedades (Ejemplo: Talidomida, útil en lepra).
4. Los principios activos sin patrocinadores para comercialización o que ya no se comercializan a pesar de su eficiencia terapéutica, siendo estos productos retirados del mercado por su bajo precio de venta, por consumo ineficiente o porque puede tratarse de productos naturales que no son patentables.

### **Sección I**

Del procedimiento para la obtención de un certificado de inscripción de un medicamento huérfano requisitos básicos

**Artículo 242.** De los requisitos. Los Requisitos para la obtención de un Certificado de Inscripción de un medicamento huérfano, se aplicará lo establecido en el artículo 9 del presente Decreto Ejecutivo.

**Artículo 243.** Declaración notarial. Con el fin de recopilar información sobre el estatus internacional del producto y del tiempo que lleva en el mercado, el laboratorio fabricante deberá incluir una declaración notarial de los países en los cuales el producto ha sido registrado y el año en que fue registrado, o en su defecto las certificaciones que emita la autoridad sanitaria del país de origen o de fabricación en la que conste expresamente esta información.

**Artículo 244.** Resumen de estudios clínicos. Será requerido para la inscripción inicial y para las nuevas indicaciones. La documentación debe incluir un resumen de los estudios clínicos que demuestren el uso, eficacia, e información conocida sobre seguridad del producto para el tratamiento de la enfermedad o condición rara en cuestión, así como la descripción detallada de la enfermedad o condición específica.

**Artículo 245.** Etiquetas e insertos. Las etiquetas e insertos deberán cumplir con las siguientes disposiciones:

1. La información que se presente en las etiquetas deberá coincidir con la documentación presentada.
2. Deben cumplir las normas referentes a etiquetas y envases aprobadas y adoptada por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.
3. De no contar con envase secundario, las etiquetas del envase primario deberán llevar impresa la frase "Medicamento Huérfano", esta impresión podrá hacerse con la técnica

- del "inkjet" o con un sobre etiquetado y deberá ser previamente aprobada por la Autoridad Sanitaria.
4. La etiqueta del envase secundario deberá incluir el nombre comercial del producto, el principio activo, la vía de administración y las cantidades o concentración del mismo, así como el fabricante y país de origen o procedencia.
  5. La etiqueta del envase secundario deberá llevar la frase: "Venta bajo receta médica", "Manténgase fuera del alcance de los niños" o frases similares.
  6. La etiqueta del envase secundario deberá llevar impresas las condiciones adecuadas de almacenamiento para el producto, así como el número de lote y fecha de expiración.
  7. Por razones de salud pública los medicamentos considerados huérfanos podrán ser presentados con un sobre etiquetado con la información en español, la cual deberá estar previamente autorizada por la Autoridad Sanitaria.
  8. El producto deberá incluir un inserto en el que se especifique la información sobre el producto relativa a farmacocinética, farmacodinamia, indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos, condiciones de uso y dosificación.

**Artículo 246.** Estudios de estabilidad. Deben cumplir las normas referentes a estabilidad de productos farmacéuticos aprobadas y adoptada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

Se aplicará para los productos que lo soliciten por primera vez. El interesado deberá presentar los estudios de estabilidad que avalen las condiciones de almacenamiento propuestas por el laboratorio fabricante de acuerdo a las leyes o reglamentaciones del país de origen o procedencia.

## Sección II Inscripción

**Artículo 247.** Normas generales. Para que proceda un certificado de inscripción de un medicamento huérfano, deberán cumplirse los siguientes presupuestos generales, en complemento de la normativa existente:

1. No deben existir alternativas al mismo para la enfermedad o condición rara en que será usado, salvo excepción prevista en el artículo 16 del presente Decreto Ejecutivo.
2. Debe acreditarse la enfermedad o condición rara mediante su descripción detallada en el resumen de estudios clínicos que se presente.

**Artículo 248.** Suspensión. Una vez se otorga el certificado de inscripción de un medicamento huérfano, este podrá ser suspendido antes de que expire su vigencia, cuando no se cumplan las condiciones y características requeridas, previamente aprobadas.

**Artículo 249.** Excepción. De existir alguna semejanza química entre un medicamento que solicite inscripción como medicamento huérfano y otro ya inscrito, el solicitante deberá demostrar con los estudios pertinentes, la superioridad clínica de su producto. Es decir, deberá demostrar que el nuevo producto mejora la morbi-mortalidad producida por la enfermedad o condición rara. O bien, deberá presentar evidencias de que su uso en la enfermedad o condición rara complementa la del medicamento ya inscrito.

**Artículo 250.** Patología exclusiva. El certificado amparará exclusivamente el uso en la patología acreditada durante el proceso de inscripción.

**Artículo 251.** Indicación secundaria. Excepcionalmente, durante la vigencia del certificado de inscripción, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, puede aprobar para el mismo producto una segunda indicación para otra enfermedad o condición rara, siempre y cuando se presente la solicitud formal, acompañada de la documentación que avale esta segunda

indicación; resumen de estudios clínicos y descripción de la enfermedad rara.

**Artículo 252. Pérdida de condición.** La comercialización de un producto amparado por un certificado de inscripción para medicamento huérfano, en una enfermedad o condición que no sea rara, acarreará la suspensión inmediata del certificado de inscripción del mismo.

**Artículo 253. Permiso especial.** Si un medicamento que se usa para tratar una enfermedad o condición rara se encuentra bajo el proceso de inscripción y existen personas que por razones humanitarias requieran del mismo, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas aprobará la excepción al registro sanitario de inscripción para la importación del mismo.

**Artículo 254. Limitaciones.** Cuando se soliciten, de forma constante y reiterada, permisos especiales de importación para un medicamento que carezca de registro sanitario y que sea utilizado para tratar una enfermedad o condición rara, la Dirección Nacional Farmacia y Drogas, deberán notificar al importador que cuenta con un periodo no mayor a seis (6) meses para iniciar los trámites de inscripción correspondientes, de conformidad a lo dispuesto en el presente Decreto Ejecutivo.

**Artículo 255. Trámite prioritario.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, dará un trámite prioritario a las solicitudes de inscripción de medicamentos huérfanos. De existir objeciones el solicitante tendrá un plazo de seis (6) meses para realizar las correcciones pertinentes; si al cumplirse este plazo las objeciones no han sido corregidas se dará por cancelado el trámite.

**Artículo 256. Control de calidad.** De considerarlo necesario la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá solicitar el análisis de medicamentos huérfanos inscritos durante la vigencia del certificado de inscripción. Para tal fin, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, solicitará por escrito al interesado el patrón, muestras, certificado de análisis de patrón y muestras, método de análisis y especificaciones.

**Artículo 257. Apoyo técnico.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá solicitar la colaboración de profesionales idóneos que puedan aportar sus experiencias y juicio clínico en la revisión de los expedientes de medicamentos huérfanos que se encuentren en trámite de inscripción o en los casos que estime conveniente.

**Artículo 258. Renovación.** Bastará para la renovación del certificado de inscripción la declaración notarial legalizada del laboratorio fabricante que certifique que no ha habido ningún cambio en la documentación técnica (fórmula cuali-cuantitativa, monografía, estabilidad y resumen de estudios clínicos) y que el producto continúa cumpliendo con los requisitos previamente aprobados, sin perjuicio del resultado de la evaluación de sospechas de reacciones adversas que suministre el Departamento de Farmacovigilancia, la presentación de los certificados de libre venta y buenas prácticas de fabricación descritos y el pago de la tasa respectiva. El trámite de renovación deberá iniciarse con anterioridad a la fecha de vencimiento. De presentarse la documentación completa o declaración notarial correspondiente con un mínimo de tres meses previos a su vencimiento, se podrá continuar con la importación del producto.

## **Capítulo XVI**

### **Control previo y posterior de los productos farmacéuticos**

#### **Sección I**

#### **Control previo**

**Artículo 259. Control Previo.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, establecerá para todos los productos un control previo que incluye la evaluación técnica de la documentación correspondiente para validar los aspectos científicos técnicos y legales que demuestran la seguridad, calidad y eficacia. La Verificación de la calidad, seguridad y eficacia debe cumplir con las normas internacionales adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 260. Validación de Métodos Analíticos.** Deben cumplir las normas internacionales adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, referentes a Validación de métodos analíticos para la evaluación de los Medicamentos.

**Artículo 261. Análisis de Calidad.** Para realizar pruebas y ensayos requeridos, se utilizará el laboratorio de referencia o cualesquiera otros laboratorios de análisis que sean autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, conforme a lo que establece la Ley de Medicamentos y Otros Productos para la Salud Humana; cuando el laboratorio oficial no cuente con la capacidad instalada para realizar los análisis de calidad, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá aceptar los resultados analíticos de las pruebas, provenientes de laboratorios analíticos reconocidos por Autoridades Reguladoras acreditadas por la OMS/OPS.

EL Certificado de análisis proveniente del extranjero, deberá ser presentado debidamente autenticados o apostillados por el mismo país donde se realiza el análisis del producto.

**Artículo 262. Obligatoriedad del análisis.** Todo producto que se registre por primera vez en el país y a los que se les haya vencido el registro sanitario sin haber solicitado su renovación en el tiempo al que hace referencia la Ley de Medicamentos y Otros Productos para la Salud Humana, requerirán de análisis de calidad para la emisión del Certificado de Registro Sanitario. Se exceptúan de este requisito a los productos que aplican para el procedimiento abreviado.

**Artículo 263. De los análisis del laboratorio de referencia o laboratorio autorizado.** El interesado deberá realizar el trámite correspondiente, previo a la presentación de la solicitud del trámite de registro sanitario ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 264. Laboratorio designado.** El laboratorio designado, coordinará con el interesado la recepción de los documentos analíticos, muestras, patrones y pagos correspondientes a los análisis solicitados en forma expedita. Para efectos del trámite de registro sanitario, el lote analizado debe corresponder con la muestra presentada para el trámite de registro sanitario.

## **Sección II**

### **Controles a productos farmacéuticos bajo la excepción al Registro Sanitario**

**Artículo 265. Controles de calidad de productos con excepción de registro sanitario.** En los casos en que aplique la excepción al registro sanitario de medicamentos y otros productos para la salud humana y por otras normas sanitarias vigentes, que sean aprobados para su importación al país, se registrarán por lo establecido en este Decreto Ejecutivo.

Para la aprobación de la excepción, se solicitará la presentación de Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante y certificado de análisis del lote a importar emitido por el fabricante.

**Artículo 266. Requisitos.** Las instituciones o empresas que importen al país productos con aprobación de excepción al registro sanitario, están obligadas a presentar a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, las sustancias patrones para los análisis de estos productos en situaciones que lo determine y la metodología analítica correspondiente; por lo que deben tomar las medidas necesarias para que dichas sustancias acompañen al producto a importar, con el fin que las mismas sean retiradas conjuntamente con las muestras sujetas a análisis.

**Artículo 267. Costos de análisis.** En los casos que aplique el artículo anterior, los costos de los análisis de productos sin registro sanitario deben ser pagados por el importador o responsable del producto paralelo a la solicitud de excepción del registro sanitario.

## **Sección III**

### **Control de calidad post-registro sanitario**

**Artículo 268. Control posterior.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, realizará controles posteriores a su comercialización para fiscalizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos, una vez otorgado el registro sanitario conforme a alguno de los siguientes parámetros:

1. Análisis y verificación del cumplimiento del registros sanitario vigente, antes de la autorización de su importación.
2. Verificación del etiquetado.
3. Certificado de Liberación de lote de los productos biológicos (hemoderivados y vacunas).
4. Análisis de Calidad a los productos de estrecho margen terapéutico, los que presenten notificación de sospecha de fallas terapéuticas documentadas, cuando existan denuncias de productos fraudulentos o falsificados y cuando se reciban alertas nacionales o internacionales que afecten la salud pública.
5. Auditorías de Buenas Prácticas de Fabricación, almacenamiento, transporte, distribución y dispensación.

**Artículo 269.** Costos de análisis posterior. Los costos de los análisis de calidad posteriores a los que hace referencia el numeral 4 del artículo anterior, serán pagados por el Fabricante o titular directamente al Laboratorio de Referencia o algún otro que sea autorizado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, una vez se presenten los patrones requeridos.

**Artículo 270.** De las muestras. Los análisis de control posteriores se realizarán con muestras obtenidas antes de su importación y del mercado local, las cuales serán retiradas y enviadas al laboratorio de análisis designados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, según lo establecido en este reglamento.

**Artículo 271.** Urgencias de análisis de calidad. Los controles analíticos posteriores de los medicamentos por razones de Farmacovigilancia se consideran urgentes por lo que los análisis deben realizarse en el menor tiempo posible, para lo cual la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá acudir a cualquier laboratorio de referencia acreditado.

Los costos de los análisis deben ser pagados por el importador o responsable del producto cinco (5) días hábiles después de ser notificado. En caso de no cumplir, se aplicaran las sanciones correspondientes.

**Artículo 272:** Muestreo. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, programará el retiro de las muestras que sean necesarias de cada producto que este sujeto a control de calidad posterior, directamente y al azar de las estanterías o anaqueles ubicados en los establecimientos farmacéuticos o cualquier otro establecimiento donde se almacenen o expendan al público.

**Artículo 273.** Notificaciones de sospecha de falla terapéutica. Cuando exista una notificación de sospecha de falla terapéutica de un medicamento disponible en el mercado, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, ordenará el monitoreo del producto a través de la investigación de campo. Al recibir los resultados de la investigación, se podrá definir las acciones a seguir. De considerarse una situación grave, podrá suspenderse el uso o comercialización de dicho producto, hasta tanto se reciban los resultados de las investigaciones correspondientes.

**Artículo 274.** Cuarentena por sospecha de calidad. Para los fines anteriores y a juicio de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el producto sospechoso podrá quedar retenido dentro del mismo establecimiento, en un área segregada o ser retirado y retenido en las oficinas de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Cuando estos productos requieran de pruebas analíticas, las mismas se deben realizar en forma urgente.

**Artículo 275.** Cantidad de muestras. La cantidad de muestras necesarias para los controles posteriores, que sean inspeccionadas o retiradas de los establecimientos farmacéuticos o cualquier otro establecimiento, estará determinada por la guía establecida para tal fin y por la presentación del producto. Las muestras retiradas deben mantenerse bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas por el fabricante.

**Artículo 276. Retiro de las muestras.** Para el retiro de las muestras se levantará un acta, la cual debe ser firmada por el regente farmacéutico o responsable del establecimiento y por el funcionario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, donde conste el nombre y dirección del establecimiento visitado, su razón social, el nombre de su regente y representante legal acreditado, nombre y cantidad del producto a retirar, su laboratorio fabricante y país, número de lote, fecha de expiración, nombre del distribuidor local del producto, fundamento legal, propósito del muestreo y las recomendaciones del caso de ser necesarias. Esta acta servirá como constancia para el farmacéutico regente o representante legal del establecimiento ante la casa productora o responsable de la comercialización del producto, para los efectos de descargo o reposición de las unidades retiradas.

**Artículo 277. Retiro de muestras de productos controlados.** Cuando los productos retirados contengan sustancias sujetas a control nacional e internacional, por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se entregará al responsable del establecimiento una copia adicional del acta de retiro, la cual servirá para que el regente farmacéutico dé salida al producto del libro de control. La reposición de estos productos, por parte de las casas productoras o responsables de la comercialización, debe realizarse de acuerdo a las normas nacionales e internacionales para el manejo de dichas sustancias.

**Artículo 278. Patrones.** Cuando se requiera de sustancias patrón, documentos para realizar los análisis de calidad de los medicamentos y otros productos para la salud humana importados o disponibles en el mercado nacional, el laboratorio fabricante, su o su distribuidor dispondrán de noventa (90) días calendario para presentar ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas las sustancias patrones, el no cumplir con este tiempo será considerado obstrucción para los controles de calidad post registro sanitario. En situaciones que la autoridad decida adquirir el patrón para realizar los análisis de forma expedita, el costo será cargado al proveedor. La no presentación de dichos patrones, se establecerá las sanciones establecidas en la norma.

**Artículo 279. Etiquetado de patrones.** Las sustancias patrones requeridas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para los análisis de calidad de los productos deben estar identificadas con una etiqueta o marbete que contenga la siguiente información y al momento de su presentación deben estar acompañadas de su certificado de Análisis:

1. Nombre de la sustancia, según la Denominación Común Internacional (DCI).
2. Número de lote y fecha de expiración o de re-análisis.
3. Potencia o porcentaje de pureza.
4. Condiciones de almacenamiento.
5. Nombre del producto al que corresponde.

Si la sustancia patrón es referencia farmacopeica en lugar del certificado de análisis deben presentar o anexar copia del catálogo farmacopeico correspondiente a dicha sustancia. Si la sustancia patrón presentada es un patrón secundario o ha sido reenvasado deben presentar el certificado de análisis de dicho patrón y el del patrón primario con el cual fue valorado.

#### **Sección IV**

##### **Control de calidad de productos biológicos para liberación de lote**

**Artículo 280. Control de calidad de productos biológicos de sueros.** Se requerirá el análisis de cada lote de sueros anti veneno para la liberación de los mismos, antes de autorizar su importación. Las instituciones o empresas importadoras, están en la obligación de informar de su llegada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, quien procederá en el menor tiempo posible a retirar y a enviar al laboratorio autorizado las muestras que sean necesarias para los análisis de sueros anti veneno.

**Artículo 281. Requisitos para la liberación de lote.** Sin perjuicio de lo establecido para el registro sanitario correspondiente se requerirá para la importación y comercialización de cada lote de producto biológico los siguientes documentos:



1. Certificado de liberación del lote original emitido o refrendado por la Autoridad Sanitaria reguladora del país productor o en su defecto por un laboratorio acreditado y reconocido por la Autoridad Sanitaria para este fin (previa presentación de los documentos comprobatorios). Se aceptarán copias autenticadas de los documentos conforme a las normas nacionales para documentos procedentes del extranjero. Este certificado debe ser presentado al solicitar la importación del producto.
2. Certificado de análisis original del producto, debidamente firmado o copia autenticada del mismo. (No aplica a los Nacionales).
3. Protocolo resumido de producción de cada lote.
4. Protocolo resumido del control de calidad de cada lote, debidamente firmado.
5. A los derivados de sangre humana se les exigirá un certificado de negatividad de los virus de inmunodeficiencia humana y de hepatitis expedido por el fabricante y debidamente apostillado o realizado por el laboratorio de referencia autorizado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
6. Garantía de la cadena de frío según lo establecido en las normas internacionales, lo cual será verificado por esta Dirección en las bodegas.
7. La liberación lote a lote de productos biológicos será autorizada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 282. Pruebas obligatorias.** A cada lote de suero antiofídico, sueros anti escorpión o sueros anti alacrán, que sea importado para su comercialización y utilización en el territorio nacional que declare tener capacidad neutralizante de los venenos de las diferentes especies de serpientes, se le realizarán las siguientes pruebas en el laboratorio de análisis designado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, antes de autorizar su uso:

1. Concentración de proteínas totales.
2. Contenido de fenol o preservativo.
3. Prueba de potencia para cada especie.
4. Prueba de pirógenos.
5. Prueba de seguridad o inocuidad.
6. Prueba de esterilidad.
7. pH.
8. Características organolépticas.
9. Cualquier otra que sea necesaria para este tipo de producto y que establezca la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 283. Requisitos para importación de sueros.** La importación de sueros antiofídicos, sueros anti escorpión o sueros anti alacrán debe estar acompañada del veneno patrón para cada especie y de la documentación analítica del producto en caso de no estar registrado, según lo establecido en esta reglamentación.

**Artículo 284. Notificación de la importación.** Toda importación de suero antiofídico, suero anti escorpión o suero anti alacrán debe ser notificada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, por lo menos con treinta (30) días de anticipación, parte del fabricante o la entidad solicitante, con el fin de coordinar las pruebas que involucren la utilización de animales de laboratorio.

**Artículo 285. Obligatoriedad de las empresas de notificar llegada de producto biológico.** Toda empresa importadora de productos biológicos está obligada a informar a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, del recibo de cada lote de estos productos.

Se prohíbe la distribución y comercialización de productos biológicos sin autorización de liberación emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 286. Obligación de las instalaciones de salud de exigir el certificado de liberación de lote del producto biológico.** Toda institución de salud estatal o privada que adquiera productos biológicos localmente tiene la obligación de solicitarle a su proveedor la presentación de la certificación de notificación de liberación de cada lote adquirido, emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, antes de su recibo y uso.

**Artículo 287.** Costo de las pruebas analíticas. El costo de las pruebas analíticas que se le realicen a cada lote de producto biológico importado al país, será cubierto por el importador del producto en un término no mayor a diez (10) días hábiles, una vez se le notifique la solicitud su pago los mismos.

#### **Sección V**

##### **De los resultados de análisis de control de calidad de los productos**

**Artículo 288.** Informe de resultados. Realizados los análisis de calidad de los productos objeto de esta reglamentación el laboratorio de análisis designado debe enviar, a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, los informes con los resultados de las pruebas realizadas para su interpretación.

**Artículo 289.** Informe de resultados analíticos. Cuando los informes de análisis de calidad pre registro sanitario tengan resultados no satisfactorios, se negará la solicitud del Registro Sanitario.

**Artículo 290.** Informe de resultados analíticos de control posterior. Los informes de análisis de calidad post registro sanitario (control posterior) o por farmacovigilancia con resultados analíticos no satisfactorios, causaran la suspensión del uso del lote del producto y el retiro o retención del mismo, que estén disponibles en el mercado nacional.

**Artículo 291.** Resultados de análisis no satisfactorio. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, comunicará mediante resolución motivada los resultados y las medidas provisionales o de prevención que se adopten sobre un producto con resultados de análisis no satisfactorio.

**Artículo 292.** Excepciones. Los informes de análisis de los productos importados al país con excepción de Registro Sanitario, que requieren de un análisis de calidad para que se autorice su uso o comercialización, no serán liberados ni autorizados, de obtenerse resultados no satisfactorios en algunas de las pruebas realizadas.

**Artículo 293.** Recurso de Reconsideración. Los análisis con resultados no satisfactorios sólo podrán ser objeto de recurso de reconsideración ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, por los interesados, dentro de los próximos cinco (5) días hábiles posteriores a su notificación.

El recurso de reconsideración debe acompañarse con la solicitud de un nuevo análisis del producto y el pago del mismo; dicho análisis se realizará con muestras del mismo lote que no hayan sido utilizadas o en su defecto de no existir el mismo lote podrá realizarse con otro lote del mismo producto.

**Artículo 294.** Repetición de la (s) prueba(s) con resultados no satisfactorios. Recibido el recurso de reconsideración la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, solicitará de manera urgente al laboratorio que realizó los análisis, la repetición de la (s) prueba(s) con resultados no satisfactorios.

**Artículo 295.** Prioridad del análisis. El Laboratorio de análisis designado, al recibir la solicitud de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a ordenar, en el menor tiempo posible, la realización de los análisis.

**Artículo 296.** Peritaje. Para los fines del artículo anterior el director del laboratorio de análisis citará al interesado o a su representante y a un funcionario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y en su presencia se procederá a realizar las pruebas, con las muestras del mismo lote no utilizadas en el primer análisis. Realizado este nuevo análisis se levantará un acta en la que se hará constar el procedimiento utilizado y el resultado obtenido, acta que firmará el profesional que realizó el análisis, el perito nombrado por el interesado, el funcionario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y el Director del laboratorio de análisis.

**Artículo 297. Cancelación de trámite.** Si los resultados de los análisis por reconsideración resultaran no satisfactorios o en caso de no interponerse dicho recurso en el tiempo que establece este reglamento, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, ordenará según sea el caso, la cancelación del Registro Sanitario otorgado al producto y la no-utilización de los lotes importados, además, de ordenar el retiro y destrucción de todos los lotes del producto que se hayan importado al país y establecer la sanción correspondiente por comercializar productos que no cumplen con los estándares de calidad y seguridad del producto registrado.

**Artículo 298. Levantamiento de medidas.** Si los resultados del segundo análisis resultaran satisfactorios, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a levantar cualquier medida o restricción adoptada sobre el producto, siempre que no haya otra razón justificada para mantener las mismas.

**Artículo 299. Retiro de productos.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, coordinará con los establecimientos que fabriquen, importen, almacenen, distribuyan o comercialicen productos a los que se le haya cancelado el Registro Sanitario, para que procedan a su retiro definitivo del mercado y su destrucción, lo cual debe ser supervisado por funcionarios de esta Dirección.

**Artículo 300. Otras medidas.** También, en el caso de vigilancia post registro de los productos que se documente técnicamente, que no cumplen con los criterios aprobados en el registro sanitario, se tomarán las medidas contempladas en la legislación sanitaria vigente referente a los productos farmacéuticos.

## **Capítulo XVII**

### **Sistema Nacional de Farmacovigilancia**

#### **Sección I**

#### **Objetivos**

**Artículo 301. Ámbito de la Farmacovigilancia.** Las acciones de Farmacovigilancia comprenden todas las actividades relacionadas con la detección y evaluación técnica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, encaminadas al manejo y prevención de los riesgos asociados al uso de medicamentos y productos farmacéuticos.

**Artículo 302. Los objetivos primordiales del Sistema Nacional de Farmacovigilancia son:**

1. Detectar la aparición de reacciones adversas, y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos para la toma oportuna de acciones.
2. Mantener un proceso de comunicación permanente con los componentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia para la notificación de las sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y farmacéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos.
3. Optimizar los mecanismos de comunicación para la notificación de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas o farmacéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos.
4. Evaluar las notificaciones de reacciones adversas y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos tomando en cuenta la confidencialidad del notificador, paciente o usuario y de la instalación de salud que notifica.
5. Establecer vínculos con organismos internacionales reconocidos en el tema de Farmacovigilancia.

**Artículo 303. Los componentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia son:**

1. Ministerio de Salud.
2. Instalaciones de salud pública y privada.
3. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
4. Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).

5. Centros Regionales, Centros Institucionales, Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria o Comités (CRFV, CIFV o UFVH).
6. Establecimientos farmacéuticos públicos y privados.
7. Industria farmacéutica nacional y extranjera y agencias distribuidoras de medicamentos del país.
8. Profesionales de la salud y pacientes.
9. Universidades.
10. Organismos científicos de investigación en salud.

**Artículo 304. De los Datos.** Los datos aportados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia están constituidos por la información de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas que se notifican en los formularios respectivos.

Los datos finales de las notificaciones de sospechas de fallas farmacéuticas alimentarán el sistema nacional de Farmacovigilancia a fin de dar seguimiento y medidas correspondientes.

**Artículo 305. Fuentes de datos.** Las fuentes principales donde se generan los datos son:

1. Los profesionales y técnicos de la salud:
  - 1.1 Ministerio de Salud
  - 1.2. Caja de Seguro Social
  - 1.3. Patronatos
  - 1.4. Hospitales, clínicas y farmacias privadas.
2. Laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros.
3. Agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos.
4. Universidades.
- e. Organismos internacionales reconocidos.
5. Pacientes.
6. Organismos científicos de investigación en salud.
7. Plataformas tecnológicas en Farmacovigilancia.

**Artículo 306. Parámetros o directrices mínimas.** El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), establecerá los parámetros o directrices mínimas necesarias para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) y de integrar, identificar, evaluar y comunicar la información de seguridad, calidad y efectividad de medicamentos y productos farmacéuticos.

**Artículo 307. De los objetivos.** Los principales objetivos del Centro Nacional de Farmacovigilancia son:

1. Desarrollar las acciones pertinentes para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
2. Mantener un proceso de evaluación de la seguridad, calidad y efectividad de los medicamentos y productos farmacéuticos notificados, que se comercializan en el país.
3. Promover la notificación de las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas entre los profesionales de la salud, los pacientes y la industria farmacéutica.
4. Integrar toda la información relacionada a la seguridad, calidad y efectividad de medicamentos notificados que se comercializan en nuestro país para recomendar las medidas regulatorias necesarias que contribuyan a la salud.

**Artículo 308. Son funciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:**

1. Recopilar, identificar, clasificar, integrar, evaluar y divulgar la información sobre las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos utilizados en el país.
2. Determinar la relación de causalidad existente entre un medicamento y una reacción adversa o falla terapéutica.
3. Promover la importancia de la farmacovigilancia a fin de incentivar la notificación de las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos.

4. Mantener una comunicación continua con los diferentes organismos nacionales e internacionales en el área de competencia de Farmacovigilancia.
5. Dictar las directrices de la participación de la industria farmacéutica nacional y extranjera, así como de las agencias distribuidoras de medicamentos en el Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
6. Desarrollar estrategias que faciliten la docencia a los profesionales y técnicos de la salud, pacientes y estudiantes en áreas de las ciencias de la salud sobre la Farmacovigilancia.
7. Valorar la frecuencia o gravedad de las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos.
8. Mantener un registro sistemático y actualizado de las notificaciones a nivel nacional para emitir las recomendaciones a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para la toma de decisiones.
9. Proponer la realización de estudios e investigaciones para el mejor ejercicio de la Farmacovigilancia.
10. Promover la creación de Centros Regionales, Institucionales y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalarias y coordinar en los mismos las acciones a implementar.
11. Proponer medidas reguladoras destinadas a prevenir posibles riesgos detectados por medio de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas a las entidades responsables de tomar las decisiones pertinentes.

**Artículo 309.** De los manuales. El Centro Nacional de Farmacovigilancia contará con manuales de procedimientos internos y el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de Panamá, los cuales deben revisarse periódicamente según lo que se establezca en los mismos.

**Artículo 310.** Promoción de conformación de Centros de Farmacovigilancia. Promover la conformación de Centros de Farmacovigilancia Institucionales, Regionales, o Locales a nivel público y privado, para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, conformados por farmacéuticos, médicos, enfermeras y un epidemiólogo de la institución o región de salud, que deberán guardar los principios de confidencialidad de la información recibida.

## **Sección II**

### **Centros institucionales, regionales o locales de farmacovigilancia**

**Artículo 311.** Los objetivos de los Centros de Farmacovigilancia Institucionales, Regionales, o Locales son los siguientes:

1. Actuar como ente Responsable de la Farmacovigilancia en su ámbito de competencia.
2. Contribuir con el proceso de evaluación e investigación de la seguridad, calidad y efectividad de los medicamentos y productos farmacéuticos que se utilizan en el país.
3. Promover de forma permanente la notificación de las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas a los profesionales de la salud y los pacientes.
4. Colaborar con la divulgación oportuna de la información obtenida a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia.
5. Dar seguimiento a nivel local a las notificaciones de sospecha de fallas farmacéuticas de los medicamentos.

**Artículo 312.** Las funciones de los Centros de Farmacovigilancia Institucionales, Regionales, Unidades de Farmacovigilancia Hospitalarias y Comités son los siguientes:

1. Recibir, procesar investigar y evaluar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas reportadas.
2. Sistematizar la información sobre las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos.
3. Comunicar los resultados de la investigación, evaluación y las acciones tomadas en el manejo de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y farmacéuticas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

4. Enviar al Centro Nacional de Farmacovigilancia informes de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas.
5. Promover la notificación de sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos en el personal de salud de su región, institución, hospital o unidad prestadora de servicios de salud.
6. Colaborar en las investigaciones en el ámbito de la Farmacovigilancia
7. Apoyar en las actividades de capacitación de Farmacovigilancia dirigida a los profesionales de la salud.
8. Guardar los principios de confidencialidad de la notificación.
9. Enviar oportunamente la información obtenida al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

**Artículo 313.** De las notificaciones de sospechas. La notificación de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, se hará en los formularios establecidos por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de la siguiente manera:

1. Los profesionales de la salud del sector estatal y pacientes, remitirán estos formularios a los Centros de Farmacovigilancia, quienes a su vez los enviarán al CNFV.
2. Los profesionales de la salud, pacientes y las unidades prestadoras de servicios de salud del sector privado, los remitirán directamente al CNFV.
3. Las empresas distribuidoras y fabricantes, lo enviarán directamente al CNFV.

**Artículo 314.** Manuales de procedimientos de los centros. Los Centros Regionales o Institucionales de Farmacovigilancia, Hospitalaria y Comités contarán con manuales de procedimientos, los cuales deberán ser previamente avalados por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

**Artículo 315.** Notificación por parte de los profesionales de la salud. Los profesionales de la salud deberán notificar inmediatamente las sospechas de reacciones adversas serias a los Centros Regionales ó Centros Institucionales de Farmacovigilancia, ya sea impresas o electrónica.

**Artículo 316.** Responsabilidad de los Fabricantes. Es responsabilidad de los fabricantes nacionales y extranjeros después de vigilar, recopilar e investigar la información acerca de las reacciones adversas; actualizar la información evaluada y verificada al registro sanitario del producto y a la información para prescribir de los profesionales de la salud.

**Artículo 317.** Información de Seguridad, calidad y eficacia. Las agencias distribuidoras y los fabricantes nacionales y extranjeros deberán enviar la información que sobre seguridad, calidad y eficacia le solicite la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, relacionada con farmacovigilancia, a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

**Artículo 318.** Procedimiento para las Sospechas de Fallas Farmacéutica. Las instalaciones prestadoras de servicio de salud iniciarán las investigaciones de las notificaciones de sospechas de fallas farmacéuticas y procederán a tomar las medidas preventivas necesarias así como los procedimientos contractuales correspondientes, que busquen, el saneamiento del lote del producto involucrado y se remitirá a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el informe final de la investigación incluyendo la descripción de las condiciones de almacenamiento del producto notificado, para las medidas sanitarias que apliquen.

### Sección III

Participación de los fabricantes nacionales y extranjeros y las Agencias distribuidoras de medicamentos en el sistema nacional de farmacovigilancia

**Artículo 319.** Responsabilidad de los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y de las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos. La responsabilidad derivada del cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia descritas en esta norma, recae en los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y en las agencias distribuidoras de

medicamentos y productos farmacéuticos como componentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

**Artículo 320.** Obligación de Notificar las sospechas de reacciones adversas. Los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos están obligados a notificar las sospechas de reacciones adversas.

**Artículo 321.** Productos sobre los cuales recae la notificación. Los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales, extranjeros y las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos, notificarán lo reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo para los productos comercializados en nuestro país y que se comercializan también en otros países, ya sea con el mismo o con diferente nombre comercial (pero del mismo fabricante), vía de administración, forma farmacéutica y concentración.

**Artículo 322.** Obligación de mantener un sistema de farmacovigilancia en los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros así como las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos. Los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros así como las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos, mantendrán obligatoriamente, un Sistema de farmacovigilancia que les permita asumir sus responsabilidades y obligaciones con tal de asegurar la adopción de las medidas oportunas relacionadas al manejo de las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas o demás situaciones de seguridad derivadas del uso de medicamentos y/o productos farmacéuticos que se comercializan en nuestro país.

**Artículo 323.** Responsable de Farmacovigilancia (RFV). Los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos deberán designar a una persona calificada con conocimientos en farmacovigilancia como Responsable de Farmacovigilancia (RFV). Este RFV será el interlocutor válido ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia en materia de Farmacovigilancia. Se comunicará el nombre, dirección física en el país donde resida, correo electrónico y teléfono de la persona designada, así como los cambios del mencionado responsable, al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).

Si el RFV de los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos extranjeros no reside en nuestro país, designará una persona que lo represente ante el CNFV. Se comunicará el nombre, dirección física, correo electrónico y teléfono de la persona designada, así como los cambios de representante.

La comunicación se realizará mediante nota formal, la cual puede ser remitida inicialmente por correo electrónico.

**Artículo 324.** Plazos para la comunicación del responsable de Farmacovigilancia. Los laboratorios fabricante y agencias distribuidora de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros, comunicarán los cambios en la información descrita en el artículo anterior o la designación de un nuevo responsable de Farmacovigilancia en un plazo de siete (7) días hábiles.

**Artículo 325.** Funciones del responsable de Farmacovigilancia. El responsable de Farmacovigilancia debe asegurar que se lleven a cabo todas las actividades necesarias para cumplir con las funciones que permitan un buen desarrollo de la Farmacovigilancia de los productos que comercialicen los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros así como las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos.

Entre las funciones tenemos las siguientes:

1. Gestión, notificación, recopilación y evaluación de las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas o terapéuticas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
2. Revisión y entrega de los informes periódicos de seguridad.
3. Responder rápida y completamente cualquier petición de información del Centro Nacional de Farmacovigilancia en materia de seguridad, calidad o efectividad de los medicamentos.
4. Establecimientos de criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales de alerta.
5. Supervisión de los estudios de seguridad post-comercialización.
6. Revisión periódica de la literatura científica sobre sospecha de reacciones Adversas a los principios activos o excipientes de los productos fabricados por el laboratorio fabricante o distribuidos por la agencia distribuidora de medicamentos.
7. Cooperar con el centro Nacional de Farmacovigilancia en temas, programas y/o proyectos relacionados a la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos, cuando así sea requerido formalmente.

**Artículo 326.** Información a presentar con la notificación de sospecha de reacciones adversas. Los laboratorios fabricantes tanto nacionales como extranjeros y las agencias distribuidoras, deben presentar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves y no graves, esperadas y no esperadas ocurridas en Panamá, con la información mínima que se describe a continuación:

1. Referencia o número de caso
2. Nombre o iniciales del paciente o modo de identificación
3. Edad y sexo
4. Peso y estatura
5. Medicamento (s) sospechoso (s)
6. Indicación que motiva la prescripción
7. Fecha de la reacción adversa (inicio y término)
8. Fechas del tratamiento (inicio y término)
9. Dosis diaria
10. Frecuencia de dosis
11. Duración del tratamiento
12. Descripción de la reacción adversa
13. Historia médica
14. Medicamentos concomitantes, dosis, frecuencia de administración y fechas de tratamiento
15. Uso de suplementos vitamínicos, dietéticos o derivado de plantas medicinales
16. Efecto de retirada
17. Efecto de reexposición
18. Gravedad de la reacción adversa
19. Acción tomada
20. Determinar la causalidad
21. Resumen de la evaluación
22. Describir si el evento está listado o no
23. Información general del notificador

**Artículo 327.** Información a presentar con la notificación de falla terapéutica. Los laboratorios fabricantes tanto nacionales como extranjeros y las agencias distribuidoras de medicamentos, deben presentar las notificaciones de sospechas de fallas terapéuticas ocurridas en Panamá, con la información mínima que se describe a continuación:

1. Referencia o número de caso
2. Nombre o iniciales del paciente o modo de identificación
3. Edad y sexo
4. Peso y estatura
5. Medicamento sospechoso (nombre comercial y principio activo)
6. Lote sospechoso y fecha de expiración



7. Presentación
8. Indicación que motiva la prescripción
1. Dosis y posología indicada y prescrita
2. Fecha de tratamiento (inicio y término)
3. Número de registro sanitario
4. Justificación para caracterizarlo como una falla terapéutica
5. Otros medicamentos (nombres comerciales y principios activos) o sustancias utilizadas (prescritos, terapias alternativas, tradicional, suplementos o automedicados). Además debe indicar la dosis, vía de administración, frecuencia de administración y fechas de tratamiento de los fármacos concomitantes.
6. Historia médica relevante
7. Resumen de la evaluación
8. Información general del notificador

**Artículo 328.** Seguimiento de casos. Los laboratorios fabricantes y las agencias distribuidoras utilizarán la figura de seguimiento de casos para completar la información solicitada en el artículo 328 y 329 del presente Decreto Ejecutivo.

Si durante la investigación de un caso, el notificador le indica al laboratorio fabricante o agencia distribuidora, que no cuenta con más información, la misma deberá ser indicada en el formulario de notificación correspondiente.

**Artículo 329.** Notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas no graves, esperadas o no esperadas, fallas farmacéuticas y terapéuticas a medicamentos ocurridas en el ámbito nacional. Se notificarán al Centro Nacional de Farmacovigilancia, mediante el formulario de notificación nacional o en el formulario CIOMS-I, la sospecha de reacción adversa no graves esperadas o no esperadas, que hayan ocurrido en el país, en un plazo máximo de quince (15) días hábiles, contados desde que el laboratorio fabricante de medicamentos y productos farmacéuticos nacional y extranjero o la agencia distribuidora de medicamentos y productos farmacéuticos tenga conocimiento de la misma.

También se enviarán las sospechas de fallas farmacéuticas y terapéuticas en el formulario de notificación nacional destinados para tal fin.

Estos formularios se enviarán en original directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en un sobre cerrado.

Las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas deberán ser remitidas en español.

**Artículo 330.** Notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas graves, esperada o no esperadas ocurridas en el ámbito nacional.

Se notificarán al Centro Nacional de Farmacovigilancia, mediante el formulario de notificación nacional o en el formulario CIOMS-I, la sospecha de reacción adversa graves esperadas o no esperadas, que hayan ocurrido en el país, en un plazo máximo de diez (10) días hábiles, contados desde que el laboratorio fabricante de medicamentos y productos farmacéuticos nacional y extranjero o la agencia distribuidora de medicamentos y productos farmacéuticos tenga conocimiento de la misma.

Estos formularios se enviarán en el idioma español inicialmente por correo electrónico y luego en original en un sobre cerrado directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 331.** Notificación de Sospecha de Reacciones adversas graves no esperadas ocurridas fuera del ámbito nacional. Las notificaciones de casos de sospechas de reacciones adversas graves no esperadas que ocurran fuera del ámbito nacional, del que tenga conocimiento el laboratorio fabricante de medicamentos y productos farmacéuticos nacional o extranjero o la agencia distribuidora de medicamentos y productos farmacéuticos, se notificarán al Centro

Nacional de Farmacovigilancia mediante el método de lista de casos (line listing) para la recopilación de la información del formulario denominado CIOMS-I.

El tiempo en que se deberán enviar estas notificaciones será cada tres (3) meses.

La información podrá ir escrita en el idioma español preferiblemente, o en inglés. Se enviará a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, una recopilación de estas notificaciones a través de un disco compacto u otro formato de transferencia de datos establecido y aceptado por la autoridad.

**Artículo 332.** La lista de casos (Line Listing). Debe contener la siguiente información:

1. Referencia o Número de Caso
2. Iniciales del Paciente
3. País
4. Tipo de Reporte
5. Edad
6. Sexo
7. Medicamento sospechoso
8. Indicación
9. Fecha de inicio del tratamiento
10. Fecha de término del tratamiento
11. Dosis diaria
12. Frecuencia de dosis
13. Duración del tratamiento
14. Descripción de la Reacción
15. Historia clínica
16. Medicamentos concomitantes
17. Resultado
18. Retirada
19. Reexposición
20. Gravedad
21. Acción tomada
22. Causalidad
23. Evento listado

**Artículo 333.** Formularios. El Centro Nacional de Farmacovigilancia se reserva el derecho de solicitar uno o varios formularios CIOMS-I para su evaluación en el momento que lo necesite.

**Artículo 334.** Informes Periódicos de Seguridad (IPS). Los informes periódicos de seguridad serán presentados al Centro Nacional de Farmacovigilancia para cada una de las especialidades farmacéuticas con registro sanitario vigente en Panamá. En su defecto podrá presentar el Informe Periódico de Evaluación del Beneficio/Riesgo (PBRER).

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del sistema nacional de Farmacovigilancia, establecerá los aspectos concernientes a la presentación del PBRER.

**Artículo 335.** Frecuencia de presentación de los informes periódicos de seguridad o Informes Periódicos de Evaluación del Beneficio/Riesgo. La frecuencia de presentación del más reciente de estos IPS o PBRER será la siguiente:

1. Para productos innovadores, biotecnológicos, biológicos y productos cuyos principios activos se encuentren en las listas de medicamentos intercambiables con menos de 5 años de comercialización en el país:
  - 1.1 Cada 6 meses, los dos primeros años
  - 1.2 Anualmente los tres años subsiguientes
2. Para los productos que no se describen en el punto uno, con menos de 5 años de comercialización en el país:

- 2.1 Al tercer año
- 2.2 Al quinto año

- 3. Para los productos con más de 5 años de comercialización en el país:
  - 3.1 Cada 5 años

- 4. En cualquier momento a solicitud del Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Estos tiempos serán contados a partir de la fecha de autorización de registro sanitario en el país o la fecha de nacimiento internacional de la molécula.

**Artículo 336.** Tiempos de entrega de los informes periódicos de seguridad o PBRER. Los informes periódicos de seguridad o PBRER se entregarán en un plazo máximo de sesenta (60) días calendario a contar de acuerdo al periodo establecido para su entrega. Estos informes periódicos de seguridad o PBRER se enviarán a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en discos compactos (CD) u otro formato de transferencia de datos establecido y aceptado por la autoridad.

**Artículo 337.** Cambios en las fechas de entregas. Cualquier solicitud de presentación de un informe periódico de seguridad o PBRER en periodos o fechas distintas a las establecidas, deberán realizarse por escrito dirigido al Centro Nacional de Farmacovigilancia ya que se considera como “modificación de importancia mayor”. Estas solicitudes deberán acompañarse siempre de una justificación pormenorizada de los motivos que fundamenten la petición.

**Artículo 338.** Contenido de los informes periódicos de seguridad o PBRER. Los informes periódicos de seguridad o PBRER contarán con la siguiente estructura basada en el formato E2C (R2) de la ICH:

1. Portada
2. Resumen Ejecutivo
3. Tabla de contenido
4. Introducción
5. Situación Mundial de autorización de la comercialización del producto.
6. Actualización de las medidas adoptadas por las autoridades regulatorias o el TRS por razones de seguridad durante el periodo cubierto por el IPS.
7. Cambios a la información de la seguridad del producto.
8. Exposición estimada y patrones de uso
9. Presentación de casos
10. Resumen de hallazgos significantes de seguridad de estudios clínicos, de estudios de no intervención e información de otros estudios clínicos u otras fuentes
11. Otra información relacionada
12. Datos no Clínicos
13. Otros informes periódicos
14. Falta de eficacia en ensayos clínicos controlados
15. Revisión de Señales: Nuevas, en curso o cerradas
16. Evaluación de señales y riesgos
17. Evaluación del Beneficio
18. Análisis integrado del beneficio/riesgo para las indicaciones aprobadas
19. Conclusiones y acciones
20. Anexos y apéndices

En base a los avances científicos y tecnológicos, la Autoridad de Salud desarrollara un Instructivo Guía para la elaboración de los IPS.

**Artículo 339.** Provisión de información del Centro Nacional de Farmacovigilancia a los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y a las agencias distribuidoras de productos farmacéuticos. El Centro Nacional de Farmacovigilancia comunicará al responsable de Farmacovigilancia de cada laboratorio

fabricante de medicamentos y productos farmacéuticos, nacional y extranjero y a las agencias distribuidoras de productos farmacéuticos la información individualizada y no confidencial de las notificaciones recibidas, por fuentes distintas a la industria, de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas en la que sus especialidades farmacéuticas hayan sido consideradas como sospechosas.

**Artículo 340.** Actualización del expediente de Registro Sanitario. Es responsabilidad de los laboratorios fabricantes nacionales y extranjeros, mantener actualizada la información de seguridad de los medicamentos registrados.

**Artículo 341.** Envío de información. Las agencias distribuidoras y laboratorios fabricantes nacionales y extranjeros deberán enviar la información que sobre seguridad, calidad y efectividad le solicite el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

**Artículo 342.** Sanciones. Las faltas a la presente sección se tipificarán como una falta grave de acuerdo a lo contenido en la Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana, por lo que corresponderán las sanciones en ella establecidas.

### **Título III** **De la comercialización**

#### **CAPÍTULO I** **Importación**

##### **Sección I**

Requisitos exigidos al importador para el comercio de un producto amparado por un registro sanitario vigente

**Artículo 343.** Si un distribuidor distinto al registrado o autorizado, desea importar un producto idéntico al aprobado para su comercialización, al amparo de Registro Sanitario vigente, deberá hacer la solicitud mediante abogado a través de poder previamente conferido a su favor.

**Artículo 344.** En el memorial el solicitante debe incluir o adjuntar según corresponda:

1. El nombre del o los productos.
2. La concentración y forma farmacéutica.
3. El número de Registro Sanitario.
4. El laboratorio fabricante y país.
5. Autorización o contrato debidamente autenticado o apostillado, del laboratorio fabricante o titular del producto.
6. El nombre comercial de la empresa importadora.
7. El número de licencia de la empresa importadora.
8. Carta del fabricante o factura de compra del producto al fabricante.
9. La declaración notarial del representante legal, debidamente acreditado, sobre la identidad del producto.
10. Certificado de Libre Venta.
11. La certificación de la razón social de la empresa importadora y su representante legal.
12. Certificación de Origen por parte del fabricante debidamente apostillado o consularizado.

**Artículo 345.** El distribuidor debe cancelar el control de análisis, para control posterior y entregar la documentación a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para su evaluación.

**Artículo 346.** Una vez aprobada la solicitud de importación, por la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, la agencia distribuidora podrá importar el o los productos.

En casos de que el producto no provenga de un país de alto estándar no podrá ser liberado y se mantendrá en cuarentena en la Autoridad Nacional de Aduana hasta que se le realice los análisis de calidad en el laboratorio de referencia o cualquier otro autorizado.

**Artículo 347.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas permitirá la salida de los productos importados de la Autoridad Nacional de Aduana, luego que se haya realizado el muestreo correspondiente.

## **Sección II**

### **Certificado de negatividad para la importación**

**Artículo 348.** Del Certificado de Negatividad. Se establece el certificado de negatividad de las sustancias Dietilenglicol o Etilenglicol, como requisito para la importación de materia prima y productos líquidos orales que contengan en su formulación los excipientes glicerina, sorbitol o propilenglicol.

**Artículo 349.** Del certificado de negatividad de los productos importados. Cuando se trate de productos líquidos orales importados, que contengan en su formulación los excipientes glicerina, sorbitol, propilenglicol; la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, exigirá copia del certificado analítico de negatividad de la presencia de las sustancias Dietilenglicol o Etilenglicol por cada lote, y el mismo podrá ser expedido por un laboratorio del país de origen del producto, debidamente consularizado o apostillado, o expedido por el Instituto Especializado de Análisis de la Universidad de Panamá (I.E.A.), o por el Instituto de Investigaciones Científicas Avanzadas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT) ó Laboratorio Nacional que cumpla con las Buenas Prácticas de Manufactura.

**Artículo 350.** Del certificado de negatividad de producción nacional. Cuando se trate de productos líquidos orales de producción nacional, que contengan en su formulación los excipientes glicerina, sorbitol o propilenglicol, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, exigirá al momento de una Auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura, el certificado de negatividad de la presencia de las sustancias Dietilenglicol o Etilenglicol por cada lote fabricado.

**Artículo 351.** Del control de la materia prima. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, exigirá al momento de la liberación de cada lote de materia prima, que se utilizará en la fabricación de productos farmacéuticos, un certificado analítico de negatividad de las sustancias Dietilenglicol o Etilenglicol, expedido por un laboratorio del país de origen del producto.

**Artículo 352.** Verificación. Es responsabilidad del fabricante nacional de muestrear, examinar y analizar, de acuerdo a los procedimientos escritos, verificar el cumplimiento de las especificaciones para aprobar y autorizar su uso. De no ser así, la materia prima será rechazada para su uso en la producción.

**Artículo 353.** De la distribución. En caso que sea un agente distribuidor, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, exigirá copia del certificado analítico de negatividad de la presencia de las sustancias Dietilenglicol o Etilenglicol por cada lote, y el mismo debe ser expedido por un laboratorio del país de origen del producto, debidamente consularizado o apostillado.

## **Capítulo II**

**Requisitos exigidos para el almacenamiento de los productos farmacéuticos y materia prima utilizados en la fabricación de medicamentos**

### **Sección I**

#### **De las buenas prácticas de almacenamiento**

**Artículo 354.** Áreas de Almacenamiento. Todos los establecimientos que requieran de áreas de almacenamiento y vehículos de transporte deben cumplir con las presentes disposiciones.

**Artículo 355. Buenas prácticas de almacenamiento.** Las disposiciones contenidas en este Decreto Ejecutivo, se refieren a las Prácticas de Almacenamiento correctas y actuales, para el almacenaje de los medicamentos y productos para la salud humana, que requieren de su inscripción o registro sanitario en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, según lo establecido en las normas sanitarias vigentes. Se aplicará la guía de buenas prácticas de almacenamiento vigente.

**Artículo 356. Inspecciones para licenciamientos.** Estas disposiciones se utilizarán como base para la inspección rutinaria y auditorias de calidad de los establecimientos y la consecuente autorización, para el inicio de operaciones de las agencias distribuidoras de medicamentos y otros productos para la salud humana. Esta disposición se aplicará de acuerdo a las actividades que desarrolle cada establecimiento enunciado. Para la apertura del establecimiento farmacéutico denominado farmacias se aplicará la guía de apertura de farmacia vigente.

## **Sección II**

### **De la documentación para los manuales organizativos**

**Artículo 357. Manuales organizativos.** La documentación integral que maneja el establecimiento farmacéutico forma parte del sistema de calidad y debe mantenerse en archivo y permanecer en custodia. Los establecimientos farmacéuticos que se dediquen a la comercialización de medicamentos y otros productos para la salud humana, deben disponer de manuales organizativos de funcionamiento de sus operaciones, entre ellos, de manejo de productos de frío, distribución de productos, transporte, mantenimiento preventivo del local, retiro, reemplazo o disposición final de materia prima o lotes del mercado, control de fauna nociva y otros, en el que se describan las áreas de trabajo y los recursos humanos y de equipos disponibles en cada una de ellas.

**Artículo 358. Salud ocupacional.** El establecimiento deberá incluir entre sus procedimientos, guías sobre salud ocupacional, disponer de equipo de protección necesaria para los colaboradores e indicar mediante señalización, las vías o rutas de evacuación en casos de siniestro o catástrofe.

## **Sección III**

### **De la capacitación del personal**

**Artículo 359. Capacitaciones.** El establecimiento debe desarrollar un programa de capacitación en el tema de Buenas Prácticas de Almacenamiento, distribución y transporte de medicamentos y otros productos para salud humana, dirigido al personal cuya actividad involucre el manejo de los productos.

## **Sección IV**

### **De los locales para el almacenamiento de productos**

**Artículo 360. Diseño de los locales.** Los locales deben ubicarse, diseñarse, construirse, adaptarse y mantenerse de acuerdo con las especificaciones propias de un área de almacenamiento. Su disposición y diseño debe minimizar los riesgos de error y permitir una limpieza y mantenimiento efectivos, de manera que se evite la acumulación de polvo o suciedad y en general, cualquier condición adversa que pudiera afectar la calidad de los productos. Además, deben estar contruidos de material sólido.

**Artículo 361. Ambiente externo del Establecimiento Farmacéutico.** El ambiente o área donde se sitúa el local, debe presentar un riesgo mínimo de provocar cualquier contaminación a los productos, procurando conservar la integridad de los mismos al manejarse.

**Artículo 362. Precauciones del ambiente externo del establecimiento.** Se deberán tomar las precauciones necesarias para evitar cualquier tipo de contaminación con el ambiente exterior y controlar la entrada de insectos u otros animales. Así mismo deben cumplirse con las normas vigentes sobre protección ambiental y control de incendios.

**Artículo 363. Ambientes internos para Almacenar.** Los locales deberán ser sometidos regularmente a programas de mantenimiento preventivo en sus estructuras. Deberán limpiarse y desinfectarse de acuerdo a procedimientos escritos y contar con un sistema de control de fauna

nociva, que desarrolle la empresa, de acuerdo con sus necesidades. Los sistemas de suministros eléctricos, iluminación, ventilación deben ser adecuados.

**Artículo 364.** Precauciones en el área de Almacenamiento. No se permitirá fumar, comer, beber, masticar o guardar plantas, comidas y bebidas, en las áreas de almacenamiento de estos productos, que pudieran afectar adversamente la calidad de los mismos. Estas actividades deben restringirse a áreas específicas.

Se debe reservar un área separada para la conservación y dispensación de alimentos a fin de evitar la contaminación de los productos para la salud humana.

## SECCIÓN V

De las áreas de almacenamiento, recepción y despacho de medicamentos y otros productos para la salud humana

**Artículo 365.** Áreas del almacenamiento. Las áreas de almacenamiento deben tener suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de los productos y que facilite el manejo y circulación del colaborador en el área.

**Artículo 366.** Condiciones de las áreas de almacenamiento. Las áreas de almacenamiento deben estar organizadas, identificadas, limpias, delimitadas, secas y dentro de los límites de temperatura y humedad relativa que estipula el laboratorio fabricante para los productos terminados. Los Establecimientos Farmacéuticos deben disponer de un sistema interno de codificación que permita la localización de los productos en el mercado.

Todo producto deberá almacenarse de acuerdo al sistema FIFO/FEFO (Primera fecha de entrada, primera salida/ Primera fecha de expiración, primera salida).

**Artículo 367.** Controles de temperatura y humedad. La temperatura y humedad debe estar controlada y documentada de manera que no afecte negativamente, directa o indirectamente a los medicamentos y otros productos para la salud humana durante su almacenamiento. Las áreas de almacenamiento para productos que requieren condiciones especiales deben adecuarse tomando en consideración la temperatura y humedad, por lo que deben comprobarse y monitorearse regularmente.

**Artículo 368** Almacenamiento de plaguicidas y otros productos. Los agentes plaguicidas de uso doméstico y de salud pública, agentes de fumigación y materiales de limpieza, no deben contaminar los productos. Los productos volátiles o que requieran de una condición especial debido a su naturaleza, deberán ser almacenados considerando su condición y observando las medidas de seguridad correspondientes.

## Sección VI

### Áreas de recepción y despacho

**Artículo 369.** Diseño de las áreas de recepción y despacho. Las áreas de recepción y de despacho de productos, deben estar ubicadas en áreas protegidas de las inclemencias del tiempo y con rampa para carga y descarga de materiales (cuando aplique), en los lugares que sean necesarios. De igual forma, deben estar diseñadas y equipadas para permitir la limpieza previa de los productos antes del almacenamiento.

**Artículo 370.** Identificación y condiciones de las áreas de recepción y despacho. Las áreas de recepción y despacho del establecimiento farmacéuticos deben identificarse mediante letreros, mantenerse limpios, ordenados y libres de materiales extraños que presenten un ambiente apropiado para la proliferación de la fauna nociva, que pudiera ingresar a las áreas de almacenamiento y afectar la calidad de los productos.

**Artículo 371.** Disposiciones de las áreas de recepción y despacho. Todos los productos que ingresen a estas áreas se almacenarán sobre tarimas, u otros tipos de mobiliario, nunca sobre el

piso y separadas del techo. Además, deben estibarse o acomodarse de forma que facilite el mantenimiento y limpieza del área.

### **Sección VII**

#### **Productos retirados del mercado y devueltos**

**Artículo 372.** Retiro de productos. Cada establecimiento farmacéutico y no farmacéutico deberá establecer dentro de sus políticas de distribución, los parámetros necesarios para retirar y reemplazar los productos de los comercios a los que distribuyen. Estas medidas se tomarán considerando las fechas de vencimiento o caducidad, la rotación y previsiones de inventarios de los establecimientos, que en su momento establecieron con éstos una relación comercial.

**Artículo 373.** Manejo de los productos retirados. Los productos retirados del mercado deben ser identificados y almacenados separadamente en un área segura e identificada, en espera de la orden de re-exportación hacia el laboratorio fabricante, o su destrucción en el país, según proceda y, en coordinación con la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y el Departamento de Calidad Sanitaria del Ambiente del Ministerio de Salud, de acuerdo con las disposiciones legales que rijan la materia y el procedimiento de destrucción específico del producto.

### **Sección VIII**

#### **Manejo de desperdicio de productos**

**Artículo 374.** Manejo de desperdicios. Los establecimientos deben contar con las previsiones necesarias para el manejo adecuado de los desperdicios que se generen, minimizándose la acumulación de los mismos en las áreas de almacenamiento.

**Artículo 375.** Plaguicidas y otros productos. Serán re-exportados a los laboratorios fabricantes o coordinar su destrucción en el país, según proceda y, de acuerdo con las disposiciones legales que rijan la materia y el procedimiento de destrucción específico del producto.

### **Sección IX**

#### **De la distribución de medicamentos y otros productos para la salud humana**

**Artículo 376.** Cumplimiento de las normas de etiquetado de productos a distribuir. Los productos que maneja el establecimiento farmacéutico deben cumplir con las normas oficiales vigentes de etiquetado, entre ellos, fecha de vencimiento, número de lote, número de registro sanitario en el país y cumplir con las especificaciones aprobadas oficialmente.

**Artículo 377.** Procedimiento de distribución. El establecimiento debe desarrollar sus procedimientos operativos y el consecuente registro de distribución de cada producto, lote de materia prima, excipientes y productos terminados listos para su distribución.

**Artículo 378.** Registro de distribución. El registro de distribución debe contener la siguiente información:

1. Nombre, presentación y forma farmacéutica.
2. Número de lote.
3. Nombre y dirección del consignatario.
4. Fecha y cantidad despachada.
5. Número de factura o documentación de embarque según sea el caso.
6. Nombre del laboratorio fabricante.

### **Sección X**

#### **Especificaciones del transporte de productos**

**Artículo 379.** Vehículos para el transporte de productos. Los vehículos empleados en el traslado de los productos antes descritos, deben mantener los parámetros de temperatura y humedad



relativa, y demás condiciones de almacenamiento además de estar protegidos de la luz directa, según las especificaciones estipuladas por el fabricante.

**Artículo 380.** Condiciones de transporte. Los bultos que contengan medicamentos o productos similares, deben colocarse sobre tarimas dentro de los vehículos. Su ubicación, se hará respetando las indicaciones de manejo detalladas en cada caja por el laboratorio fabricante (ejemplo: flechas que indican el sentido en que debe colocarse la caja, frágil, protéjase de la lluvia, etc.). Los productos que requieren de refrigeración, deberán ser trasladados considerando las medidas específicas para hacerlo, sin romper la cadena de frío.

Queda prohibido el traslado de medicamentos, alimentos o productos similares, en conjunto con plaguicidas de cualquier tipo o productos químicos de toxicidad comprobada, estas disposiciones deben estar establecidas en su manual de procedimiento.

### **Sección XI**

Sistema de reporte de quejas, reclamos y procedimientos para el retiro del producto del mercado

**Artículo 381.** Sistema de quejas y reclamos. El establecimiento debe implementar un sistema que incluya lo siguiente:

1. Manejo de los reclamos y quejas.
2. Recomendación de medidas a tomar.
3. Coordinación del retiro del o los productos del mercado.
4. Informar al regente farmacéutico de la empresa sobre la investigación o retiro del producto del mercado, quien a su vez lo comunicará a las autoridades correspondientes.
5. Coordinar con el laboratorio fabricante sobre cualquier medida a tomar.

**Artículo 382.** Procedimiento de quejas y reclamos. Cada establecimiento debe contar con un procedimiento escrito que describa las acciones a tomar, en caso de que el o los productos presenten algún defecto, incluyendo el retiro del producto del mercado.

**Artículo 383.** Presentación del informe. Las instalaciones prestadoras de servicio de salud comunicará los problemas de manufactura iniciarán las investigaciones de las notificaciones de sospechas de problemas en las Buenas Prácticas de Manufactura o Fabricación y procederán a tomar las medidas preventivas necesarias así como los procedimientos contractuales correspondientes, que busquen, el saneamiento del lote del producto involucrado y se remitirá a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el informe final de la investigación para las medidas sanitarias que apliquen.

**Artículo 384.** Registro de reclamo. Es obligación del establecimiento registrar cualquier reclamo relacionado con defectos de un producto y documentarlo a fondo. De igual forma, debe informar al distribuidor o al laboratorio fabricante, en especial al jefe de control de calidad, quien debe intervenir en el estudio del problema.

**Artículo 385.** Registro de distribución. Los registros de distribución deberán ser fácilmente accesibles a la(s) persona(s) responsables del retiro de los productos y éstos registros contendrán suficiente información sobre los distribuidores, mayoristas y sobre los clientes abastecidos directamente, incluyendo los productos de exportación.

**Artículo 386.** Informe final de retiro de productos. El avance del proceso de retiro de productos se deberá registrar y se hará un informe final, en el que se incluirá un balance entre las cantidades de los productos entregados y los recuperados.

### **Sección XII**

Del procedimiento de autoinspección

**Artículo 387. Autoinspección.** La empresa deberá establecer un proceso de auto-inspección, el cual deberá contener los estándares mínimos y uniformes que garanticen el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento, que cubran por lo menos los siguientes aspectos:

1. Información del personal que labora en las instalaciones destinadas a almacenamiento.
2. Locales, que incluyan instalaciones acondicionadas para el personal.
3. Mantenimiento del edificio.
4. Almacenamiento de productos terminados para distribución.
5. Documentación.
6. Limpieza e higiene.
7. Procedimientos para el retiro de productos del mercado.
8. Manejo de reclamos.
9. Verificación de etiquetas.
10. Resultado de auto-inspecciones previas y las medidas correctivas implementadas.

Las auto-inspecciones se pueden conducir dependiendo de los requisitos del establecimiento. La frecuencia de la auto-inspección dependerá de las necesidades y requisitos del establecimiento, estableciendo como mínimo realizar auto-inspección una (1) vez al año.

**Artículo 388. Informe previo de la autoinspección.** Al finalizar la auto-inspección, deberá hacerse un reporte, que evaluará técnicamente el establecimiento y propondrá las acciones correctivas cuando sea necesario. Este reporte debe incluir:

1. Resultados de la auto-inspección.
2. Evaluación y conclusiones.
3. Acciones correctivas recomendadas.
4. Plazos para el cumplimiento de las acciones correctivas.

**Artículo 389. Solicitud de inspección.** Una vez concluida la auto-inspección, el establecimiento deberá coordinar con la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas para realizar la primera inspección oficial. No obstante, la autoridad sanitaria se reserva el derecho de presentarse en cualquier momento a desarrollar cualquier investigación o auditoría.

**Artículo 390. Aprobación de distribución.** Los establecimientos autorizados destinados al almacenamiento de medicamentos y otros productos para la salud, están facultados para la distribución del producto una vez cumplan con los requisitos relacionados con el registro sanitario y las normas sanitarias que le sean aplicables.

**Artículo 391. Restricción de área de distribución.** Se prohíbe que agencias distribuidoras o locales para almacenamiento, operen en residencias unifamiliares habitadas o en áreas no clasificadas para la actividad comercial (áreas residenciales).

**Artículo 392. Restricción de área de almacenamiento.** Sólo se permitirá el almacenamiento en áreas segregadas, identificadas y delimitadas para los medicamentos y otros productos para la salud humana. Se prohíbe el almacenamiento de estos productos, en conjunto con alimentos, o productos de comprobada toxicidad (plaguicidas y otros).

**Artículo 393. Auditoria de calidad a establecimientos.** El Ministerio de Salud a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá efectuar las inspecciones rutinarias y auditorías de calidad a los establecimientos que se dediquen a la distribución al por mayor y menor y que mantengan áreas de almacenamiento para los productos antes señalados, sean estos farmacéuticos o no.

Los establecimientos farmacéuticos deberán realizar acciones de autoinspección y solicitar oficialmente la auditoría a la Dirección Nacional de Farmacia y Droga.

### **Capítulo III**

**Buenas prácticas de fabricación de los productos cosméticos, antisépticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico**

**Artículo 394. Objetivo.** Se establece el cumplimiento de buenas prácticas de fabricación en las empresas fabricantes de cosméticos, antisépticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico de fabricación nacional el cual tiene por objeto normar las Buenas Prácticas de Fabricación de los productos cosméticos, antisépticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico para autorizar la producción, registro sanitario, controles de calidad, comercialización, entre otros, en el país.

**Artículo 395. Alcance.** Estas disposiciones servirán como base para las Auditorías de Buenas Prácticas de Fabricación que realice la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. Así como para la auto inspección del establecimiento y será aplicado a todos los laboratorios fabricantes de productos cosméticos, antisépticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico establecidos en el país.

**Artículo 396. Finalidad.** El Ministerio de Salud a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, asesorará a los laboratorios farmacéuticos, en cuanto a los trámites correspondientes para la implementación y cumplimiento de este reglamento con la finalidad de evaluar las Buenas Prácticas de Fabricación.

#### **Sección I**

##### **Estructura organizativa**

**Artículo 397. Estructura Organizacional.** El establecimiento debe contar con un manual organizacional con misión, visión, objetivos, descripción de áreas de trabajo, cartera de servicios y hacerlo de conocimiento del personal.

**Artículo 398. Regente Farmacéutico.** Todo establecimiento dedicado a la fabricación de los productos contará con un Farmacéutico Regente. El Regente Farmacéutico debe velar por la aplicación de las normas vigentes en el interés de la salud pública, es decir vigilará el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y distribución.

**Artículo 399. Capital Humano.** El establecimiento debe contar con personal calificado para realizar y supervisar las funciones operativas. En todo Laboratorio de productos Farmacéuticos debe existir un responsable de Producción, de Control de Calidad y de Aseguramiento de la Calidad a tiempo completo. Las responsabilidades de estos deben ser independientes uno del otro y con suficiente autoridad para desempeñar sus funciones.

**Artículo 400. Manual de Cargos.** El establecimiento debe disponer de un manual de cargos que describa las funciones o actividades, calificación del capital humano idóneo con experiencia en la fabricación y garantía de la calidad de productos que le permitan ejecutar las funciones en el puesto que se le asigne.

**Artículo 401. Capacitación.** El establecimiento fabricante debe disponer de un programa documentado de capacitación continua y permanente para todo el personal, adecuado a las funciones y atribuciones asignadas, este programa debe documentarse.

El personal que trabaje en áreas donde hay riesgo de contaminación, donde se manejan materiales tóxicos, infecciosos o sensibilizantes, deben recibir una capacitación específica.

#### **Sección II**

##### **Limpieza, higiene y salud ocupacional**

**Artículo 402. Higiene.** El alcance de la limpieza e higiene incluye al personal, locales, equipos, aparatos, materiales de producción y envases. Se debe practicar un alto nivel de limpieza e

higiene en cada aspecto de la fabricación. Las fuentes potenciales de contaminación deben eliminarse a través de un amplio programa integrado de limpieza e higiene.

**Artículo 403. Uniformes y otros implementos.** Al personal se le debe proporcionar uniforme limpio, completo y adecuado, para sus funciones, incluyendo implementos de protección tales como: gorros, anteojos, mascarillas, protección auditiva, guantes, zapatos especiales y otros elementos protectores que se requieran. Si los uniformes usados son reusables, deben colocarse en recipientes separados y cerrados hasta que sean lavados adecuadamente y si es necesario, desinfectarse o esterilizarse.

**Artículo 404. Prohibiciones.** El personal no debe usar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, radio-localizadores, ni ningún instrumento ajeno al proceso, en áreas de riesgo para el producto. No se permite fumar, comer, beber, masticar o guardar plantas, comidas, bebidas, material de fumar y medicamentos personales en las áreas de producción, laboratorio, almacenamiento y otras áreas donde puedan influenciar en forma adversa la calidad del producto. Estas actividades deben restringirse a áreas específicas. Esta prohibición debe divulgarse por medio de rótulos colocados convenientemente.

**Artículo 405. Lavado de manos.** Debe evitarse el contacto directo de las manos del operario con materias primas y productos intermedios o a granel. Es obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de manufactura, especialmente después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer. Se deben colocar carteles alusivos a esta obligación.

**Artículo 406. Personal autorizado para ingresar a áreas de acceso restringido.** Sólo el personal autorizado podrá ingresar a aquellas áreas de los edificios e instalaciones designadas como áreas de acceso restringido.

**Artículo 407. Procedimientos de higiene personal.** Los procedimientos de higiene personal, incluyendo el requisito de usar ropa protectora se debe aplicar sin excepción a todas las personas que entren a las áreas de producción y control de calidad, dicho ingreso debe supervisarse cuidadosamente.

**Artículo 408. Salud Ocupacional.** Todo el personal de planta debe presentar evidencia de buenas condiciones de salud. Por lo menos una vez al año debe presentar certificación médica para demostrar que no padece enfermedades infectocontagiosas.

**Artículo 409. Condiciones para impedir el ingreso de personal.** Toda persona que presente en cualquier momento una enfermedad aparente o lesiones abiertas en la superficie del cuerpo, que puedan afectar adversamente la calidad de los productos, no debe participar en la fabricación; hasta que se considere que la condición haya desaparecido. El personal debe estar instruido y motivado para reportar cualquier condición anómala que ellos consideren pueda afectar en forma adversa a los productos.

### **Sección III Instalaciones**

**Artículo 410. Instalaciones.** Las instalaciones del laboratorio deben ubicarse lejos de fuentes de contaminación para proteger las operaciones de producción y reducir al mínimo los riesgos de contaminar materiales y productos. Deben ser de construcción sólida, que faciliten la limpieza y mantenimiento y diseñarse de manera que permita la ejecución apropiada de las operaciones, la fluidez de procesos y de personal para evitar la confusión, contaminación y errores.

**Artículo 411. Áreas externas.** Los exteriores deben mantenerse limpios, ordenados y libres de materiales extraños que representen peligro potencial para los productos y el personal. Se deben tomar las precauciones necesarias para evitar cualquier tipo de contaminación con el ambiente exterior y para obtener protección contra la entrada de insectos u otros animales. Deberán cumplir con las normas vigentes sobre protección ambiental y control de incendios.

**Artículo 412.** Operaciones de reparación y mantenimiento. Las operaciones de reparación y mantenimiento de los edificios no deben representar ningún riesgo a la calidad de los productos. El suministro eléctrico, la iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser adecuadas de manera que no afecte negativamente, directa o indirectamente a los productos, el funcionamiento del equipo o al personal.

**Artículo 413.** Separación de áreas. Debe disponer de áreas específicas separadas o delimitadas debidamente identificadas para las diferentes actividades que se ejecuten. Las áreas de producción de cosméticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico deben ser separadas, con el objeto de evitar posibles contaminaciones y riesgos de confusión.

**Artículo 414.** Áreas de Producción. Las áreas de producción deben diseñarse de tal manera que permitan la colocación ordenada y lógica del equipo y materiales, que minimice el riesgo de confusión entre diferentes productos o sus componentes, que evite la contaminación cruzada y minimice el riesgo de omisión o aplicación errónea de cualquier etapa de la fabricación o del control.

**Artículo 415.** Áreas internas. Las superficies tales como: paredes, pisos y techos deben ser lisas; no deben desprender partículas; deben facilitar el saneamiento adecuado y si es necesario, su desinfección de acuerdo a los procedimientos detallados por escrito. Los conductos, tomas de luz, las tuberías, artefactos luminicos, puntos de ventilación y otros servicios deben diseñarse y ubicarse de tal forma que no causen dificultad en la limpieza.

**Artículo 416.** Drenajes. Los drenajes deben ser de tamaño adecuado y no permitir contracorriente. Cuando sea necesario se deben evitar los canales abiertos, pero si son necesarios, deben ser poco profundos para facilitar su limpieza y desinfección.

**Artículo 417.** Condiciones de las áreas de producción. Las áreas de producción deben estar bien iluminadas, ventiladas, con instalaciones de control de aire incluyendo temperatura, humedad y filtración adecuadas a los productos manipulados, a las operaciones realizadas en ellos y al medio ambiente exterior.

**Artículo 418.** Lavado de equipos, recipientes y utensilios. Contar con un área independiente destinada al lavado de equipos, recipientes y utensilios. Esta área debe mantenerse ordenada y limpia. Los utensilios deben estar limpios y colocados en un lugar que así lo asegure.

**Artículo 419.** Área de Control de Calidad. El área de control de calidad debe estar separada del área de producción y estar diseñada de conformidad con las operaciones que en ella se realice. Contar con áreas separadas para realizar ensayos fisicoquímicos y microbiológicos. Tener espacio destinado para el lavado de cristalería y utensilios. Contar con equipo e implementos de seguridad de acuerdo a las actividades desarrolladas. Debe disponer de espacios adecuados de almacenamiento con condiciones especiales para muestras de retención, reactivos, patrones de referencia, documentación y otros.

**Artículo 420.** Área de Almacenamiento. Las áreas de almacenamiento deben estar separadas de otras áreas, ser de tamaño adecuado para permitir el almacenamiento ordenado y estar diseñadas para garantizar buenas condiciones de almacenamiento de las diversas categorías de materiales y productos. En general, deben estar limpias, secas, bien iluminadas y mantenerse dentro de límites de almacenamiento como temperatura y humedad, estas condiciones deben comprobarse y monitorearse. Las áreas de almacenamiento de cosméticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico deben ser separadas, con el objeto de evitar posibles contaminaciones y riesgos de confusión. Las sustancias tóxicas y los materiales inflamables deben ser almacenados en áreas separadas, cerradas y diseñadas adecuadamente.

**Artículo 421.** Áreas de recepción y despacho. Las áreas de recepción y despacho deben proteger los materiales y productos de las inclemencias del tiempo. El área de recepción debe estar diseñada y equipada para permitir la limpieza, si fuese necesaria, de los contenedores de materiales que entran antes de su almacenamiento.

**Artículo 422. Áreas de Cuarentena.** Disponer de área delimitada e identificada para recepción, cuarentena, aprobación y rechazo, retirados o devueltos. Contar con área destinada al almacenamiento de sustancias inflamables, la cual debe ser separada, ventilada y con equipo de seguridad contra incendios o explosiones. Estas áreas deben estar indicadas claramente y su acceso debe quedar restringido solo a personal autorizado. Cualquier sistema que sustituya la cuarentena física debe dar una seguridad equivalente.

**Artículo 423. Área de Muestreos.** Debe existir un área separada para el muestreo de las materias primas. Si el muestreo se realiza en las áreas de almacenamiento, este debe hacerse de tal manera que se evite la contaminación o contaminación cruzada.

**Artículo 424. Área de dispensado / pesado.** El área de dispensado/pesado debe ser un área separada e identificada, con paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias y con un sistema de inyección y extracción de aire, equipada con balanzas calibradas y sensibles de acuerdo al rango de materiales a pesar. Puede estar ubicada en el área de almacenamiento o de producción. Los materiales después de ser pesados o medidos deben ser etiquetados inmediatamente, a fin de evitar confusiones. Debe disponer de un sitio especial para almacenar correctamente la materia prima pesada.

**Artículo 425. Área de almacenamiento de material de acondicionamiento.** Las áreas de almacenamiento de material de acondicionamiento deben, estar identificadas, separadas o delimitadas y de tamaño adecuado, con el fin de evitar confusiones. Contar con paredes, pisos, techos recubiertos con materiales adecuados que faciliten la limpieza. Los materiales impresos deben almacenarse en condiciones de seguridad adecuada, con el propósito de excluir el acceso no autorizado.

**Artículo 426. Áreas Auxiliares.** La sala de descanso y comedores deben estar separadas de las otras áreas. Los vestidores y servicios sanitarios para damas y caballeros deben estar separados, ser de fácil acceso, adecuados al número de usuario. Mantenerse limpios y accesibles a las áreas de trabajo. Esta área debe contar con duchas, y equipados con los implementos para la limpieza e higiene del personal; no deben comunicarse directamente con las áreas técnicas. Contar con un procedimiento y programa para la limpieza y sanitización de los mismos.

**Artículo 427. Áreas de mantenimiento.** Las áreas de mantenimiento deben estar separadas de las áreas de producción. Siempre que se almacenen piezas y herramientas no deben almacenarse cerca al área de producción, deben mantenerse en espacios o armarios reservados para tal fin.

#### **Sección IV Equipos**

**Artículo 428. Especificaciones de los Equipos.** Los equipos deben estar construido de material y tamaño adecuado para facilitar las operaciones, limpieza y uso, ser de materiales que no sean reactivos, aditivos o absorbentes para asegurar que no se alterará la calidad y seguridad de los productos. Debe estar diseñado de manera que pueda limpiarse fácil y completamente en forma regular de acuerdo a un procedimiento escrito.

**Artículo 429. Ubicación de los Equipos** Los equipos deben estar ubicados y separados de tal manera que no obstaculice el flujo de los procesos y movimientos del personal. Deben estar identificados.

**Artículo 430. Identificación de tuberías y dispositivos.** Los sistemas de tuberías fijos conectadas al equipo deben estar rotulados claramente para indicar su contenido y la dirección del flujo. Todas las tuberías de servicios y sus dispositivos deben estar identificados adecuadamente, en especial las conexiones no intercambiables o los adaptadores para gases y líquido peligrosos, según código de colores establecido en el país.

**Artículo 431.** Calibración de los equipos. Los equipos deben estar disponibles para las operaciones de producción y de control, y deben estar calibrados de acuerdo a procedimientos y cronograma establecido y llevar el registro respectivo, cuando aplique.

**Artículo 432.** Equipo e instrumentos del laboratorio de control de calidad. El equipo e instrumentos del laboratorio de control de calidad deben ser apropiados a los procedimientos de análisis que se realicen.

**Artículo 433.** Equipo de lavado y limpieza. El equipo de lavado y limpieza debe seleccionarse y utilizarse de manera que no sea una fuente de contaminación.

**Artículo 434.** Equipo defectuoso. El equipo defectuoso debe ser retirado de las áreas de producción y control de calidad, o por lo menos debe estar rotulado claramente como defectuoso, siempre que no afecte las actividades del área.

**Artículo 435.** Mantenimiento de los equipos. El establecimiento debe contar con programas, procedimientos y registros del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos.

#### **Sección V** **Sistema de agua**

**Artículo 436.** Sistema de agua. Los laboratorios fabricantes deben utilizar para la fabricación de sus productos agua que garantice la calidad fisicoquímica y microbiológica de los mismos.

**Artículo 437.** Análisis del agua. El establecimiento debe establecer mecanismos que garanticen la calidad del agua a través de análisis periódicos fisicoquímicos y microbiológicos, manteniendo el registro de los mismos.

#### **Sección VI** **Materiales y productos terminados**

**Artículo 438.** Cuarentena y aprobación de materiales y productos. Todos los materiales que entran y los productos terminados deben colocarse en cuarentena inmediatamente después de recibidos o procesados, hasta que sean aprobados por el Departamento de Control de calidad para su uso.

**Artículo 439.** Almacenamiento de materiales y productos. Todos los materiales y productos deben ser almacenados en forma adecuada y bajo las condiciones establecidas por el fabricante, de manera que permitan la separación de lote, utilizando los más antiguos primero.

**Artículo 440.** Adquisición de materia prima. La adquisición de materia prima debe hacerse en base a procedimientos y especificaciones previamente establecidas por los departamentos de Producción y de Control de Calidad.

**Artículo 441.** Recepción de la materia prima. Al momento de la recepción de la materia prima se verificará la integridad de los empaques y cierres de los envases, la conformidad entre la orden de entrega y las etiquetas del proveedor y que la entrega corresponde a la orden del pedido.

**Artículo 442.** Identificación de las materias primas. Las materias primas deben estar etiquetadas adecuadamente por lo menos con la siguiente información:

1. La denominación del producto y el código de referencia interno cuando sea aplicable.
2. El número de lote dado por el proveedor y el de recepción si lo hay.
3. Estatus de la materia prima
4. La fecha de expiración o fecha a partir de la cual es necesario el re análisis.
5. Cuando se utilizan sistemas de almacenamientos computarizados confiables, no toda la información anterior deberá estar en forma legible en la etiqueta.

**Artículo 443.** Problemas que pueden afectar la calidad de la materia prima. Los daños en los recipientes o envases y cualquier otro problema que pueda afectar negativamente la calidad de la materia prima deben ser registrados y reportado al Departamento de Control de Calidad y ser investigado.

**Artículo 444.** Muestreo, análisis y aprobación de las materias primas. Si una entrega de material está compuesta de diferentes lotes, cada lote debe considerarse por separado para su muestreo, análisis y aprobación. Para garantizar la identidad del contenido de cada lote de materia prima se debe tener procedimientos escritos. Además se debe identificar los envases muestreados. Solo podrán ser utilizadas aquellas materias primas que hayan sido aprobadas por el Departamento de Control de Calidad y que no hayan pasado su período de vida útil.

**Artículo 445.** Despacho de las materias primas. Las materias primas deben ser despachadas siguiendo un procedimiento escrito, para garantizar que se pesan o miden en forma precisa en envases limpios y etiquetados adecuadamente. Para cada materia prima despachada, se debe verificar su peso o volumen independientemente y esta verificación debe ser registrada.

Las materias primas despachadas para cada lote de producción, deben mantenerse juntas y etiquetadas visiblemente.

**Artículo 446.** Compra, manejo y control de los materiales de acondicionamiento. La compra, manejo y control de los materiales de acondicionamiento primario e impresos deben hacerse en base a procedimientos y especificaciones previamente establecidas por los Departamentos de Producción y de Control de Calidad.

**Artículo 447.** Custodia de los materiales de acondicionamiento. Las etiquetas cortadas y demás material impreso deben ser almacenados y transportados en envases independientes y cerrados, para evitar confusiones. Los materiales de acondicionamiento deben ser entregados para su uso, solamente por personal designado para este fin, siguiendo un procedimiento aprobado y documentado.

**Artículo 448.** Identificación de material de acondicionamiento. Cada lote de material de acondicionamiento impreso o primario debe recibir un número de referencia o una marca de identificación.

**Artículo 449.** Destrucción del material de acondicionamiento. Los materiales de acondicionamiento primario o los materiales de acondicionamiento impreso fuera de uso u obsoletos, deben ser destruidos y esta acción debe registrarse.

**Artículo 450.** Despacho de productos y materiales de acondicionamiento. Todos productos y los materiales de acondicionamiento que serán utilizados deben verificarse al momento de entregarse para su uso. Se debe verificar la cantidad, identidad y conformidad con las instrucciones de acondicionamiento.

**Artículo 451.** Productos semi-elaborados y a granel. Los productos semi-elaborados y a granel deben ser mantenidos bajo condiciones adecuadas y deben ser manipulados en la recepción como si fueran materias primas.

**Artículo 452.** Custodia de productos terminados. Los productos terminados deben mantenerse en cuarentena hasta su aprobación final y después de su aprobación, almacenarse bajo condiciones establecidas por el fabricante.

**Artículo 453.** Aprobación de los productos terminados. La evaluación de los productos terminados y la documentación que sea necesaria para la aprobación del producto para su venta, se regirá por las normas establecidas en el Capítulo de Producción, del presente Decreto Ejecutivo.



**Artículo 454. Materiales y productos rechazados.** Los materiales y productos rechazados deben estar identificados claramente como tales y ser almacenados separadamente en áreas restringidas. Deben ser devueltos al proveedor o destruidos de acuerdo a la normativa vigente en temas de disposición final. Cualquier acción que se tome debe ser aprobada y registrada por personal autorizado.

**Artículo 455 Manejo de los productos retirados del mercado y devueltos.** Los productos retirados del mercado o devueltos, deben ser identificados y almacenados separadamente en un área segura en espera de la decisión sobre su destino. La decisión debe hacerse lo más pronto posible y debe quedar registrada.

**Artículo 456. Reutilización de los productos devueltos del mercado.** Los productos devueltos del mercado, deben ser destruidos a menos que se compruebe su calidad, seguridad y eficacia satisfactoria, y pueden considerarse nuevamente para su venta, después de haber sido evaluado a fondo por el Departamento de Control de Calidad de acuerdo a un procedimiento escrito. En esta evaluación debe tenerse en cuenta la naturaleza del producto, cualquier condición especial de almacenamiento que pueda requerir, su condición e historia y el tiempo transcurrido desde su distribución. Cuando surja alguna duda sobre la calidad del producto, este debe considerarse no apto para su redistribución o reutilización.

**Artículo 457. Desperdicios.** Se deben tomar previsiones para el almacenamiento adecuado y seguro de los desperdicios y materiales de desechos. Los desperdicios deben ser recolectados en recipientes de basura adecuados, en lugares de recolección externos a los edificios y eliminados de manera segura e higiénica y a intervalos frecuentes. No se debe permitir la acumulación de ellos.

**Artículo 458. Sustancias y materiales de limpieza.** Los agentes plaguicidas, insecticidas, agentes de fumigación y materiales de limpieza no deben contaminar el equipo, materias primas, materiales de acondicionamiento, materiales en proceso o productos terminados, ni afectar al personal.

## Sección VII Documentos

**Artículo 459. De los documentos.** Deben cumplir con las siguientes características:

1. Diseñarse, prepararse, revisarse y distribuirse según lo estipule el Departamento de Garantía de Calidad, de acuerdo a procedimientos escritos establecidos.
2. Redactarse en forma clara, legible y ordenada; ser aprobados, firmados y fechados por personal autorizado. Ningún documento debe modificarse sin autorización
3. Deben tener suficiente espacio para registrar los datos en forma clara, indeleble y legible. Garantizando que cada operación haya sido efectivamente realizada.
4. Deben revisarse y actualizarse periódicamente. Además deben existir controles estrictos sobre los sistemas de documentación, tanto escritos como electrónicos, para asegurar que cualquier cambio ha sido autorizado, siguiendo los procedimientos establecidos para este tipo de modificaciones.
5. Original y copias bien definidas.
6. Título que resuma claramente la naturaleza y el objeto del documento.
7. Formato y presentación adaptados a un uso fácil y a una reproducción cómoda y legible.
8. Indicaciones y descripciones claras, precisas y comprensibles de cada acción a ejecutar.
9. Referencias que permitan distinguir sin ambigüedad si un documento está vigente o no.

**Artículo 460. Procedimientos de análisis.** Los procedimientos de análisis deben ser validados en el contexto de las facilidades existentes y el equipo, antes de ser adoptados como ensayos o pruebas de rutina. Los procedimientos para los análisis deben incluir la frecuencia de re análisis de cada materia prima.

**Artículo 461.** Especificaciones. Las especificaciones deben ser redactadas por la unidad autorizada y luego revisadas, aprobadas y conservadas por el Departamento de Control de Calidad.

**Artículo 462.** Documentos de especificaciones de materia prima y material de acondicionamiento. Las especificaciones para la materia prima y material de acondicionamiento primario o impreso deben estar autorizadas y fechadas por control de calidad. Si es aplicable, debe describir los materiales incluyendo:

1. Nombre de la materia prima o material de acondicionamiento
2. Código interno de referencia.
3. Requerimientos cualitativos.
4. El proveedor y el fabricante original de los materiales.
5. Un ejemplar o foto de los materiales.
6. Instrucciones para el muestreo y ensayo o referencia de los procedimientos.
7. Condiciones de almacenamiento y precauciones.
8. Período máximo de almacenamiento antes de volver a analizarlo.

Los materiales de acondicionamiento deben estar conforme a las especificaciones, haciendo énfasis en la compatibilidad del material con el producto que contiene.

**Artículo 463.** Documentos de especificaciones para productos semi-elaborados, a granel y producto terminado. Debe disponerse de especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para productos semielaborados, a granel y producto terminado. Las especificaciones para los productos semielaborados y a granel deben incluir:

1. El nombre del producto y el código de referencia cuando sea aplicable.
2. Nombre (s) designado (s) de los ingredientes.
3. Detalles para su acondicionamiento.
4. Instrucciones para el muestreo y análisis o una referencia de los procedimientos.
5. Condiciones de almacenamiento y precauciones.
6. Período de vida útil.

Las especificaciones para los productos terminados deben incluir, la información requerida según norma vigente para etiquetado.

**Artículo 464.** Documentos de la Fórmula Maestra. Debe existir una fórmula maestra para cada producto. Con el objeto de asegurar la identidad y uniformidad, debe incluir como mínimo la siguiente información:

1. Nombre completo y código de producto.
2. Fecha de emisión de la fórmula.
3. Descripción de la forma farmacéutica, potencia del producto y tamaño del lote.
4. Fórmula unitaria expresada en el sistema métrico decimal.
5. Fórmula industrial expresada en el sistema métrico decimal.
6. Una lista de las materias primas y cantidad de cada una, descrita utilizando el código o referencia de cada una de ellas.
7. Rendimiento teórico y rendimiento final esperado con sus límites aceptables.
8. Fecha de revisión de la fórmula maestra o su sustitución por otra.
9. Una declaración del equipo principal de producción a utilizar.
10. Instrucciones detalladas para cada paso en el proceso de verificación de los materiales, pretratamiento, secuencia en la adición de las materias primas, tiempo de mezclado, temperatura y otros.
11. Instrucciones para cualquier control durante el proceso con sus límites.
12. Cualquier precaución a seguir.
13. Fecha de expiración del producto.
14. Una lista de los materiales de acondicionamiento, cantidad y tipo de cada uno de ellos.

**Artículo 465. Registro de Producción.** Debe haber un Registro de Producción de Lote para cada lote elaborado. El mismo debe basarse en las partes pertinentes de la fórmula maestra y de las instrucciones de procesamiento aprobadas.

Durante el proceso, la siguiente información debe registrarse al momento en que se realiza cada actividad y después de completada:

1. Registro del despeje de área
2. Nombre del producto
3. Número de lote fabricado
4. Nombre de la persona responsable de las operaciones del proceso.
5. Iniciales del operario en los diferentes pasos de la producción y el nombre de la persona que verifica cada una de estas operaciones.
6. El número de lote y/o el número del control analítico, así como las cantidades de cada materia prima pesada incluyendo el número de lote.
7. Un registro de los controles en proceso y las iniciales de la (s) persona (s) que lo llevan a cabo y los resultados obtenidos.
8. La cantidad de productos obtenidos en la fabricación. Comentarios o explicaciones de las desviaciones significativas obtenidas con relación al rendimiento esperado.
9. Observaciones sobre problemas especiales incluyendo detalles, con la firma de autorización por cualquier desviación de la fórmula maestra.

El registro debe ser firmado y fechado por la persona responsable de las operaciones del proceso y debe estar diseñado de tal forma que se eviten errores de transcripción.

**Artículo 466. Registro de Acondicionamiento.** Debe haber un registro de acondicionamiento para cada lote o parte del lote elaborado.

1. Durante el proceso, la siguiente información debe registrarse al momento en que se realiza cada actividad:
2. Registro del despeje de área.
3. Nombre del producto. El registro debe indicar el número de lote y la cantidad de producto a granel para ser acondicionado, así como el número de lote y la cantidad prevista de producto terminado que se debe obtener de acuerdo a la presentación.
4. La (s) fecha(s) y hora (s) de las operaciones de acondicionamiento.
5. Nombre de la persona responsable de la operación de acondicionamiento.
6. Iniciales de los operarios en cada uno de los pasos.
7. Registros de las verificaciones de la identidad y conformidad con las instrucciones de acondicionamiento, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso.
8. Instrucciones de las operaciones de acondicionamiento a realizarse e instrucciones o registros de los productos no empacados devueltos del área de almacenamiento.
9. Cuando sea posible, ejemplares de los materiales de acondicionamiento impreso utilizados incluyendo especímenes con el número de lote, fecha de expiración y cualquier impresión adicional. De no ser posible, colocar foto del ejemplar.
10. Observaciones sobre problemas especiales incluyendo detalles, con la firma de autorización por cualquier desviación de las instrucciones de acondicionamiento.
11. Las cantidades y el número de referencia o identificación de todos los materiales de acondicionamiento impresos y la cantidad total de producto a granel entregado, utilizado, destruido o devuelto al almacén y las cantidades obtenidas de producto, de manera de suministrar una reconciliación adecuada.

**Artículo 467. Etiquetas.** Las etiquetas deben estar colocadas en los envases, equipos o áreas, las mismas deben ser claras e inequívocas y preparadas con el formato de la compañía. Se recomienda emplear colores para indicar su situación. Todos los productos terminados deben estar identificados con una etiqueta que debe contener la información de acuerdo a la norma de etiquetado vigente. Y ajustarse a la documentación de lote del producto.

**Artículo 468. Procedimiento Estándar de Operaciones.** Deben existir procedimientos estándar de operaciones escritos para cada uno de los procesos críticos del proceso de fabricación, control de calidad, almacenamiento y aseguramiento de la calidad y su respectivo registro con el

propósito de documentar todas las actividades que se ejecutan y asegurar la uniformidad de producción y control de calidad.

**Artículo 469. Registro de Distribución.** Debe haber un Registro de Distribución de cada lote de producto terminado. El mismo deberá conservarse por lo menos un año después de la fecha de expiración del lote.

Este registro de distribución debe contener por lo menos la información siguiente:

1. Nombre, presentación y forma farmacéutica del producto.
2. Número del lote o número de control.
3. Nombre y dirección del consignatario.
4. Fecha y cantidad despachada.
5. Numero de factura o documento de embarque, según sea el caso.

**Artículo 470.** Toda manipulación de los materiales y productos, tales como su recepción, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, producción, acondicionamiento y distribución, debe ser realizada de acuerdo a procedimientos e instructivos y deben registrarse.

## **Sección VIII**

### **Producción**

**Artículo 471. El proceso de producción.** Toda manipulación durante el proceso de producción de los materiales y productos, tales como su recepción, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, producción, acondicionamiento y distribución, debe ser realizada de acuerdo a procedimientos e instructivos y deben registrarse. Cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos debe ser notificada y documentado por una persona autorizada con la participación del Departamento de Control de Calidad.

**Artículo 472. Verificaciones de los rendimientos.** Las verificaciones de los rendimientos y la reconciliación de las cantidades, deben ser realizadas, para asegurar que no hay discrepancias fuera de los límites aceptables.

**Artículo 473. Identificación de las etapas de producción.** Durante todo el proceso de fabricación, todos los materiales, envases a granel, el equipo y las áreas, deben estar rotuladas o identificadas; indicando el producto en proceso, etapa en la que se encuentra la producción, y el número de lote.

**Artículo 474. Acceso restringido a las áreas de producción.** El acceso a las instalaciones de producción debe estar restringido sólo a personal autorizado.

**Artículo 475. Controles durante el proceso.** Las muestras para los controles durante el proceso son tomadas en el área de producción. Esto no debe presentar un peligro para la calidad del producto.

## **Sección IX**

### **Prevención de la Contaminación Cruzada y Bacteriana**

**Artículo 476. Prevención de la contaminación.** Debe evitarse la contaminación de las materias primas o de los productos con otros materiales o productos. Cuando se trabaja con materias primas en forma de polvo, se deben tomar precauciones especiales para prevenir la generación y diseminación de polvo.

**Artículo 477. Técnicas de prevención.** Se debe evitar la contaminación cruzada por medio de técnicas o medidas administrativas adecuadas de acuerdo a los procedimientos operativos. La efectividad de estos procesos debe ser revisada periódicamente.

**Artículo 478. Control microbiológico.** Es recomendable realizar un control microbiológico, periódico en las áreas de producción donde son procesados productos susceptibles.

## **Sección X**

### **Validación**

**Artículo 479. Validación.** Los estudios de validación deberán reforzar las Normas de Buenas Prácticas de Fabricación y se realizarán de acuerdo al plan maestro de validación.

La calificación o validación no deberían ser consideradas como ejercicios únicos. Un programa continuo debería seguir a su primera implementación y debería estar basado en una revisión anual.

El compromiso de mantener un estado de validación continua debe ser manifestado en la documentación relevante de la compañía como el plan maestro de validación.

## **Sección XI**

### **Fabricación de productos semi-elaborados y a granel**

**Artículo 480. Controles.** Todos los controles durante el proceso y los controles ambientales deberán ser realizados y registrados.

**Artículo 481. Envases de acondicionamiento.** Los envases de acondicionamiento se deben limpiar antes de llenarse.

**Artículo 482. Tuberías de agua.** Las tuberías de agua destilada, ionizada y otras tuberías de agua deben ser saneadas de acuerdo a procedimientos que detallen los límites de acción para la contaminación microbiológica y las medidas que se deben tomar.

**Artículo 483. Mantenimiento, reparación y calibración del equipo e instrumentos.** Las acciones de mantenimiento y calibración del equipo e instrumentos de medidas, pesaje, registros y control deben realizarse a intervalos predeterminados. Para garantizar el buen funcionamiento de los instrumentos, se debe realizar una verificación diaria o antes de utilizarse para realizar un análisis de calidad. La fecha de calibración y de mantenimiento y la fecha cuando se realiza la recalibración deben ser indicadas claramente, en los formularios y registros adecuados. Las operaciones de reparación y mantenimiento deben efectuarse sin representar ningún peligro para la calidad de los productos.

## **Sección XII**

### **Operaciones de acondicionamiento**

**Artículo 484. Prevención de la contaminación cruzada y confusiones.** Cuando se establece un programa para las operaciones de acondicionamiento, se debe prestar especial atención para reducir los riesgos de contaminación cruzada, confusiones o sustituciones. No se deben acondicionar productos diferentes en cercana proximidad, a menos que haya una separación física o se emplee una vigilancia electrónica cuando sea factible.

**Artículo 485. Despeje de línea.** Antes de que empiecen las operaciones de acondicionamiento el despeje de línea deberá ser realizado y registrado de acuerdo a una lista de revisión adecuada.

**Artículo 486. Identificación de las etapas de acondicionamiento.** El nombre y el número de lote del producto que se esté manejando, deben figurar en cada puesto o línea de acondicionamiento.

**Artículo 487. Etiquetado.** El etiquetado debe realizarse inmediatamente después del envasado y sellado. Si éste no es el caso, se deben aplicar procedimientos apropiados para garantizar que no ocurran confusiones o mal etiquetado.

**Artículo 488. Controles en línea.** Los controles en línea durante el acondicionamiento de producto, debe incluir las siguientes verificaciones:

1. Apariencia general de los envases.

2. Si los envases están completos.
3. Si se utilizan los productos y materiales de acondicionamiento correctos.
4. Funcionamiento correcto de los monitores de línea cuando sea aplicable.
5. Las muestras tomadas de la línea de acondicionamiento no deben ser devueltas.

**Artículo 489.** Informe de reconciliación. Cualquier discrepancia significativa, observada durante la reconciliación de la cantidad de producto a granel, los materiales de acondicionamiento impresos y el número de unidades producidas, deberá ser investigada y explicada satisfactoriamente antes de la aprobación del producto.

**Artículo 490.** Material de acondicionamiento no utilizado. Al finalizar una operación de acondicionamiento, cualquier material que haya quedado con el código de lote deberá ser destruido y esta destrucción debe ser registrada. Si los materiales impresos no codificados son devueltos al almacén, esta acción debe documentarse.

### **Sección XIII**

#### **Control de las materias primas, productos semi-elaborados, a granel y terminados**

**Artículo 491.** Control de las materias primas, productos semi-elaborados, a granel y terminados. El departamento de Control de Calidad debe evaluar la calidad de las materias primas los productos semi-elaborados, a granel y productos terminados.

Los laboratorios de control de calidad deberían estar separados de las áreas de producción.

**Artículo 492.** Procedimiento para control, muestreo y análisis. Todas las operaciones de control, muestreo y análisis de calidad, deben realizarse de acuerdo a un procedimiento escrito, previamente aprobado, según las especificaciones de cada material o producto. Todos los resultados de las pruebas realizadas deberán ser registrados y verificados antes de que el material o producto sea aprobado o rechazado. Se debe tener cuidado durante el muestreo para evitar la contaminación o confusión. Todo el equipo de muestreo que entra en contacto con el material debe estar limpio.

**Artículo 493.** Muestras. Los envases de muestra deben ser adecuadamente identificados, fechados y firmados.

### **Sección XIV**

#### **Requisitos de las pruebas**

**Artículo 494.** Requisitos de las pruebas. Antes de aprobar una materia prima o material de acondicionamiento para su uso, el responsable de control de calidad debe asegurarse que los materiales han sido analizados de conformidad con las especificaciones aprobadas. Para cada lote de producto deberá haber un análisis apropiado de conformidad a las especificaciones del producto terminado antes de su aprobación.

**Artículo 495.** Prueba de identidad. Cualquier prueba de identidad deberá ser conducida con una muestra de cada lote de materia prima.

### **Sección XV**

#### **Revisión del registro de producción**

**Artículo 496.** Revisión del registro de producción y control. Los registros de producción y de control deberán ser revisados y cualquier discrepancia o falla del lote para satisfacer sus especificaciones deberán ser investigadas a fondo.

**Artículo 497.** Muestras de retención. Las muestras de principios activos y las muestras de retención de cada lote de producto terminado deben retenerse hasta por lo menos un año después de la fecha de expiración. Los productos terminados deben mantenerse en su acondicionamiento final y almacenado bajo las condiciones recomendadas. Si se producen envases muy grandes, se pueden almacenar muestras más pequeñas en envases apropiados.

Las materias primas que no sean solventes, gases y aguas deben ser retenidos por lo menos dos (2) años si su estabilidad lo permite. Las muestras de retención de los materiales y productos deberán ser en cantidades suficientes para permitir por lo menos dos (2) análisis de calidad completos.

### **Sección XVI**

#### **Producción y Análisis por contrato**

**Artículo 498. Contrato.** Debe haber un contrato escrito que cubra la fabricación y análisis, así como cualquier acuerdo técnico entre el contratista y el contratante. El mismo debe establecer claramente las funciones y responsabilidades de cada parte. El contrato debe permitir que el contratante pueda auditar las instalaciones del contratado.

**Artículo 499. Disposiciones para la fabricación y análisis por contrato.** Todas las disposiciones para la fabricación y análisis por contrato, incluyendo cualquiera proposición de cambio de tipo técnico o de otra naturaleza, deberán estar de acuerdo con lo establecido en el registro sanitario del producto en cuestión. El contratante deberá asegurarse por medio de la (las) persona (s) responsable (s) que todos los productos elaborados y materiales entregados por el contratista cumplen con sus especificaciones.

**Artículo 500. Aprobación final.** En el caso de análisis por contrato, la aprobación final del producto será dada por el contratante a través del responsable de Control de Calidad.

**Artículo 501. Fabricantes autorizados.** La fabricación por contrato solo puede ser realizada por un fabricante que tenga licencia de operación otorgada por la Autoridad Sanitaria competente.

**Artículo 502. Sub contratistas.** El contratista no utilizará sub contratistas para realizar ninguna parte del trabajo que le ha sido confiado bajo contrato, sin previa evaluación y aprobación del Contratante. Los acuerdos realizados entre el Contratista y cualquier tercero deberán garantizar que la información necesaria para la fabricación y los análisis está disponibles de la misma manera que entre el Contratante y el Contratante original.

**Artículo 503. Análisis por contrato.** En caso de análisis por contrato, el contrato debe establecer si el contratista debe o no tomar las muestras en los locales del fabricante.

**Artículo 504. El Contratante.** El Contratante debe tener a su disposición y conservar los requisitos de fabricación, análisis y distribución, de las muestras de referencias. Cualquier registro pertinente para garantizar la calidad del producto en caso de un reclamo o sospecha de una falla, debe ser accesible y especificarse en los procedimientos de retirada del mercado de productos defectuoso del contratante.

**Artículo 505. Producto rechazado.** Debe describir el procedimiento a seguir si el resultado del análisis por contrato demuestra que el producto analizado debe ser rechazado.

### **Sección XVII**

#### **Reclamos y productos retirados del mercado**

**Artículo 506. Personal encargado.** Debe haber una persona capacitada para manejar los reclamos, recomendar medidas que se pueden tomar y coordinar el retiro de productos, si es necesario. Si esta persona es diferente al regente del laboratorio, este último debe ser informado de cualquier reclamo, investigación o retiro del producto del mercado.

**Artículo 507. Procedimientos.** Debe haber procedimientos de retiro de productos del mercado. Las operaciones de retiro de un producto deberán ser iniciadas rápidamente y en cualquier momento.

**Artículo 508. Casos de investigación.** Cualquier reclamo relacionado a un defecto de un producto debe registrarse con todos los detalles e investigarse a fondo. La persona responsable de Control de Calidad debe intervenir en el estudio de estos problemas. Si se descubre o sospecha de un defecto en el lote, se debe considerar si es necesario revisar otros lotes para determinar si han sido también afectados. Antes de tomar cualquier medida, incluso aquellas que involucren el retiro de un producto del mercado se deben hacer una investigación y evaluación del reclamo.

**Artículo 509. Registros.** Todas las decisiones y medidas tomadas como resultado de un reclamo deben registrarse y se hará referencia de estas medidas en los expedientes de lotes correspondientes. Estos registros de reclamos deben revisarse regularmente para buscar cualquier indicación de problemas específicos o repetitivos que requieran atención y la posible retirada del producto del mercado.

**Artículo 510. Comunicación de retiro de productos.** Cuando un fabricante considere tomar alguna medida, debido a un problema grande de calidad, deberá informar a sus agentes distribuidores y a las Autoridades Sanitarias Competentes de todos los países en que se haya distribuido el producto.

**Artículo 511. Acceso a los registros de distribución.** Los registros de distribución deben ser fácilmente accesible a la (s) persona (s) responsables del retiro de los productos y estos registros contendrán suficiente información sobre los distribuidores, mayoristas y sobre los clientes abastecidos directamente incluyendo los productos de exportación, para facilitar un retiro efectivo del producto.

**Artículo 512. Resultados de retiro de productos.** El avance del proceso de retiro de productos se debe registrar y se hará un informe final, en el que se incluirá un balance entre las cantidades de los productos entregados y los recuperados. La efectividad de las medidas para los retiros debería ponerse a prueba y evaluarse periódicamente.

### **Sección XVIII**

#### **Autoinspección y Audito de la Calidad**

**Artículo 513. Autoinspección.** Se debe establecer un procedimiento escrito y un programa para la auto inspección, el cual debe contener los requisitos estándares mínimos y uniformes que garanticen el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación. Y emitir informe que incluya las medidas correctivas.

**Artículo 514. Informe final.** Se debe hacer un reporte al terminar la auto inspección. La dirección de la empresa debe evaluar el reporte de auto inspección y las acciones correctivas. El reporte debe incluir:

1. Resultados de la auto inspección
2. Evaluación y conclusiones
3. Acciones correctivas recomendadas

**Artículo 515. Aprobación de los proveedores.** El departamento de Control de Calidad debe ser responsable, junto con otros departamentos pertinentes, de aprobar los proveedores que tienen la capacidad y confiabilidad para abastecer las materias primas y materiales de acondicionamiento con las especificaciones establecidas, los cuales tienen que estar documentados.

**Artículo 516. Obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación.** La obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación de cosméticos, desinfectantes y otros productos, será según cumplimiento de criterios evaluados contemplados en las guías de verificación, de la siguiente manera:

El laboratorio debe obtener el 81 % de cumplimiento de los criterios evaluados los dos primeros años; transcurridos los dos años deberá cumplir al menos el 90 % de los criterios evaluados.



La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, establecerá los criterios de evaluación, para la emisión del certificado de buenas prácticas de manufactura. Los laboratorios que no alcancen los criterios antes señalados debe presentar un plan de acciones correctivas, en un plazo no mayor de 90 días calendarios.

**Artículo 517.** Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación. Los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación tendrán una vigencia de dos años a partir de su fecha de emisión.

#### **Capítulo IV**

Requisitos para la importación de materia prima, excipientes, insumos de acondicionamientos en la industria de medicamentos, cosméticos, desinfectantes, plaguicidas y otros

**Artículo 518.** Inscripción de materia prima. Toda sustancia o insumo utilizado como materia prima, excipientes o material de acondicionamiento, empleados en la industria de medicamentos, cosméticos, desinfectantes, plaguicidas de uso doméstico y de salud pública y otros, requerirá de la inscripción oficial en el Ministerio de Salud, a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 519.** Pago de la inscripción. Para la inscripción de la materia prima, excipientes, ingredientes e insumos que se importen para la fabricación (envases, PVC, aluminio, etc.) se cobrará una tasa por servicio y se inscribirá por la empresa fabricante, país de procedencia y consignatario. La inscripción tendrá una vigencia de cinco (5) años.

**Artículo 520.** Documentos para la inscripción. Para la inscripción oficial de Materia Prima (sustancias activas y excipientes), el interesado deberá presentar ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, los siguientes documentos:

1. Licencia de Operación de Establecimiento Farmacéutico para la importación y distribución al por mayor, expedida por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
2. Original o copia autenticada del Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o Certificación ISO del fabricante de la materia prima u otras Certificaciones de Sistema de Gestión de Calidad. Estas últimas deberán estar reconocidas por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
3. Recibo de pago de la Tasa de Servicio por inscripción de la Materia Prima.

**Artículo 521.** Requisitos. Establecer los siguientes requisitos a presentar para la importación de la materia prima de uso en la industria farmacéutica:

1. Copia autenticada u original del Certificado de Análisis de la materia prima del lote que se esté importando, emitido por el Departamento de Calidad del fabricante.
2. Factura de la empresa consignante de la materia prima, que deberá contener el número de lote.
3. Formulario de Liquidación de Aduanas.
4. Copia de la Licencia de Salud vigente de la empresa consignataria, expedida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, contará con un término de cuatro (4) días hábiles, para conceder la autorización de importación de la materia prima que corresponda, luego de presentada la documentación correspondiente. Se llevará un registro de las importaciones que se realicen de cada materia prima importada.

**Artículo 522.** Condiciones de suspensión de inscripción. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, suspenderá o cancelará, de acuerdo al caso, la inscripción de una materia prima cuando:

1. Exista alguna alerta internacional que comprometa la seguridad de la materia prima adquirida.
2. Exista algún reporte o denuncia plenamente comprobada sobre la calidad y seguridad de la materia prima adquirida.

3. Se detecte cualquier falsificación o adulteración de los documentos que respalden la materia prima.

**Artículo 523.** Certificado de negatividad. Toda importación de materia prima debe cumplir con la normativa vigente, que establece el certificado de negatividad de las sustancias Dietilenglicol o Etilenglicol, como requisito para la importación de materia prima y productos líquidos orales que contengan en su formulación los excipientes glicerina, sorbitol o propilenglicol.

## **Capítulo V**

**Importación de producto idéntico de países de alto estándar de fabricación al amparo del Registro Sanitario**

**Artículo 524.** Los requisitos esenciales para la solicitud del Certificado de Importación al Amparo de Registro Sanitario son los siguientes:

1. Petición mediante abogado a través de poder previamente conferido a su favor.
2. Certificado de libre venta, expedido por la autoridad de salud del país de procedencia.
3. Certificación de buenas prácticas de manufactura del país fabricante o tipo Organización Mundial de la Salud (OMS).
4. Muestras originales del producto.
5. Etiquetas o marbetes primarios y secundarios del producto en idioma español.
6. Refrendo del Farmacéutico regente del establecimiento farmacéutico.

**Artículo 525.** Se deberá comprobar la identidad y legitimidad del producto a importar mediante documentación pertinente que así lo acredite, entendida ésta como la autorización o contrato del fabricante, el cual debe cumplir con los principios generales probatorios establecidos en las normas legales vigentes.

**Artículo 526.** En el Registro Sanitario se incorporará una adenda que detalle la información que se presente en la solicitud, especificando el país de procedencia del producto.

**Artículo 527.** Se entiende que la adenda tendrá los mismos efectos jurídicos que se le apliquen al Registro Sanitario al cual se incorpora, con relación a la renovación, modificación, suspensión o cancelación; y como tal tendrá su misma vigencia.

**Artículo 528.** El titular del certificado de importación al amparo de Registro Sanitario sólo podrá solicitar modificaciones en cuanto al diseño del etiquetado del producto.

**Artículo 529.** Las modificaciones aprobadas en el Registro Sanitario se considerarán automáticamente extensibles o aplicables a los productos amparados en él. Los interesados tendrán un plazo no mayor de tres (3) meses a partir del registro de la modificación para adecuar sus productos, de lo contrario se procederá a la cancelación de la adenda respectiva.

## **Capítulo VI**

### **Distribución de productos**

#### **Sección I**

##### **Disposiciones generales**

**Artículo 530.** Licencia de operación. Todo establecimiento farmacéutico público y privado que aspire fabricar, importar, almacenar, exportar, y distribuir al por mayor los productos regulados por la ley objeto de reglamentación deberá poseer licencia de operación otorgada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 531.** Regencia farmacéutica. Los establecimientos que se dediquen a importación y distribución al por mayor de productos cosméticos, plaguicidas de uso doméstico y de salud pública, desinfectantes y productos de limpieza deberán obtener licencia de operación y declarar

un regente farmacéutico, cuyo horario podrá ser inferior a la jornada completa (mínimo 4 a 6 horas) siempre y cuando declare las horas diarias que le dedicará a ésta regencia.

**Artículo 532. Importación de materia prima.** Para importar, almacenar o distribuir materia prima que se utilice en la fabricación de los productos regulados por la Ley objeto de esta reglamentación, el establecimiento deberá obtener licencia de operación y declarar un regente farmacéutico.

## Sección II

### De los establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos

**Artículo 533. Del formulario para licencia de operación.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, habilitará y proporcionará de forma gratuita a los usuarios, el formulario de solicitud de licencias para establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos, para facilidad de los usuarios, el cual estará disponible en la página web del Ministerio de Salud.

**Artículo 534.** Se considera establecimiento no farmacéutico, aquel que únicamente puede comprar y vender al por menor productos farmacéuticos de venta popular o que no tengan la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar, también conocido como de venta sin receta médica.

Los establecimientos no farmacéuticos a los que hace referencia este artículo deberán cumplir con las buenas prácticas de almacenamiento según normativa vigente, por lo que podrán ser inspeccionado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Para garantizar las buenas prácticas de almacenamiento, se aceptarán máquinas automáticas que conserven las óptimas condiciones de temperatura y humedad para garantizar las propiedades de los medicamentos.

Estarán exonerados de la tasa establecida, aquellos establecimiento comerciales no farmacéuticos, ubicados en áreas marginales o rurales, ubicado en un lugar con población menor de 500 habitantes y donde no existan farmacias privadas ni botiquines de pueblo.

**Artículo 535. Requisito para la licencia de establecimiento no farmacéutico.** Los requisitos para solicitar licencia de operación para establecimientos no farmacéuticos son:

1. Presentar original y copia de la licencia o registro comercial del establecimiento, que ampare esta actividad.
2. Solicitud que deberá contener la siguiente información:
  - 3.1. Nombre comercial del establecimiento
  - 3.2. Dirección del establecimiento comercial (provincia, distrito, corregimiento, urbanización, calle, número de edificio o local)
3. Horario de funcionamiento del establecimiento.
4. Número de teléfono y correo electrónico del establecimiento en los casos que aplique.
5. Firma del propietario o representante legal.

La exoneración de las tasas de inscripción para establecimientos ubicados en áreas marginales o rurales está sujeta a verificación posterior por parte la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**Artículo 536. Inspección de apertura.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, antes de emitir las licencias de operación para la apertura de nuevos establecimientos farmacéuticos realizará una inspección al local, con el fin de verificar que cumplan con la infraestructura, equipos, condiciones de higiene y ambiente necesarios para la fabricación, almacenamiento y manejo de productos farmacéuticos, según el tipo de establecimiento. Para tal efecto, se aplicará la guía para la apertura del establecimiento farmacéutico vigente en el que consta el acta donde consten las condiciones del local.

**Artículo 537. Vigencia de la licencia.** La licencia de operación de los establecimientos farmacéuticos y la inscripción de los establecimientos no farmacéuticos tendrán una vigencia de un año, a partir de la fecha de expedición o inscripción. Las solicitudes de renovación de la

licencia de operación y de inscripción, según sea el caso, deberán presentarse un mes antes de la fecha de vencimiento.

**Artículo 538. Responsabilidad del farmacéutico.** Los farmacéuticos regentes y los farmacéuticos en turno que laboren en establecimientos farmacéuticos, públicos y privados, estarán prestando el servicio y serán responsables del servicio profesional que le brinde a la población a su cuidado o instalaciones de salud, dentro de su horario de labores, según se determine en las investigaciones pertinentes.

**Artículo 539. Inspección y supervisión.** La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, como ente regulador de todo lo referente a los productos farmacéuticos, incluyendo su uso y manejo, podrá inspeccionar en cualquier momento durante las horas que permanezcan abiertos, todos los establecimientos públicos o privados, donde se maneje, apliquen o utilicen productos farmacéuticos y los productos regulados por la ley objeto de reglamentación a fin de velar por la calidad y seguridad del producto y el cumplimiento de las normas vigentes.

**Artículo 540. Responsables de los establecimientos no farmacéuticos.** Los propietarios y/o representantes legales de los establecimientos no farmacéuticos serán responsables ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, del despacho y almacenamiento de los productos que comercializan en el establecimiento.

### **Sección III**

#### **De los envases hospitalarios**

**Artículo 541. Identificación de los medicamentos.** Los medicamentos que se les entreguen a los pacientes cuando abandonen dichos establecimientos, deben ser identificados según lo dispuesto en el presente reglamento.

### **Sección IV**

#### **De las muestras médicas**

**Artículo 542. Identificación de las muestras médicas.** Se considera muestra médica aquel producto que en su envase indica claramente "Muestra médica, prohibida su venta".

**Artículo 543. Prohibición de venta de muestras médicas.** La venta de muestras médicas al consumidor, sea en establecimientos farmacéuticos o no farmacéuticos, en instalaciones de salud, en clínicas médicas públicas o privadas, es considerada una infracción a las normas de publicidad establecidas en la ley objeto de reglamentación, y como tal, acarreará la sanción respectiva.

**Artículo 544. Manejo de muestras médicas.** Las muestras médicas solo serán almacenadas en agencias distribuidoras que posean licencias de operación vigente. Las casas farmacéuticas que deseen importar, almacenar, manejar y distribuir las muestras médicas de sus productos deben obtener licencia de operación como distribuidora.

**Artículo 545. Muestras médicas autorizadas.** Solo se podrán importar y distribuir muestras médicas promocionales de productos farmacéuticos que posean Registro Sanitario en el país.

### **Sección V**

#### **Del reenvasado de productos farmacéuticos**

**Artículo 546. Identificación de productos reenvasados.** Todo producto farmacéutico líquido o semisólido, polvo, así como las fórmulas magistrales que sean re-ensados a envases de menor volumen, en los establecimientos farmacéuticos autorizados, debe ser identificado inmediatamente con un marbete o etiqueta que señale lo siguiente:

1. Nombre y dirección del establecimiento donde se re-ensava.
2. Nombre y concentración de los ingredientes activos del producto (la concentración solo aplica para monofármacos).

3. Fecha de vencimiento y número de lote de acuerdo al envase original.
4. Nombre del fabricante y país de origen según envase original.
5. Condiciones de almacenamiento descritas en el envase original.
6. Número de Registro del fármaco que re-ensava.

**Artículo 547.** Prohibición del reenvasado en establecimientos no autorizados. La actividad de reenvase indicada en artículo anterior, no podrá ser realizada en botiquines ni en establecimientos no farmacéuticos.

## **Capítulo VII**

### **De la clasificación de los productos farmacéuticos**

#### **Sección I**

##### **Aspectos generales de la receta**

**Artículo 548.** Requisitos. Toda receta deberá cumplir con los siguientes requisitos generales:

1. Nombre de la institución de salud pública o privada o del médico que prescribe
2. Nombre y apellido del paciente, edad y fecha de prescripción.
3. Número de identificación personal.
4. Nombre genérico del producto y comercial del producto (este último es opcional).
5. Concentración o potencia, forma farmacéutica, dosis recetada, vía de administración y cantidad a dispensar. En caso de Receta Prolongada no será necesario colocar la cantidad y deberá indicarse la frase "Receta Prolongada" y el número de días o meses de tratamiento.
6. Para medicamentos de Uso Restringidos la cantidad y dosis recetada debe coincidir con los días de tratamiento.
7. Nombre completo, número de registro profesional, especialidad (cuando aplica) y teléfono o correo electrónico del médico prescriptor. Estos datos deben estar escritos en letra imprenta legible o a través de un sello litografiado.
8. Instrucciones de uso.
9. Firma por puño y letra y con tinta del médico prescriptor.
10. La receta institucional deberá llevar el sello de la unidad ejecutora donde se expide.

Se prohíbe colocar en la receta la frase "Uso indicado" o similar.

**Artículo 549.** De la Vigencia. Las recetas tendrán una vigencia máxima de 30 días calendario, contados a partir de la fecha de prescripción para ser presentados en las farmacias. Se exceptúan de lo indicado las recetas que contienen la prescripción de antibióticos no tópicos. Las cuales tendrán una vigencia de tres (3) días, contados a partir de la fecha de prescripción para ser presentadas en las farmacias. La dispensación de antibióticos se hace estrictamente bajo una prescripción o receta médica.

**Artículo 550.** De la dispensación de la receta. Todas las recetas dispensadas deben ser firmadas al reverso por el farmacéutico que la dispuso o en su defecto por el dispensador, hasta tanto las farmacias cuenten con un farmacéutico durante el total del horario declarado de atención al público.

**Artículo 551.** De la receta de médicos internos. Las prescripciones de los médicos internos solo serán aceptadas y atendidas en las farmacias de las instituciones de salud, donde están recibiendo entrenamiento. Las recetas emitidas por estos profesionales deben cumplir con los requisitos generales establecidos en este Decreto Ejecutivo, con excepción del número de registro profesional.

**Artículo 552.** De la receta. Las farmacias y los farmacéuticos rechazarán las recetas que no cumplan con los requisitos generales de las mismas indicados en esta reglamentación.

Cuando la receta no es dispensada en su totalidad en una farmacia, el farmacéutico debe cumplir con el siguiente procedimiento:

1. Dispensará la cantidad solicitada por el usuario. En el producto dispensado deberá poder verse claramente el nombre del producto, lote y fecha de expiración del producto. En caso de que esto no sea posible colocará el marbete con las indicaciones correspondientes y la información del producto (nombre del producto, número de lote y fecha de expiración). De incumplir con esta disposición será considerado como falta grave y aplicará la sanción correspondiente.
2. Retendrá la receta original en la farmacia y emitirá para uso del paciente una copia o emitirá una transcripción textual de la prescripción. En los documentos (original, copia o transcripción textual de la receta) se colocará un sello que identifique a la farmacia, el mismo debe contener la siguiente información:
  - 2.1. Fecha.
  - 2.2. Nombre y número de licencia de la farmacia.
  - 2.3. Nombre y cantidades del o los productos dispensados.
3. Debajo del sello de la farmacia a cada documento se le colocará el sello que identifique al farmacéutico y el mismo debe indicar su nombre y número de registro. Además, los documentos deben ser firmados en original y con tinta por el farmacéutico que brinda el servicio.
4. De ser necesarios para completar el tratamiento, los farmacéuticos solo podrán emitir una copia o una transcripción textual de la copia del original de la receta, si el despacho de la misma ha sido parcial.
5. Todo farmacéutico está obligado a enumerar las copias o las transcripciones textuales de la receta, es decir, después de la original sigue la primera copia, al dispensar ésta sigue la segunda. En el extremo superior derecho de las copias o de las transcripciones textuales debe aparecer la leyenda primera o segunda copia según sea el caso.
6. En todas las copias o transcripciones textuales debe aparecer lo indicado en el punto 2,3 y 5 de este artículo.
7. Todo farmacéutico es responsable de la explicación al usuario y de los pasos secuenciales antes descritos.
8. Las copias o las transcripciones textuales de las recetas refrendadas por los farmacéuticos deben ser aceptadas en todas las farmacias privadas y estatales del país. Estas copias o las transcripciones textuales tendrán la misma validez que una receta original.
9. La emisión de copias o transcripciones textuales de la receta no aplica para productos con contenido de psicotrópicos y estupefacientes.

**Artículo 553. Archivo.** Las recetas dispensadas en las farmacias deberán reposar en dicho establecimiento y deben ser archivadas cronológicamente, por el término de un (1) año como mínimo, ya sea en papel o en archivos electrónicos.

La transcripción de las recetas en algunos de los medios disponible en la farmacia se realizará cuando aplique.

## **Sección II**

### **Recetas de uso prolongado**

**Artículo 554. Validez.** Para pacientes con padecimientos crónicos cuya condición sea estable y controlada, el médico prescriptor podrá utilizar la receta de uso prolongado, la cual podrá ser válida hasta para doce (12) prescripciones de un mismo medicamento válido para correspondiente hasta para doce (12) meses de tratamiento. La dispensación se hará de forma gradual, cada mes.

El médico tratante determinará las evaluaciones de control clínico a las que debe ser sometido el paciente, durante el tratamiento lo cual dejará constancia en el expediente.

**Artículo 555.** Las recetas para uso prolongado. Las recetas emitidas en las instituciones de salud estatales, se les darán curso por medio de un formato especial que cumpla con los requisitos generales indicados en esta reglamentación. Además debe incluir la leyenda "Receta de uso

prolongado” el médico prescriptor podrá utilizar una sola receta para hacer la prescripción, en la cual anotará la cantidad de prescripciones para la cual será válida. La validez de la receta, en ningún caso podrá ser mayor a un año, es decir doce prescripciones.

La misma receta será utilizada, para la cantidad de prescripciones que haya indicado el médico tratante.

Cada institución de salud tendrá la responsabilidad de determinar los procesos de control, para que en sus farmacias al momento de la dispensación se entreguen las unidades o dosis conforme a lo prescrito por el médico y de acuerdo a la gradualidad establecida por este reglamento.

**Artículo 556.** Instituciones de salud privada. Las instituciones de salud privadas podrán usar para las recetas de uso prolongado los formatos usuales, siempre que cumpla con los requisitos generales de esta norma; además debe escribir con letra legible la frase “Uso Prolongado”

### **Sección III**

#### **Vales de sustancias controladas**

**Artículo 557.** Vales. El vale para la distribución de sustancias controladas debe ser confeccionado por las agencias distribuidoras, laboratorios, droguerías, y presentarlo ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para su evaluación y autorización de acuerdo al formato establecido. Este debe ser confeccionado en original y dos copias en papel químico o carbón. Cuando se trate de varios productos para un mismo establecimiento farmacéutico se deberá confeccionar un solo vale.

Para el traspaso de las sustancias controladas de los almacenes y depósitos a las farmacias estatales y entre ellas, se utilizará un vale interno el cual no requiere la autorización de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Cada una de las instalaciones sanitarias y establecimientos farmacéuticos responsables del trámite, tienen la obligación de actualizar en sus registros internos el ingreso o salida de cada sustancia producto, lo cual será verificado y validado en los informes de sustancias controladas presentados a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Todo lo anterior con la finalidad de facilitar el acceso oportuno a medicamentos controlados al paciente.

Las farmacias de los hospitales Nacionales y Regionales que adquieran sustancias controladas directamente de las agencias distribuidoras, laboratorios, droguerías sí requieren la autorización de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

### **Sección IV**

#### **Dispensación o venta con y sin receta médica**

**Artículo 558.** Etiqueta de productos que requiera receta médica. Todo producto farmacéutico que requiera de receta médica para su dispensación o venta y que sea dispensado en un envase diferente al original, así como los dispensados en envases originales, debe ser identificado con un marbete o etiqueta que señale lo siguiente:

1. Nombre y dirección de la farmacia.
2. Nombre del paciente.
3. Nombre y concentración del producto, la concentración solo aplica para monofármacos; no aplica para los dispensados en envases originales.
4. Instrucciones del médico para su uso.
5. Fecha de vencimiento del producto, no aplica para los dispensados en envases originales.
6. Nombre del médico prescriptor.
7. Firma o iniciales del farmacéutico que dispensa.

**Artículo 559.** Etiqueta de productos que no requiera receta médica. Los productos que se venden sin receta médica, que sean dispensados en las farmacias en un envase diferente al original deben ser identificados con un marbete o etiqueta que señale lo siguiente:

1. Nombre y dirección de la farmacia.
2. Nombre y concentración del producto (la concentración solo aplica para monofármacos).
3. Fecha de vencimiento del producto.

Será responsabilidad del farmacéutico informar al paciente sobre el uso correcto del medicamento.

**Artículo 560.** Listado de medicamentos de venta popular. Los botiquines y establecimientos no farmacéuticos autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, solo pueden vender y dispensar productos farmacéuticos de venta popular, de acuerdo al listado establecido para cada tipo de establecimiento, siempre y cuando el producto esté presentado en envases de uní dosis o en forma integral y tenga escrita toda la información exigida para estos productos, de modo que el consumidor tenga acceso a la información.

#### Sección V

Productos que indican la leyenda “dispensación bajo prescripción médica” o frase similar

**Artículo 561.** Dispensación de productos bajo prescripción médica. Se considerarán productos que requieren dispensarse con receta médica los que han sido aprobado en el registro sanitario y que indican en la Etiqueta del empaque “Bajo prescripción médica”. Se encuentran entre ellos los antibióticos no tópicos, los psicotrópicos, los estupefacientes, los abortivos y aquellos productos que requieren un uso racional y monitoreo y vigilancia de su uso y que pudieran mal utilizarse o darse un uso no racional. También se encontrarán incluidos los productos que presenten la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar, que sean dispensados o despachados en farmacias, en los turnos que no cuenten con la presencia de un farmacéutico idóneo.

**Artículo 562.** Prohibiciones. Queda prohibida la dispensación sin receta médica de antibióticos no tópicos, los abortivos y aquellos productos que pudieran mal utilizarse para éste último fin. Adicionalmente la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá incluir en ésta lista, cualquier producto que considere que se le está dando un uso no racional en detrimento de la salud del usuario, mediante resolución motivada y divulgada por los medios correspondientes.

#### Sección VI

Medicamentos de venta popular o que no presentan la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar (sin receta médica)

**Artículo 563.** De la venta. Los productos de venta popular (venta libre) o que no presentan la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar (sin receta médica) se podrán vender en farmacias, botiquines de pueblo, establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos.

**Artículo 564.** Clasificación. Sólo podrán ser clasificados como de venta popular aquellos medicamentos y productos farmacéuticos que cumplan las siguientes características:

1. Constituidos preferiblemente por un solo principio activo o por asociaciones de larga y reconocida trayectoria terapéutica.
2. Poseer un amplio índice terapéutico, tener una efectividad comprobada y efectos adversos mínimos o de poca urgencia clínica.
3. Su rango posológico deberá ser efectivo, seguro y susceptible de ser adaptado en función de la edad y peso del paciente.
4. Tener indicaciones que no necesiten de un diagnóstico médico y sean conocidas, por lo menos por cinco (5) años.
5. Estar destinados al tratamiento de síntomas y signos: leves, comunes, de corta duración, ampliamente conocidas y que resulten fácilmente identificables.
6. Ser de administración oral o de aplicación tópica a través de piel o mucosas, en cuyo caso su absorción sistémica debe ser mínima. No se permitirá esta



clasificación a productos que tengan que administrarse por cualquier vía parenteral.

7. Cumplir con una concentración mínima efectiva y máxima segura, sin supervisión médica.
8. No deben desarrollar taquifilaxis, dependencia, ni enmascarar enfermedades más serias, ni acumularse en el organismo.
9. La administración accidental o intencional de dosis elevadas, no debe representar un peligro grave o inminente para la salud del paciente.
10. Que el principio activo o las asociaciones hayan estado en el mercado nacional e internacional y que preferiblemente sean considerados comúnmente como venta sin receta médica en otros países, con una seguridad comprobada al menos por cinco (5) años.
11. Que no presenten la leyenda "venta bajo receta médica" o frase similar.

**Artículo 565.** Cambio en la clasificación de venta. Los requisitos para solicitar la inclusión a la clasificación descrita en el artículo anterior son:

1. Solicitud de inclusión, la cual debe hacer el solicitante en nota aparte en el caso de que el producto tenga Registro Sanitario o en la solicitud de registro sanitario si el mismo se encuentra en trámite.
2. Copia de la fórmula cuali-cuantitativa completa.
3. Etiquetas primarias, secundarias (o proyectos de etiqueta de acuerdo a las normas de registro sanitario) e insertos.

**Artículo 566.** Etiquetas e inserto. Las etiquetas e insertos (si fuera el caso) de estos productos deberán mostrar la siguiente información:

1. La establecida en las normas que rigen el Registro Sanitario para las etiquetas y empaques de los productos farmacéuticos.
2. Indicaciones: las cuales deberán señalarse detalladamente y en terminología sencilla que permita el claro entendimiento por la población general. No se deberán utilizar términos técnicos y científicos difíciles de comprender por la población.
3. Advertencias o frases similares, tales como:
  - a. Si está embarazada o en período de lactancia consulte a su médico antes de usar este producto.
  - b. En caso de sobredosis consulte inmediatamente al médico.
  - c. Aplicar la edad en la que se establece restricciones de uso.
  - d. Si los síntomas persisten con el uso, se agravan o aparecen nuevos síntomas suspéndase este producto y consulte al médico.
  - e. No exceda la dosis recomendada.
  - f. Además de las advertencias señaladas, deberán colocarse aquellas que recomiende la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas para cada principio activo o asociaciones de los mismos, de acuerdo a las características propias del fármaco o grupo farmacológico al cual pertenece.
4. Las instrucciones de uso y la dosificación las cuales deben estar en forma clara, precisa y en lenguaje comprensible para el consumidor.
5. La dosis máxima administrada en veinticuatro (24) horas y el tiempo total de tratamiento en los casos que necesiten dicha información.
6. Información sobre precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas e interacciones.
7. En productos para uso pediátrico incluir la siguiente advertencia: este medicamento produce un alivio temporal de los síntomas. Si no se obtiene dicha mejoría después de 48 horas consulte con el médico. No debe excederse la dosis recomendada o frase similar.
8. Condiciones de almacenamiento.
9. Otros textos que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas considere que ameriten contener las etiquetas e insertos.

**Artículo 567. Pictogramas.** Se aceptarán símbolos o señales gráficas destinadas a proporcionar información importante a personas analfabetas o a quienes por problemas visuales, presenten dificultades para leer y comprender las advertencias, contraindicaciones y efectos adversos relacionados con el medicamento.

**Artículo 568. Venta.** Los medicamentos y productos farmacéuticos de venta popular que se presenten en formas farmacéuticas sólidas y se administren por vía oral no podrán ser fraccionados al ser dispensados o despachados. Los mismos deberán estar presentados en envases de unidosis que tengan escrita toda la información exigida para estos productos o venderse el envase completo (en forma integral).

**Artículo 569. Listado.** Sólo podrán venderse en establecimientos no farmacéuticos aquellos medicamentos y productos farmacéuticos que se les ha aprobado la condición de venta popular cuya información aparece consignado en el certificado de registro sanitario aprobado igualmente esta información está accesible de manera digital en las publicaciones emitidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

#### **Título IV**

#### **De la adquisición pública de medicamentos**

##### **Capítulo I**

##### **De la comisión nacional de oferentes y comité técnico nacional interinstitucional**

**Artículo 570. De la Comisión Nacional de Oferentes.** La Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes estará encargada de elaborar el Registro Nacional de Oferentes de los proveedores que deseen participar en la adquisición de productos para la salud humana que requieran las Instituciones Públicas de Salud.

En todo proceso de selección de contratista, los Oferentes deberán presentar ante la institución pública de salud, una acreditación impresa o por medios digitales, según el Ministerio de Salud, disponga. De estar inscritos en el Registro Nacional de Oferentes, lo cual los califica como idóneos para participar en los actos públicos.

Este requisito es exigible independientemente del procedimiento de selección de contratista o contratación que utilice la entidad de salud correspondiente.

**Artículo 571. De la Inscripción.** Los interesados en inscribirse en el Registro Nacional de Oferentes, deberán presentar:

1. Aviso de Operación.
2. Licencia de Operaciones vigentes, por la autoridad que la emite.
3. Carta de solvencia financiera debidamente certificado por un contador público autorizado.
4. Catálogo de insumos que ofrece: La Comisión de Oferentes definirá mediante resolución motivada la información requerida en el catálogo de insumos.
5. Cualquier otro requisito que la Comisión considere necesario.

**Artículo 572. Documentación.** El oferente entregará la documentación completa de las solicitudes a la Secretaría Ejecutiva de la Comisión de manera impresa o vía digital a través de la plataforma y siguiendo el procedimiento establecido.

**Artículo 573. Decisión de la Comisión.** La solicitud de Inscripción del Oferentes y su documentación serán objeto de una decisión resolutive de la Comisión, de acuerdo con los requisitos establecidos.

La Comisión procesará la inscripción del Oferente en el Registro Nacional de Oferentes en un plazo no mayor de treinta (30) días.

**Artículo 574. Certificación.** Los interesados en participar en los actos públicos de selección de contratista ofertando productos para la salud humana, deben dar fe de estar inscritos en el Registro Nacional de Oferentes, presentando la certificación de Oferente vigente. Cuando la

Autoridad de Salud lo disponga, se podrán reemplazar las certificaciones impresas por medios digitales verificables por el adquirente en la plataforma del Registro Nacional de Oferentes.

Además deben presentar de forma impresa en copia simple o a través de la plataforma del Registro Nacional de Oferentes, lo siguiente:

1. Para Medicamentos y Productos con Registro Sanitario expedido por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas: Copia simple del registro sanitario, por la autoridad que la emite.
2. Para Dispositivos Médicos: Copia simple del Certificado de Verificación Técnica del Dispositivo Médico, por la autoridad que la emite.
3. Para Reactivos y Equipos de Laboratorio: Copia simple del Registro Sanitario emitido por el Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública.
4. La Unidad de Compras hará la consulta a la página web del Ministerio de Salud, sobre los registros sanitarios a fin de corroborar su autenticidad y vigencia.

**Artículo 575.** Cambios a la información del Oferente. Cualquier cambio en la información del Oferente o de sus productos incluidos al momento de la inscripción, renovación o actualización en el Registro Nacional de Oferentes, debe ser notificado inmediatamente a la Comisión siguiendo el procedimiento oficial establecido para actualizaciones. El no cumplimiento de esta obligación viola la Declaración Jurada del Oferente y se sanciona con la exclusión del Oferente o de su producto del Registro Nacional de Oferentes, sin menoscabo de cualquier otra sanción administrativa o civil, según el caso.

**Artículo 576.** De la Suspensión y Cancelación. La suspensión y cancelación son actos administrativos emitidos por la Comisión, que revocan la inscripción del Oferente y/o su producto en el Registro Nacional de Oferentes, cuyo efecto principal es la exclusión para participar en los actos y procedimientos de adquisición pública del Oferente o de sus productos ofertados, según sea el caso.

**Artículo 577.** Suspensión de la Inscripción. La Comisión, de oficio o con fundamento en los informes de conducta de los Oferentes que le sean enviados por las entidades públicas de salud, podrá suspender la acreditación de los Oferentes o sus productos por las siguientes causales:

1. Incumplimiento contractual injustificado del Oferente.
2. Entrega de cosa diferente a la establecida en el contrato de suministro u orden de compra, que no cumpla con la Ficha Técnica del CTNI, o que no cumpla con lo descrito en el Registro Sanitario o Certificado de Verificación Técnica según sea el caso.
3. No honrar la garantía del producto o los productos, equipos o insumos para la salud, según corresponda.
4. Cualquier otra causal que represente un riesgo a la salud pública, violación de procedimientos o faltas a la ley, que disponga la Comisión o la Dirección General de Salud Pública.

**Artículo 578.** Sanciones. La Comisión sancionará al Oferente con la suspensión de la Inscripción del Oferente o de su producto en el Registro Nacional de Oferentes, por un término de tres (3) meses, si ha incurrido por primera vez en cualquiera de las causales de suspensión.

En casos de primera reincidencia la suspensión será de seis (6) meses.

En casos de segunda reincidencia se cancelará definitivamente la inscripción del Oferente o de su producto en el Registro Nacional de Oferentes.

**Artículo 579.** De la cancelación de la inscripción. La Comisión cancelará la inscripción en el Registro Nacional de Oferentes por alguna de las siguientes causales de cancelación:

1. Cuando el titular del registro así lo solicite, mediante memorial en que exponga brevemente sus motivos.
2. Muerte de la persona natural, o la disolución o extinción de la persona jurídica, titular del certificado.

3. Incapacidad, inhabilitación o prohibición permanente para ejercer el comercio.
4. Haber incurrido en más de dos (2) ocasiones en causales de suspensión del Certificado de Oferentes.
5. Alteración de documentos o incurrir en falsedad comprobada por la Comisión para obtener la inscripción del Oferente o de su producto en el Registro Nacional de Oferentes o para participar en un acto de contratación pública.
6. Imposición de una sanción penal o administrativa, mediante resolución ejecutoriada conforme a la Ley, que conlleve el cierre del negocio, de manera definitiva.
7. Quiebra o concurso de acreedores judicialmente decretado y ejecutoriado.

La cancelación del Oferente y/o su producto en el Registro Nacional de Oferentes, una vez ejecutoriada, es definitiva y el Oferente y su representante legal no podrán inscribirse nuevamente en el Registro Nacional de Oferentes.

**Artículo 580. Decisiones de la Comisión.** La Comisión dictará una resolución motivada, para decidir los casos de suspensión o cancelación de la inscripción en el Registro Nacional de Oferentes, y lo notificará a todas las oficinas de compras de las Instituciones Públicas de Salud.

**Artículo 581. Exclusión.** La Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes excluirá los productos del Registro Nacional de Oferentes y ordenará la suspensión de manera inmediata de la adquisición de un producto para la salud humana en las Instituciones Públicas de Salud cuando:

1. Reciba copia de la resolución de suspensión o cancelación del Registro Sanitario de un medicamento, debidamente ejecutoriada, de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con motivo de fallas farmacéuticas, reacciones adversas u otros relativos a la materia.
2. Reciba copia de la resolución de suspensión o cancelación del Certificado de Verificación Técnica de dispositivo médico, emitido por el Departamento de Regulación y Vigilancia de las Tecnologías Médicas o Dirección respectiva, debidamente ejecutoriada, que indique que algún dispositivo médico presenta alguna irregularidad o ha sido cancelado su certificado de criterio técnico.
3. Reciba copia de la resolución de suspensión o cancelación del registro sanitario de productos registrados en el Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública, debidamente ejecutoriada.
4. Cuando de oficio o mediante denuncia, y previa investigación, se determine que un producto para la salud humana no se ajusta a las especificaciones de la Ficha Técnica establecida por el Comité Técnico Nacional Interinstitucional.
5. Modificación, reemplazo o desuso del producto, equipo o insumo, por parte de las Instituciones del Estado, definido por el Comité Técnico Nacional Interinstitucional.

**Artículo 582. Recursos.** Contra las decisiones de la Comisión en materia de suspensión y cancelación de la inscripción del oferente procede el recurso de reconsideración. El recurso debe interponerse dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a la notificación al interesado, representante legal, lo cual agota la vía gubernativa.

**Artículo 583. Decisiones de la Comisión.** La Comisión decidirá la acreditación, suspensión, cancelación y exclusión de los Oferentes o de los productos que representan, mediante resolución motivada. La Comisión notificará personalmente la resolución y, en su defecto, mediante edicto en puerta, por correo electrónico u otro medio idóneo para ese efecto.

**Artículo 584. Confidencialidad.** Toda la información presentada para la selección, admisión, actualización, suspensión, cancelación y exclusión de los oferentes y los productos que representan, será tratada como reservada por la Comisión, hasta que notifique su decisión, salvo las excepciones previstas en la Ley sobre Transparencia y acceso a la información pública y la Ley de Contrataciones Públicas.

**Artículo 585. Funciones.** Son funciones de la Comisión de Registro Nacional de Oferentes, además de las establecidas en la Ley objeto de reglamentación:

1. Proponer la estructura organizativa-funcional que requiera la Comisión para su funcionamiento.
2. Resolver los recursos de reconsideración interpuestos ante la Comisión.
3. Elaborar el reglamento interno de la Comisión y fiscalizar el debido cumplimiento.
4. Presentar a las entidades de compras de las Instituciones Públicas de Salud el Registro Nacional de Oferentes de la forma más expedita, transparente y eficiente mediante el desarrollo y uso de las tecnologías informáticas, en asociación con otras entidades dentro y fuera del Ministerio de Salud.
5. Absolver las consultas de los Oferentes, Instituciones Públicas de Salud y entidades interesadas.
6. Certificar la Inscripción en el Registro Nacional de Oferentes, del Oferentes y sus productos, para los efectos de validación de la Información y documentación requerida en los actos de contratación de las Instituciones Públicas de Salud para la adquisición de Productos para la Salud Humana.
7. Conocer y resolver los impedimentos y/o recusaciones presentados por terceros o por miembros de la Comisión.
8. Homologar los criterios de selección, actualización, admisión, suspensión, cancelación y exclusión de los oferentes y los productos que representan, para la adquisición de Productos para la Salud Humana de las Instituciones Públicas de Salud.
9. Recibir, aprobar o improbar los documentos presentados por los interesados en inscribirse, renovar su inscripción o actualizar su información en el Registro Nacional de Oferente.
10. Supervisar que las Instituciones públicas de salud cumplan con remitir los informes de conducta de los Oferentes según el procedimiento establecido.
11. Imponer las sanciones correspondientes a los Oferentes, de conformidad a lo establecido en las disposiciones que rigen la materia.
12. Presentar informes semestralmente de la gestión realizada por los Comisionados al Ministerio de Salud y a las demás dependencias representadas en la Comisión.
13. Promover la divulgación y docencia a todos los involucrados en los temas de regulación de Productos para la Salud Humana en general, y en particular sobre lo relacionado a la Comisión.

**Artículo 586.** Base de datos de oferentes. La Comisión elaborará una base de datos en la que se anotará, a cada oferente, la siguiente información:

1. Nombre comercial del proveedor, razón social, representantes legales y apoderados legales (cuando corresponda).
2. Dirección, teléfono, celular, correo electrónico de la empresa y del representante legal acreditado y de persona contacto.
3. Número de Aviso de Operación.
4. Catálogo de los Productos para la Salud Humana que ofrece según formato establecido por la Comisión en el cual se incluirá:
  - a. Nombre genérico del producto.
  - b. País de origen y país de procedencia.
  - c. Casa productora, laboratorio o fabricante que represente.
  - d. Marca según corresponda.
  - e. Número de catálogo o modelo según corresponda y sitio web donde se encuentra dicha información del fabricante.
  - f. Número de Ficha Técnica del CTNI al que corresponde el producto.
  - g. Número de Registro Sanitario o Certificado de Verificación Técnica si corresponde.
  - h. Cualquier otra información que la Comisión determine posteriormente.

**Artículo 587.** De la Comisión. El Presidente de la Comisión será el Ministro de Salud o su representante. La Comisión contará con un abogado con experiencia en temas de regulación de productos sanitarios, el cual cumplirá funciones de asesor legal y administrativas, y será designado por el Ministro.

**Artículo 588. Sesiones de la Comisión.** La Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes sesionará con un quórum mínimo de cuatro (4) miembros. Las sesiones ordinarias se realizarán una (1) vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera, previa convocatoria del presidente de la Comisión. Las decisiones serán adoptadas por mayoría simple de votos de los miembros presentes.

En caso que la Comisión tenga que movilizarse fuera de la ciudad de Panamá, por razón de sus funciones se reconocerán los viáticos en que incurran sus miembros, previamente autorizados por la autoridad correspondiente de la institución representada.

**Artículo 589. De los funcionarios asignados.** Los representantes de cada entidad miembro de la Comisión sólo cesarán en sus funciones por las siguientes causas:

1. Por dejar de pertenecer a la institución o entidad a la cual representaban.
2. Por renuncia expresa al cargo.
3. Por inasistencia injustificada a más del veinticinco (25%) de las reuniones ordinarias celebradas en un año.
4. Por decisión del Ministro o del Director de la institución respectiva.

**Artículo 590. Renovación.** Los Oferentes deberán solicitar ante la Comisión la renovación de la inscripción en el Registro Nacional de Oferentes mediante el procedimiento establecido por la Comisión para el proceso de renovación, con un mínimo de 30 días calendarios de anticipación a la fecha de vencimiento de la misma. Cumplido con el proceso de renovación y la documentación solicitada, la Comisión deberá proceder a renovar la inscripción del Oferente en el Registro Nacional de Oferentes en un plazo que no exceda 30 días calendarios.

**Artículo 591. Registro Nacional de Oferentes.** La Comisión elaborará el Registro Nacional de Oferentes el cual constará de la información de los Oferentes y de sus productos según el formato previamente establecido.

Dicho registro estará disponible en plataformas informáticas, las cuales serán actualizadas continuamente, y se desarrollará el mecanismo de interconexión con las entidades gestoras de la información y los documentos para la importación de éstos de manera directa y continua, asegurando que la data sea confiable.

Toda la información estará disponible de manera continua a todas las Instituciones Públicas de Salud, Oferentes y personas interesadas, salvo aquella información que por naturaleza de seguridad comercial o de procesos de investigación en curso ameriten confidencialidad.

**Artículo 592. Reporte de oferentes.** Las Instituciones Públicas de Salud, a través de sus jefes de compras y autoridades, o el funcionario de la Institución Pública de Salud que considere que se ha incurrido en una falta administrativa del Oferente, deberán enviar el reporte de falla siguiendo el procedimiento oficial y mediante el formulario establecido para este fin.

**Artículo 593. Fichas Técnicas.** El CTNI elaborará las Fichas Técnicas de los productos para la salud humana que requieran las Instituciones Públicas del Estado, las cuales consistirán en una plantilla preestablecida con la descripción estandarizada del conjunto de propiedades y características esenciales de cada producto, y se mantendrán en una base de datos pública y accesible. Con este fin, el CTNI procurará la digitalización y transparencia de todos los procesos relacionados a las Fichas Técnicas.

**Artículo 594. Conformación del Comité Técnico Nacional Interinstitucional.** El Comité Técnico Nacional Interinstitucional estará conformado por subcomités, según los grupos relacionados de productos para la salud humana, los cuales elaboraran las fichas técnicas de los productos que se requieran en las instituciones públicas del Estado. El mismo deberá contar con especialistas de las siguientes instituciones:

1. Ministerio de Salud
2. Caja de Seguro Social

3. Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid
4. Hospital Santo Tomás
5. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera
6. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel
7. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos
8. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud
9. Instituto Oncológico Nacional
10. Instituto Nacional de Medicina Física y Rehabilitación
11. Universidad de Panamá

El Ministro de Salud, en caso de ser necesario, podrá incluir otras Instituciones Públicas del Estado. La distribución de estas Instituciones dentro de los diferentes subcomités se hará conforme a los servicios o especialidades que ellas brindan, lo cual será reglamentado a través de Resolución Ministerial. Las decisiones que se tomen dentro de cada subcomité serán por mayoría simple de los funcionarios que representan a las Instituciones Públicas del Estado.

**Artículo 595. Subcomités.** Los Subcomités estarán integrado por personal de salud idóneo, especialistas en los diversos Productos para la Salud Humana, y otros que determine el Ministro de Salud, los cuales elaborarán las fichas técnicas de los productos que se requieran en las Instituciones Públicas del Estado. El número de representantes de estos especialistas en Salud ante los subcomités deberá ser siempre proporcional en relación al número de instituciones autorizadas y manteniendo equilibrio entre Ministerio de Salud y Caja de Seguro Social según los grupos relacionados de Productos para la Salud Humana.

El Ministro de Salud, en caso de ser necesario, podrá crear otros Subcomités dependiendo del área de especialidad o materia de los Productos para la Salud Humana. Los coordinadores de los Subcomités, en común acuerdo con el resto de los Subcomisionados podrán crear grupos de trabajo con especialistas dependiendo del producto, para con ello ventilar los casos con más agilidad, cumpliendo siempre las normas sobre quorum y votación.

**Artículo 596.** Las Instituciones Públicas del Estado deberán enviar al CTNI las Solicitudes de Ficha Técnica que requieran siguiendo el procedimiento establecido, el cual homologará la descripción del producto según el tipo de solicitud. El CTNI elaborará un procedimiento para las Solicitudes de Fichas Técnicas según el caso: elaboración, homologación, actualización, corrección, inhabilitación y habilitación u otro.

**Artículo 597. Subcomité de medicamentos.** El Subcomité de Medicamentos estará integrado por las siguientes instituciones públicas de salud:

1. Ministerio de Salud.
2. Hospital Santo Tomás.
3. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera
4. Hospital del Niño.
5. Caja de Seguro Social.
6. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.
7. Instituto Oncológico Nacional.
8. Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid.
9. Universidad de Panamá.
10. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos.

Este subcomité sesionará con un quórum mínimo de seis (6) miembros y se reunirá en sesión ordinaria una vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera previo aviso del funcionario designado como secretario. Las decisiones serán adoptadas por mayoría de los votos de los miembros presentes.

**Artículo 598 Subcomité médico quirúrgico.** El subcomité de médico-quirúrgico, estará integrado por las siguientes instituciones públicas de salud:

1. Ministerio de Salud.
2. Hospital Santo Tomás.
3. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera
4. Hospital del Niño.
5. Caja de Seguro Social
6. Instituto Oncológico Nacional.
7. Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid
8. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos.

Este subcomité sesionará con un quórum mínimo de cinco (5) miembros y se reunirá en sesión ordinaria una vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera previo aviso del funcionario designado como secretario. Las decisiones serán adoptadas por mayoría de los votos de los miembros presentes.

**Artículo 599.** Subcomité de imagenología. El subcomité de imagenología, estará integrado por las siguientes instituciones públicas de salud:

1. Ministerio de Salud.
2. Hospital Santo Tomás.
3. Hospital del Niño.
4. Caja de Seguro Social
5. Instituto Oncológico Nacional.
6. Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid
7. Universidad de Panamá.
8. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos.
9. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera.

Este subcomité sesionará con un quórum mínimo de cinco (5) miembros y se reunirá en sesión ordinaria una vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera previo aviso del funcionario designado como secretario. Las decisiones serán adoptadas por mayoría de los votos de los miembros presentes.

**Artículo 600.** Subcomité de odontología. El subcomité de odontología, estará integrado por las siguientes instituciones públicas de salud:

1. Ministerio de Salud.
2. Hospital Santo Tomás.
3. Hospital del Niño, Doctor José Renán Esquivel..
4. Caja de Seguro Social.
5. Instituto Oncológico Nacional.
6. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos.
7. Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid

Este subcomité sesionará con un quórum mínimo de cuatro (4) miembros y se reunirá en sesión ordinaria una vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera previo aviso del funcionario designado como secretario. Las decisiones serán adoptadas por mayoría de los votos de los miembros presentes.

**Artículo 601.** Subcomité de laboratorio. El subcomité de laboratorio, estará integrado por las siguientes instituciones públicas de salud:

1. Ministerio de Salud.
2. Hospital Santo Tomás.
3. Hospital Doctor José Renan Esquivel
4. Caja de Seguro Social.
5. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud.
6. Instituto Oncológico Nacional.
7. Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid.



Este subcomité sesionará con un quórum mínimo de cuatro (4) miembros y se reunirá en sesión ordinaria una vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera previo aviso del funcionario designado como secretario. Las decisiones serán adoptadas por mayoría de los votos de los miembros presentes.

**Artículo 602.** Subcomité de especialidades médicas. El subcomité de especialidades médicas, estará integrado por las siguientes instituciones públicas de salud:

1. Ministerio de Salud.
2. Hospital Santo Tomás.
3. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera
4. Hospital Doctor Jose Renan Esquivel.
5. Caja de Seguro Social
6. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud
7. Instituto Oncológico Nacional.
8. Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid

Este subcomité sesionará con un quórum mínimo de cinco (5) miembros y se reunirá en sesión ordinaria una vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera previo aviso del funcionario designado como secretario. Las decisiones serán adoptadas por mayoría de los votos de los miembros presentes.

**Artículo 603.** Subcomité de nutrición. El subcomité de nutrición, estará integrado por las siguientes instituciones públicas de salud:

1. Ministerio de Salud.
2. Hospital Santo Tomás.
3. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera.
4. Hospital del Niño, Doctor José Renan Esquivel
5. Caja de Seguro Social.
6. Instituto Oncológico Nacional.
7. Complejo Hospitalario Doctor Arnulfo Arias Madrid.

Este subcomité sesionará con un quórum mínimo de cuatro (4) miembros y se reunirá en sesión ordinaria una vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera previo aviso del funcionario designado como secretario. Las decisiones serán adoptadas por mayoría de los votos de los miembros presentes.

**Artículo 604.** Integrantes del CTNI. Las Instituciones integrantes del CTNI elegirán al personal idóneo que los representará en los Subcomités según los grupos relacionados de los Productos para la Salud Humana. Los miembros de los Subcomités prestarán sus servicios como asignación de funciones por la Institución que representan.

**Artículo 605.** Homologación. Las Instituciones Públicas de Salud deberán enviar la propuesta de ficha técnica que requieran al Comité, el cual homologará la descripción del insumo para la creación o actualización de la ficha técnica. El Comité Técnico Nacional Interinstitucional, confeccionará un procedimiento para la solicitud de elaboración, homologación, actualización y corrección de fichas técnicas. Para tal efecto, las entidades integrantes del Comité elegirán al personal idóneo que los representará en la elaboración, homologación, actualización y corrección de las fichas técnicas de cada una de las áreas de las especialidades establecidas.

Los miembros del Comité presentarán sus servicios ad honorem, salvo el reconocimiento de aquellos gastos extraordinarios en que incurran, en el ejercicio de sus funciones, previamente autorizados por el Comité.

**Artículo 606.** Causales de cese. Los representantes de cada entidad miembro del CTNI cesarán en sus funciones por las siguientes causas:

1. Terminación del período para el cual han sido nombrados.
2. Por renuncia expresa del representante de la institución.

3. Por dejar de pertenecer a la institución o entidad a la cual representa.
4. Por inasistencia injustificada a más del 25% de las homologaciones celebradas en un año.
5. Por suspensión de la idoneidad para el ejercicio de la profesión.
6. Por decisión del Ministro de Salud o de la máxima autoridad de la institución respectiva.
7. Por encontrarse investigado por delitos contra la Administración Pública.

**Artículo 607.** Conformación. Para la coordinación de las labores administrativas se designara un funcionario del Ministerio de Salud, quien presidirá el Comité. Los representantes del Ministerio de Salud, designados por el Ministro, serán los coordinadores en cada área del Comité.

El Comité contará con un abogado, el cual cumplirá funciones de asesor legal y cualquier otra que el Ministro le designe.

**Artículo 608.** Reglamento del comité. Se faculta al Comité Técnico Nacional Interinstitucional, para elaborar el reglamento interno del Comité, el cual será previamente consultado, evaluado y aprobado por el Ministro de Salud.

**Artículo 609.** Alcance del comité. El presente título rige para la adquisición de productos para la salud humana.

**Artículo 610.** Este Decreto Ejecutivo modifica el artículo 33 del Decreto Ejecutivo N.º183 del 8 de julio de 2018 y deroga el Decreto Ejecutivo N.º93 de 8 de abril de 1997, Decreto Ejecutivo N.º178 de 12 de julio de 2001, Decreto Ejecutivo N.º319 del 28 de septiembre de 2001, Decreto Ejecutivo N.º105 de 15 de abril de 2003, Decreto Ejecutivo N.º303 de 11 de diciembre de 2003, Decreto Ejecutivo N.º290 de 12 de agosto de 2004, Decreto Ejecutivo N.º6 de 21 de febrero de 2005, Decreto Ejecutivo N.º386 de 30 de Noviembre de 2006, Decreto Ejecutivo N.º340 de 27 de agosto de 2007, Decreto Ejecutivo 469 del 8 de noviembre de 2007; Decreto Ejecutivo N.º32 de 11 de febrero de 2008, el Decreto Ejecutivo N.º247 del 3 de junio de 2008, Resolución N.º348 de 28 de agosto de 2008, Decreto Ejecutivo N.º321 de 17 de junio del 2009, Decreto Ejecutivo N.º197 de 14 de abril de 2009, Decreto Ejecutivo N.º147 de 26 de febrero de 2010 y Resolución N.º119 de 20 de febrero de 2014. Decreto Ejecutivo N.º363 de 18 de agosto de 2016, Decreto Ejecutivo N.º331 de 08 de noviembre de 2017, Resolución N.º119 de 13 de julio de 2015, Resolución N.º 609 de 15 de septiembre de 2017 y Decreto Ejecutivo N.º307 de 6 de julio de 2018 y subroga el Decreto Ejecutivo N.º40 de 13 de febrero de 2019.

**Artículo 611.** Este Decreto Ejecutivo comenzará a regir el día siguiente de su promulgación.

**FUNDAMENTO DE DERECHO:** Constitución Política de la República de Panamá, Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, Decreto de Gabinete N.º 1 de 15 de enero de 1969, Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana, Ley 26 de 17 de abril de 2013, que aprobó el Protocolo de Incorporación de la República de Panamá al Subsistema de Integración Económica del Sistema de la Integración Centroamericana.

**COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.**

Dado en la ciudad de Panamá, a los **14** días del mes de **Mayo** del año dos mil diecinueve (2019).

**JUAN CARLOS VARELA RODRÍGUEZ**  
Presidente de la República

**MIGUEL A. MAYO DI BELLO**  
Ministro de Salud

