

**REGLAMENTO DEL SISTEMA NACIONAL DE CONTROL DE LOS PRODUCTOS**  
**FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO**

**Titulo Preliminar: Ámbito de aplicación y autoridades competentes**

**Titulo I : De los productos farmacéuticos**

Párrafo Primero: De su definición

Párrafo Segundo: De su clasificación

**Titulo II: Del registro sanitario de las especialidades farmacéuticas**

Párrafo Primero: Concepto y finalidad

Párrafo Segundo: De los requisitos del registro sanitario

1° De los requisitos generales del registro sanitario

A.- Requisitos administrativos

B.- Requisitos de la información técnica

C.- Requisitos de calidad farmacéutica

D.- Requisitos de seguridad y eficacia

2° De los requisitos particulares de registro de especialidades farmacéuticas

Párrafo Tercero: Del procedimiento aplicable a la solicitud de registro.

Párrafo Cuarto: De los procedimientos especiales de registro:

1° Del procedimiento abreviado de registro

2° Del procedimiento simplificado de registro

Párrafo Quinto: Vigencia, suspensión y cancelación del registro sanitario

Párrafo Sexto: Modificación del registro sanitario

1° De las modificaciones de registro en general

2° Del cambio de titularidad de registros sanitarios.

Párrafo Séptimo: De las obligaciones del titular del registro sanitario

**Titulo III: De los envases y el rotulado**

**Titulo IV: De la importación e internación de productos farmacéuticos**

Párrafo Primero: Disposiciones generales

Párrafo Segundo: De la importación de productos farmacéuticos

Párrafo Tercero: De la internación de productos farmacéuticos.

**Titulo V: De la exportación de especialidades farmacéuticas**

**Titulo VI: De la producción**

Párrafo Primero: Disposiciones generales

Párrafo Segundo: Autorización sanitaria de los laboratorios

Párrafo Tercero: De la autorización de instalación y funcionamiento.

Párrafo Cuarto: Requerimientos de la planta física de los laboratorios farmacéuticos

Párrafo Quinto: De los procedimientos y registros

Párrafo Sexto: Del personal y las responsabilidades

Párrafo Séptimo: De la compra de servicios a terceros

Párrafo Octavo: Establecimientos especiales de producción

Párrafo Noveno: De la vigencia, cancelación y suspensión de la autorización de funcionamiento

#### **Titulo VII: Del control de la calidad**

Párrafo Primero: Procedencia del control de calidad

Párrafo Segundo: Requisitos de calidad

Párrafo Tercero: Del control de serie

Párrafo Cuarto: De la eximición de control de calidad y del control de serie

Párrafo Quinto: De las obligaciones relacionadas con el control de calidad y la calidad

Párrafo Séptimo: De la fiscalización de la calidad

#### **Titulo VIII: De la distribución**

#### **Titulo IX: La publicidad e información**

Párrafo Primero: Disposiciones Generales

Párrafo Segundo: De La Información Al Profesional

Párrafo Tercero: De La Publicidad En Establecimientos Farmacéuticos

#### **Titulo X: De la vigilancia.**

Párrafo Primero : De La Farmacovigilancia.

Párrafo Segundo: De La Equivalencia Terapéutica

#### **Titulo XI: De los procedimientos sanciones y recursos**

#### **Título Final: De la Vigencia**

**REGLAMENTO DEL SISTEMA NACIONAL DE CONTROL DE LOS PRODUCTOS  
FARMACEUTICOS DE USO HUMANO**

**TITULO PRELIMINAR**

**AMBITO DE APLICACIÓN Y AUTORIDADES COMPETENTES**

**ARTICULO 1º.-** El presente reglamento incluye las normas técnicas, administrativas y demás condiciones que debe cumplir el registro, importación, internación y exportación, producción, almacenamiento y tenencia, distribución a título gratuito u oneroso, publicidad e información de los productos farmacéuticos, así como su utilización con fines de investigación científica.

**ARTICULO 2º.-** Corresponderá al Ministerio de Salud, a través de la Subsecretaría de Salud Pública, ejercer un rol rector y regulador en materia de productos farmacéuticos, para lo cual deberá aprobar la política nacional de medicamentos y dictar los reglamentos y las normas técnicas y administrativas que deberán cumplir las entidades públicas y privadas que aborden las actividades señaladas en el artículo anterior, las que serán aprobadas mediante los actos administrativos que sean pertinentes.

**ARTICULO 3º.-** El Instituto de Salud Pública es la autoridad sanitaria encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos y de velar por el cumplimiento de las disposiciones que se contienen en el presente reglamento, en el Código Sanitario y en su reglamentación complementaria y demás normas legales sobre la materia.

Le corresponde ejercer las acciones de control de la calidad de los productos farmacéuticos en cualquiera de las fases, autorizar la instalación de laboratorios farmacéuticos, autorizar y registrar medicamentos y demás productos sujetos a estas modalidades de control, controlar las condiciones de internación, exportación, fabricación, distribución, expendio y uso a cualquier título, como asimismo, de la propaganda y promoción de los mismos productos, controlar los estupefacientes y productos farmacéuticos que causen dependencia y demás sustancias psicotrópicas susceptibles de surtir análogo efecto, respecto de su importación y de su uso lícito en el proceso de elaboración de productos farmacéuticos y fiscalizar el cumplimiento de las normas contenidas en este reglamento

**ARTICULO 4º.-** Las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud, en adelante las SEREMI, serán las autoridades competentes para autorizar la internación de los productos farmacéuticos y aplicar y fiscalizar el cumplimiento de las normas contenidas en este reglamento respecto de su distribución, almacenamiento y tenencia, en la medida que ello sea realizado por establecimientos del área farmacéutica autorizados, con excepción de los laboratorios farmacéuticos y respecto de la información al profesional y al paciente de estos productos.

**ARTICULO 5º.-** Para los efectos del presente reglamento, se entenderá por:

- 1) **Actividad Biológica:** Medición de la actividad o potencia, in vivo o in vitro, que caracteriza a una determinada cantidad de medicamento, con respecto a un patrón de referencia.
- 2) **Administración:** Acto mediante el cual se coloca el medicamento en contacto con el ser humano, para que pueda ejercer acción local o sea absorbido y ejerza acción sistémica.
- 3) **Biodisponibilidad:** Cantidad de un principio activo proveniente de una forma farmacéutica, que llega a la circulación sistémica y la velocidad a que esto ocurre.
- 4) **Buenas prácticas de laboratorio:** Conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas que garantizan que los datos generados por un sistema de control de calidad son reproducibles y representativos, asegurando la validez y confiabilidad de los resultados; serán aprobadas por Resolución del Ministerio, a propuesta del Instituto.
- 5) **Buenas prácticas de manufactura:** Normas mínimas establecidas para todos los procedimientos destinados a garantizar la calidad uniforme y satisfactoria de los productos farmacéuticos, dentro de los límites aceptados y vigentes para cada uno de ellos; serán aprobadas por Resolución del Ministerio, a propuesta del Instituto.
- 6) **Calidad de un medicamento:** Aptitud del medicamento para el uso para el cual se destina, la que esta determinada por su eficacia, seguridad y estabilidad, conforme a las características de identidad, potencia, pureza y otras, determinadas generalmente en el respectivo registro sanitario.
- 7) **Certificado de registro sanitario:** Documento extendido por la autoridad sanitaria nacional del país productor, a petición del interesado, en el cual debe constar:
  - a) Que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria para elaborar, acondicionar o envasar el producto registrado ;
  - b) Que el producto está registrado en el país de acuerdo a la normativa vigente, señalándose íntegramente la fórmula autorizada;
  - c) Que su expendio o distribución a cualquier título, está sometido a algún régimen restrictivo o control especial de tipo sanitario, si así fuere.
- 8) **Control de calidad:** Sistema planificado de actividades que tiene por objeto asegurar durante todas sus etapas de elaboración, lotes uniformes de productos, conforme a las especificaciones de identidad, potencia, pureza y

demás requisitos establecidos en sus respectivas monografías autorizadas en el correspondiente registro sanitario.

- 9) **Control de calidad en puntos de comercialización o control de estantería:** Control de calidad de un producto que se encuentra en su etapa de expendio al público y que es realizado por el Instituto o por la autoridad sanitaria con la cual éste convenga.
- 10) **Clave:** Combinación alfanumérica o numérica distintiva, que permite la identificación única y sin igual en cualquiera de las etapas de producción, almacenamiento y distribución de un producto farmacéutico, con fines de asegurar su trazabilidad.
- 11) **Contramuestra:** Porción finita de muestra que debe conservarse de los productos que se hayan analizado, en los mismos términos de las muestras de referencia o retención.
- 12) **Cuarentena:** Condición transitoria de aislamiento físico o por otros medios de las materias primas, materiales y productos intermedios, semielaborados, a granel o terminados; durante la cual se encuentra prohibida su utilización, distribución o expendio, mientras se adopte la decisión de su liberación, rechazo o reprocesamiento, conforme al resultado del control de calidad respectivo.
- 13) **Dispensación:** Acto por el cual el profesional químico farmacéutico proporciona un medicamento a una persona, generalmente para cumplir la prescripción del profesional habilitado, a través del cual se le informa y orienta sobre su uso, dosificación, influencia de los alimentos, interacciones con otros medicamentos, reconocimiento de potenciales reacciones adversas, condiciones de su almacenamiento u otros.
- 14) **Distribución:** Reparto del producto farmacéutico que se realiza entre desde establecimientos productores, importadores, distribuidores, a establecimientos autorizados sanitariamente.
- 15) **Dosificación:** Intervalo de administración y período de tratamiento dispuesto para la dosis de un medicamento.
- 16) **Droga o material vegetal:** Es la planta o partes de ella, sin procesar usadas con un propósito medicinal o farmacéutico.
- 17) **Eficacia:** Aptitud de un medicamento para producir los efectos terapéuticos propuestos, determinada por métodos científicos y estudios clínicos realizados sobre seres humanos.
- 18) **Encarte:** Funda de cartón u otro material que protege al blister o tira de celofán y que contiene la información del folleto paciente y/o rotulado gráfico autorizado.
- 19) **Ensayos de disolución:** Pruebas "in vitro" que, mediante condiciones experimentales definidas, permiten determinar la velocidad de disolución de un principio activo desde una forma farmacéutica sólida.

- 20) **Envase dispensador:** Aquel destinado a productos farmacéuticos de venta directa permitidos para expendirse en sobres, encartes u otro sistema protector del envase primario, de acuerdo con las condiciones autorizadas en su registro.
- 21) **Envase primario:** Material empleado para contener un producto farmacéutico, en su forma farmacéutica definitiva, y que se encuentra en contacto directo con ella.
- 22) **Envase secundario:** Aquel que debe ser apto y adecuado para contener, proteger y conservar el envase primario, permitiendo su transporte y asegurando su inviolabilidad.
- 23) **Envases clínicos:** Aquellos destinados al uso exclusivo en farmacias o botiquines, ambos pertenecientes a establecimientos médico-asistenciales, para ser administrados o entregados a pacientes que se atienden en el mismo, conforme a la dosificación y forma prescrita.
- 24) **Equivalentes farmacéuticos:** Productos farmacéuticos que contienen idénticas cantidades de los mismos principios activos, o sus mismas sales o ésteres, en idéntica forma farmacéutica y vía de administración, pero no necesariamente contienen los mismos excipientes, y que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad;
- 25) **Equivalentes terapéuticos:** Equivalentes farmacéuticos que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad, que al ser administrados según las condiciones especificadas en su rotulación, sus efectos con respecto a eficacia y seguridad son esencialmente los mismos, determinados por estudios apropiados.
- 26) **Especialidad farmacéutica:** Producto farmacéutico registrado que se presenta en envase uniforme y característico, condicionado para su uso y designado con nombre genérico u otra denominación.
- 27) **Especificaciones:** Documento técnico que define los atributos y variables que deben ser evaluados en una materia prima, material, producto, servicio u otro, describiendo todas las pruebas, ensayos y/o análisis utilizados para su determinación y estableciendo los criterios de aceptación o rechazo.
- 28) **Estabilidad:** Capacidad para mantener las propiedades originales dentro de las especificaciones señaladas y autorizadas en la monografía de un principio activo o de un producto farmacéutico terminado; que permite asegurar sus propiedades físicas, químicas, biológicas y microbiológicas, cuando corresponda, dentro de límites especificados, durante todo su período de eficacia.
- 29) **Estudio de equivalencia terapéutica:** Es un estudio comparativo (clínico, de biodisponibilidad, farmacodinámico o "in vitro") entre un producto farmacéutico

de referencia y otro en estudio.

- 30) **Estudio de estabilidad a tiempo real:** Estudio de estabilidad realizado por el tiempo propuesto para el período de eficacia y en condiciones de temperatura y humedad determinadas por la naturaleza del producto.
  
- 31) **Estudio de estabilidad acelerado:** Estudio de estabilidad diseñado para aumentar la velocidad de degradación química o los cambios físicos de un principio activo o un producto farmacéutico en su envase primario propuesto, usando condiciones de almacenamiento severas, de temperatura y humedad, como parte de un programa de almacenamiento formal, cuyos resultados permiten establecer su estabilidad por determinado periodo
- 32) **Estudio de estabilidad:** Serie de pruebas, ensayos y análisis relacionados con las características físicas, químicas, biológicas y microbiológicas de un principio activo o un producto farmacéutico, para obtener información sobre su estabilidad, a fin de definir su período de eficacia en determinadas condiciones de envase y almacenamiento.
- 33) **Estudios de biodisponibilidad:** Estudios farmacocinéticos que, a través de un diseño experimental preestablecido, permiten determinar la biodisponibilidad de un principio activo.
- 34) **Estudios farmacocinéticos:** Ensayos "in vivo" que, mediante diseños experimentales preestablecidos, permiten establecer la cinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los principios activos y metabolitos de un producto farmacéutico.
- 35) **Evaluación de un producto farmacéutico:** estudio sistemático de los antecedentes exigidos al interesado que solicita el registro sanitario, respecto de la procedencia de los antecedentes legales y químicos además de las propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas, clínicas y terapéuticas, con el fin de determinar o verificar si el producto es apto para el uso en las indicaciones propuestas..
- 36) **Excipiente:** Cualquier materia prima utilizada en la manufactura de los productos a que se refiere el presente reglamento, que no sea un principio activo.
- 37) **Expendio:** Transferencia a título oneroso de un producto farmacéutico al público usuario o consumidor
- 38) **Farmacovigilancia:** Conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos asociados al uso de los medicamentos
- 39) **Fecha de expiración, vencimiento o caducidad:** La indicada por el mes y año calendario y en algunos casos, además por el día, conforme a lo determinado por el Instituto en el registro sanitario, más allá de la cual no

puede esperarse que el producto conserve estabilidad.

- 40) **Forma farmacéutica:** Forma física en la cual se presenta una especialidad farmacéutica para facilitar su fraccionamiento, dispensación, dosificación y administración o empleo.
  
- 41) **Fórmula Patrón o Maestra:** Documento o conjunto de documentos que especifican las materias primas y sus cantidades; así como los materiales de envase empaque; junto con una descripción de los procedimientos y precauciones requeridos para producir una cantidad específica de un producto terminado, consignando, además, las instrucciones de elaboración y los controles en proceso.
- 42) **Impurezas:** Cualquier componente que no está definido como constituyente de la materia prima o producto.
- 43) **Licencia:** Poder debidamente legalizado del mandante, que contiene la autorización que concede la empresa extranjera para fabricar o importar, así como para distribuir o vender sus productos en Chile.
- 44) **Marcadores vegetales:** Son constituyentes, químicamente definidos de los ingredientes activos del vegetal, de interés para propósitos de control de calidad, independientemente de que ellos tengan o no actividad terapéutica y que pueden servir para calcular la cantidad de ingredientes activos del vegetal en el producto final, siempre que haya sido cuantificado en la droga o preparación vegetal empleada como materia prima en su preparación.
- 45) **Márgenes de tolerancia:** Porcentajes, máximo y mínimo, oficialmente reconocidos de una sustancia activa declarada en un producto.
- 46) **Materia prima:** Toda sustancia activa o inactiva, de calidad definida, que interviene directamente en la fabricación de la forma farmacéutica, sea que ella quede inalterada o sea modificada o eliminada en el curso del proceso de producción.
- 47) **Material de envase o empaque:** Material que incluye el envase primario y/o secundario utilizado para contener un producto en su presentación final dispuesta para la venta.
- 48) **Monografía:** Documento que contiene la descripción técnica, farmacéutica y científica de las características y propiedades de un producto.
- 49) **Muestra médica:** Unidad de una especialidad farmacéutica registrada, destinada exclusivamente a la distribución gratuita a los profesionales legalmente habilitados para su prescripción, cuya rotulación es idéntica a la del producto registrado, la cual puede incluir información al profesional. .
- 50) **Muestras de referencia o muestras de retención:** Son las muestras recogidas de cada lote de producto terminado que, para productos farmacéuticos, deben ser mantenidas, hasta un año después de la fecha de

expiración, en su envasado final y almacenadas en las condiciones señaladas en el Registro.

- 51) **Muestra o Contramuestra Legal:** Muestra que ha sido tomada por inspectoras en uso de sus facultades fiscalizadoras y dejado constancia de este hecho en el acta respectiva.
- 52) **Nombre genérico de un producto farmacéutico:** Denominación aceptada por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), bajo los distintivos y siglas "Denominaciones Comunes Internacionales (D.C.I.) o Internacional non proprietary names (INN) o en las farmacopeas oficialmente reconocidas en el país.
- 53) **Período de eficacia:** Lapso autorizado por el Instituto en el respectivo registro sanitario, durante el cual un producto debe mantener su estabilidad bajo las condiciones de envase y almacenamiento definidas en su estudio de estabilidad.
- 54) **Potencia o Actividad:** Actividad terapéutica de un producto farmacéutico para producir un efecto dado, verificada por ensayos de laboratorio apropiados o por datos clínicos controlados, obtenidos a través de la administración del producto en las condiciones de empleo prescritas, recomendadas y aprobadas, la que se expresa, conforme a la concentración de los principios activos que constituyen la fórmula del producto, en las relaciones peso/peso, peso/volumen, unidad de dosis/volumen o en unidades referidas a un estándar reconocido internacionalmente.
- 55) **Preparación vegetal:** Planta o partes de planta pulverizada, su extracto, tintura, jugo exprimido, aceite graso o esencial, goma o resina u otro producto de un proceso determinado, excluyendo sus constituyentes aislados, definidos químicamente o sus mezclas, sin perjuicio de su posibilidad de contener otros componentes, tales como solventes, diluyentes o preservantes, los que deben ser declarados.
- 56) **Principio activo:** Sustancia o mezcla de sustancias dotadas de efecto farmacológico específico, o bien, que sin poseer actividad farmacológica, al ser administrada al organismo la adquieren.
- 57) **Procedimiento operativo estándar (POE):** Instrumento escrito que contiene instrucciones actualizadas, numeradas en secuencia lógica y continua, para llevar a cabo operaciones de carácter general, no necesariamente circunscritas a un producto o material específico, lo que debe ser diseñado, revisado y actualizado por personal competente y autorizado para su implementación por los profesionales técnicos responsables del establecimiento en el que se emplean, siendo utilizados para complementar documentación de producción y para control y aseguramiento de la calidad.
- 58) **Producto elaborado a granel:** Producto que se encuentra en su forma farmacéutica definitiva como comprimidos, grageas, suspensiones u otros o

que está en su envase primario como frasco-ampollas rotuladas, formas farmacéuticas sólidas fraccionadas y rotuladas en láminas de celofán, de aluminio, blister-pack u otro, o aquel que aún no se encuentra en sus envase definitivo.

- 59) **Producto Farmacéutico de combinación:** aquel que está constituido por dos o más productos farmacéuticos que se incluyen en un solo envase para ser administrados en forma secuencial o simultánea.
- 60) **Producto farmacéutico de referencia:** Producto determinado por la autoridad sanitaria como tal, respecto del cual se compara otro que requiere evaluación de su equivalencia terapéutica.
- 61) **Producto semielaborado:** Sustancia o mezcla de sustancias procesadas parcialmente que requieren atravesar aún más etapas de fabricación y que antecede a su forma farmacéutica.
- 62) **Producto terminado:** Producto que está en su envase definitivo, rotulado y listo para su distribución a cualquier título.
- 63) **Producción, proceso de producción, fabricación, manufactura o faena:** Conjunto de operaciones involucradas en la preparación de un producto farmacéutico, desde la recepción de materiales, seguido de su elaboración, acondicionamiento, liberación, almacenamiento y transporte y sus correspondientes controles de calidad.
- 64) **Reacción adversa:** La reacción nociva y no intencionada que se produce a dosis utilizadas normalmente en el hombre, con fines de curación, atenuación, tratamiento, prevención o diagnóstico de las enfermedades o sus síntomas, o para modificar sistemas fisiológicos.
- 65) **Reacción adversa grave:** Cualquier reacción adversa que sea mortal; o que pueda poner en peligro la vida; o que implique la incapacidad o una invalidez; o que tenga por consecuencia la hospitalización o prolongación de la misma.
- 66) **Reacción adversa inesperada:** La reacción adversa que no se menciona en la monografía del producto, folletos de información al paciente y al profesional que prescribe, autorizados en el respectivo registro sanitario
- 67) **Receta médica:** Orden suscrita por un profesional legalmente habilitado para ello, con el fin de que una cantidad de uno o más medicamentos sea dispensada y administrada conforme a lo indicado en ella.
- 68) **Registro:** Inscripción en un rol especial, con numeración correlativa que mantiene el Instituto, de un producto farmacéutico una vez que ha sido sometido a un proceso de evaluación por la autoridad sanitaria, previo a su distribución y expendio en el país.
- 69) **Rotulado gráfico:** Representación gráfica que reproduce el texto oficialmente autorizado en el respectivo registro sanitario, para los diferentes tipos de envases aprobados para el producto, según proceda.
- 70) **Serie o lote:** Una cantidad definida de materia prima, material de envasado o

producto procesado en un solo ciclo productivo o a través de etapas continuadas que se caracteriza por su homogeneidad. En el caso de esterilización en fase terminal, el tamaño de serie o lote es determinado por la capacidad del autoclave.

- 71) **Subserie o sublote:** Fracción específica e identificada de un lote.
- 72) **Tenencia:** Es la posesión de un producto farmacéutico por una persona natural o jurídica, acredite o no un justo título para ello
- 73) **Titular de Registro Sanitario :** Persona natural o jurídica, nacional o extranjera, a cuyo nombre figura un registro sanitario.
- 74) **Trazabilidad de Datos:** La propiedad o característica que tiene el resultado de una medición o el valor de un estándar, que puede ser relacionado con referencias especificadas, usualmente estándares nacionales o internacionales, a través de una cadena continua de comparaciones todas con incertidumbres especificadas.
- 75) **Trazabilidad de un producto o material:** Es la capacidad de identificar el origen y el desplazamiento de una unidad específica de un producto o material en cualquiera de sus etapas de producción y/o un lote de producción, a través de la cadena de distribución, así como a través de las diferentes entidades que intervienen hasta llegar a su dispensación y uso.
- 76) **Unidad de venta:** Presentación mínima autorizada de venta pública para dispensar.
- 77) **Validación:** Acción documentada, efectuada en concordancia con los principios de las Buenas Prácticas de Manufactura, que demuestra que los procedimientos, procesos, actividades o sistemas empleados en la producción, son conducentes a los resultados dispuestos, dentro de los límites establecidos.

**ARTICULO 6º.-** Está prohibida la fabricación, importación, tenencia, distribución y transferencia, a cualquier título, de productos farmacéuticos que se encuentren en algunas de las siguientes condiciones:

**1. Producto Farmacéutico Contaminado,** que es aquel que contiene microorganismos o parásitos capaces de producir enfermedades en el hombre o materiales extraños observados o cantidades no permitidas de substancias potencialmente tóxicas, cancerígenas o mutagénicas.

**2. Producto Farmacéutico Alterado,** que es aquel que por deficiencia en el almacenamiento, transporte, conservación o cualquiera otra causa posterior a su producción:

- a. ha disminuido su actividad por debajo de los límites especificados en el respectivo registro sanitario o, en el caso de materias primas, en sus especificaciones de calidad, referidas a textos oficialmente reconocidos por el Ministerio;
- b. ha perdido su eficacia o sufrido modificaciones que alteren su calidad;

- c. se presenta con los envases deteriorados, o
- d. se distribuya o expendan terminado el período de eficacia.

**3. Producto Farmacéutico Adulterado**, que es aquel cuya composición, especificaciones u otras condiciones contempladas en el respectivo registro sanitario o, en el caso de materias primas, en sus especificaciones de calidad referidas a textos oficialmente reconocidos por el Ministerio, ha sido modificado sin autorización previa o incumplidas dichas especificaciones.

**4. Producto Farmacéutico Falsificado**, que es aquella especialidad o preparado farmacéutico que ha sido manufacturado indebidamente, por terceros no autorizados, pudiendo incluir productos con los ingredientes correctos o con los ingredientes incorrectos, sin principios activos, con principio activo insuficiente o con envasado falsificado. Para el caso de las materias primas, corresponderán a aquellas manufacturadas indebidamente y que no contienen o contienen en forma insuficiente, las cantidades declaradas en su composición.

El Instituto fiscalizará la existencia de productos farmacéuticos en estas situaciones, pudiendo aplicar las medidas sanitarias que procedan y, previa la instrucción del sumario correspondiente, las sanciones a que haya lugar.

A las SEREMI les corresponderá fiscalizar los productos que se encuentren en las condiciones descritas, que se expendan o dispensen, con las mismas facultades del inciso anterior, debiendo, en todo caso informar al Instituto, a fin que realice las inspecciones, disponga las medidas e instruya los sumarios que correspondan respecto de los titulares de los registros sanitarios, los productores e importadores.

Asimismo, el Instituto o la SEREMI, en su caso, deberá realizar la respectiva denuncia ante el Ministerio Público a fin de investigar y establecer las respectivas responsabilidades penales, que correspondieren, debiendo considerar que para los efectos de lo dispuesto en el Código Penal, en su artículo 313 letra d), se entenderá como sustancias medicinales deterioradas, a los productos señalados en los números 1 y 2 de este artículo y como productos adulterados, a aquellos a que se aluden en los números 3 y 4.

## **TITULO I DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

### **PARRAFO PRIMERO DE SU DEFINICION**

**ARTICULO 7°.-** Producto farmacéutico o medicamento es cualquier sustancia, natural o sintética o mezcla de ellas, que se destine al ser humano con fines de curación, atenuación, tratamiento, prevención o diagnóstico de las enfermedades o sus síntomas; para modificar sistemas fisiológicos o el estado mental en beneficio de la persona a quien le es administrado.

Las regulaciones que este reglamento contempla serán aplicables a los productos farmacéuticos, considerándose como parte inseparable de ellos, aquellos elementos o dispositivos con los que se presentan y que los contienen como modalidad inherente a su administración.

**ARTICULO 8°.-** Corresponderá al Instituto determinar, mediante resolución fundada, el régimen de control a aplicar a todos aquellos productos que se atribuyan algunas de las propiedades señaladas en el artículo anterior y se rotulen o anuncien como alimentos, siendo aplicable lo resuelto tanto a aquellos productos que deseen comercializarse por primera vez, como a aquellos que se encuentren distribuidos.

El régimen de control a aplicar, podrá ser realizado de oficio o a petición de particulares u otros órganos públicos, cuando en el ejercicio de sus actividades fiscalizadoras se detecten productos en las condiciones señaladas en el inciso primero de este artículo.

Para la determinación del régimen de control aplicable, las SEREMI remitirán al Instituto copia de todos los antecedentes que obren en su poder, así como también, cuando proceda, los resultados de sus actividades inspectivas y fiscalizadoras

Si el Instituto determina que el régimen de control a aplicar es el propio de un medicamento, lo comunicará al interesado con el fin de que solicite su registro sanitario, aportando los antecedentes que el caso requiera, conforme a su categoría o clasificación, lo que será aplicable a todos aquellos demás productos que tengan los componentes a los cuales se le ha atribuido actividad terapéutica.

Desde la comunicación mencionada en el inciso anterior y mientras no se obtenga el registro sanitario para el producto que ha sido catalogado como medicamento, éste deberá ser retirado del mercado por parte del Interesado. Lo dispuesto también será aplicable al resto de los productos que contengan el o los componentes declarados como propios de un producto farmacéutico.

En el evento de que el Instituto determine que el régimen de control a aplicar corresponde al de un alimento, lo comunicará al interesado y la autoridad sanitaria para que inicie el sumario sanitario respectivo por promocionarse y/o publicitarse con propiedades terapéuticas, si tal fuere el caso.

**ARTICULO 9°.-** El régimen de control aplicable podrá ser solicitado, además, cuando existan dudas acerca de la clasificación de otros productos, tales como cosméticos, pesticidas de uso sanitario y doméstico, o dispositivos médicos; siendo aplicable el mismo procedimiento señalado precedentemente.

#### **PARRAFO SEGUNDO DE SU CLASIFICACION**

**ARTICULO 10°.-** Las especialidades farmacéuticas son aquellos productos farmacéuticos registrados, que se presentan en envase uniforme y característico,

condicionado para su uso y designado con nombre genérico u otra denominación; de acuerdo a su naturaleza se clasifican en:

- a) Productos de origen o síntesis química;
- b) Productos Biológicos;
- c) Radiofármacos;
- d) Fitofármacos;
- e) Productos Homeopáticos;
  
- f) Medicamentos Herbarios Tradicionales;
- g) Gases Medicinales;
- h) Otros, que comprendidos en el concepto de especialidad farmacéutica, no estén incluidos en algunas de las categorías anteriores

**ARTICULO 11º.-** Son productos de origen o de síntesis química, aquellas especialidades farmacéuticas constituidas por uno o mas principios activos purificados e identificados, obtenidos a través de un proceso de síntesis química o de extracción.

**ARTICULO 12º.-** Son productos biológicos, aquellas especialidades farmacéuticas cuya obtención y/o producción involucra a organismos vivos, así como sus fluidos o tejidos, comprendiendo también aquellos cuyo control de calidad se realice mediante algún método que utilice un modelo microbiológico, bioquímico inmunológico o biológico, ya sea "in vivo" ó "in vitro".

Los productos biológicos se clasifican de la siguiente manera:

- a) Vacunas: Productos Biológicos que han sido formulados para provocar una inmunidad activa, específica.
- b) Sueros: Productos biológicos que han sido formulados para provocar una inmunidad pasiva.
- c) Hemoderivados: Productos Biológicos derivados de la sangre o plasma humano, obtenidos por procedimientos industriales, cuya materia prima sea la sangre o el plasma humano; estos medicamentos incluyen, en particular, la albúmina, los factores de coagulación y las inmunoglobulinas de origen humano, excluidos la sangre completa, el plasma y las células sanguíneas de origen humano.
- d) Hormonas: Productos biológicos de tipo: proteicos, derivados aminoácidos, esferoidales o lipídicas, que pueden ser de origen natural ó sintético y se emplean para tratar algunos trastornos, ya sea compensando o aumentando su falta.
- e) Biotecnológicos o fármacos recombinantes: Productos Biológicos de tipo proteico desarrollados por la ingeniería genética, obtenidos por medio de técnicas de combinación de ácidos nucleicos (ADN y ARN) recombinante, anticuerpos monoclonales entre otros.

- f) Antibióticos: En el evento que correspondan a la definición de productos biológicos, que en términos estrictos, constituyan una sustancia secretada por un microorganismo, que tiene la determinada capacidad antimicrobiana; en caso contrario serán considerados productos de síntesis química.
- g) Alérgenos: Todo producto biológico, destinado a identificar o provocar una modificación específica y adquirida de la respuesta inmunológica a un agente alergizante.
- h) Terapia Génica: Producto Biológicos obtenido mediante el conjunto de procesos destinados a transferir un gen (ADN o RNA) profiláctico, de diagnóstico o terapéutico, in vivo o ex vivo, a células humanas ó animales y su posterior expresión in vivo.

**ARTICULO 13°.-** Son Radiofármacos, aquellos productos o formulaciones marcadas con radionucleidos o radioisótopos, destinados a ser usados en el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, cualquiera que sea la vía de administración empleada.

Por su forma de producirlos y corto período de eficacia, corresponden a preparaciones específicas para cada caso, elaboradas en forma inmediata y prescritas por profesionales legal y técnicamente habilitados.

**ARTICULO 14°.-** Son Fitofármacos, aquellas especialidades farmacéuticas cuyos ingredientes activos provienen de las partes aéreas o subterráneas de plantas y están debidamente estandarizados.

**ARTICULO 15°.-** Son Productos Homeopáticos, aquellas especialidades farmacéuticas constituidos por sustancias homeopáticas y preparados a partir de componentes o materias primas de origen vegetal, animal, mineral o químico, de acuerdo a un procedimiento de fabricación homeopático, descrito en farmacopeas especializadas, oficialmente aprobadas por Resolución del Ministerio, que incluye obligatoriamente los procesos de dilución y dinamización de sus tinturas madres, los que, además, deben haber sido ensayados en individuo sano y repertorizados, para ser prescrita o utilizados de acuerdo a la ley de la similitud. Un producto homeopático podrá contener una o varias sustancias homeopáticas

**ARTICULO 16°.-** Son Gases Medicinales, las especialidades farmacéuticas constituidas por uno o más componentes gaseosos de concentración conocida, grado de impurezas acotado y elaborado de acuerdo a especificaciones, que se destina la administración del hombre, los cuales serán regidos por la reglamentación específica que se apruebe para el efecto.

**ARTICULO 17°.-** Además de los grupos señalados, se entenderán comprendidos dentro de las especialidades farmacéuticas, cualquier otro producto que se rotule o

anuncie por cualquier medio, con propiedades terapéuticas, sean éstas curativas, de atenuación, tratamiento, diagnóstico o prevención de las enfermedades o sus síntomas, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le es administrado, y que no sean clasificables en ninguna de las categorías anteriores.

Se entienden comprendidos en este grupo final, entre otros y por vía ejemplar, los siguientes:

- a) Los productos de administración parenteral, cualquiera sea su composición, propiedades o efectos.
- b) Las vitaminas, minerales y otros nutrientes en las dosis que se determine por resolución del Ministerio.
- c) Aquellos de origen animal o mineral, así como aquellos que constituyan asociaciones de drogas vegetales y preparaciones vegetales con principios activos de diferente naturaleza.

## **TITULO II**

### **DEL REGISTRO SANITARIO DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS**

#### **PARRAFO PRIMERO**

#### **CONCEPTO Y FINALIDAD**

**ARTICULO 18°.-** El registro sanitario de un producto farmacéutico consiste en su inscripción en un rol especial con numeración correlativa que mantiene el Instituto, que habilita y autoriza su distribución y uso en el país, una vez que ha sido sometido a un proceso de evaluación y estudio sistemático de sus propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas, destinado a verificar su calidad, seguridad y eficacia.

El registro sanitario no exime a su titular o usuario a cualquier título, de la obligación de dar cumplimiento a las demás disposiciones legales o reglamentarias que regulan la comercialización de dichos productos, como asimismo, de la observancia de derechos de terceros establecidos legalmente.

El registro sanitario de una especialidad farmacéutica podrá ser solicitado por cualquier persona natural o jurídica, nacional o extranjera debidamente representada en Chile.

**ARTICULO 19.-** El acto administrativo de registro sanitario constituye una actividad de control preventivo del Instituto como autoridad sanitaria, que tiene por objeto exclusivo la protección de la salud humana, en términos de evaluar favorablemente la calidad, seguridad y eficacia del producto, aspectos de responsabilidad de su titular y es enteramente prescindente de los intereses comerciales o de propiedad intelectual o industrial de quienes lo requieren u obtienen.

**ARTICULO 20°.-** Todo producto farmacéutico importado o fabricado en el país,

para ser distribuido o utilizado a cualquier título en el territorio nacional. deberá contar previamente con registro sanitario.

**ARTICULO 21°.-** En forma excepcional, el Instituto podrá autorizar el uso provisional de determinadas especialidades farmacéuticas sin registro sanitario, fundado en alguna de las siguientes causales:

- a) Epidemias o situaciones de emergencia o catástrofe que signifiquen grave riesgo para la salud o vida de los habitantes o se trate de especialidades incorporadas en los programas de salud aprobados por el Ministerio, en ambos casos, conforme lo determine dicha entidad.
- b) Cuando se trate de un producto farmacéutico que se requiera para fines medicinales urgentes o especialmente contemplado en los programas de salud aprobados por el Ministerio.
- c) Cuando se trate de productos para ser utilizados en investigación científica.

**ARTICULO 22.-** Las solicitudes para la venta y/o uso provisional de especialidades farmacéuticas sin registro sanitario previo, fundadas en las letras a) y b) del artículo anterior se presentaran ante el Instituto, debiendo acreditarse su registro ante la autoridad sanitaria del país de procedencia.

Las autorizaciones que en virtud de la letra b) se concedan, lo serán por única vez y, en caso de requerirse por una segunda vez, antes de seis meses, deberá necesariamente acompañarse la solicitud de registro sanitario.

**ARTICULO 23.-** Las solicitudes para el uso provisional en investigación científica de una especialidad farmacéutica sin registro sanitario, o con registro sanitario, cuando se utilicen o combinen, en la formulación o en el envase, de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada, o para obtener más información sobre un uso ya aprobado, deberán presentarse ante el Instituto acompañada del protocolo aprobado por el comité de ética que corresponda.

**ARTICULO 24.-** En forma excepcional, la SEREMI correspondiente podrá autorizar el uso provisional de especialidades farmacéuticas sin registro sanitario previo, cuando éstas se importen para uso personal individual, directamente por el interesado o su mandatario, siempre que estén prescritos por un profesional autorizado, que deje constancia de la necesidad y duración del tratamiento.

Asimismo dicha autoridad sanitaria podrá autorizar la internación de medicamentos por parte de nacionales o extranjeros que los portan a su ingreso al país para un tratamiento que no exceda de 3 meses, salvo que se trate de enfermedades crónicas, debidamente fundamentadas y acreditadas. Todo exceso será retenido y notificado para su posterior decomiso.

La respectiva SEREMI, deberá informar mensualmente al Instituto las

autorizaciones concedidas en conformidad a este artículo.

**ARTICULO 25°.-** Para los efectos de lo dispuesto en el artículo 102 del Código Sanitario, los preparados farmacéuticos, que son aquellos productos farmacéuticos elaborados en recetarios de farmacias y que comprenden al preparado magistral, preparado oficinal o al preparado por simple división, se registrarán conforme a las disposiciones del reglamento específico que los rige.

**ARTICULO 26°.-** Las materias primas activas o principios activos, constituidos por drogas naturales o sintéticas a granel cuya distribución y expendio se realice en forma fraccionada, se entenderán registrados por el solo hecho de ser incluidos en la fórmula de una especialidad farmacéutica que cuente con registro sanitario, o por la respectiva autorización de uso y disposición, cuando éstas sean importadas.

**ARTICULO 27°.** - Se entenderá por medicamentos herbarios tradicionales, aquellas especialidades farmacéuticas constituidos por las plantas o partes de plantas, frescas o desecadas, enteras o trituradas envasadas y etiquetadas artesanalmente y rotuladas con la denominación utilizada por la costumbre popular en el ámbito de las tradiciones culturales nacionales chilenas. Se entenderán autorizados para los efectos de su venta y distribución, por el solo hecho de que el SEREMI competente haya autorizado el establecimiento donde se almacenan, elaboran, fraccionan o envasan o se realizan otras actividades propias de su procesamiento. Las propiedades terapéuticas y usos de estas especialidades farmacéuticas serán aquellas autorizadas mediante resolución del Ministerio respecto de cada una de las especies y serán empleados únicamente como auxiliares sintomáticos.

## **PARRAFO SEGUNDO DE LOS REQUISITOS DEL REGISTRO SANITARIO**

**ARTICULO 28°.-** Las solicitudes de registro sanitario deberán ser presentadas ante el Instituto, cumpliendo con los requisitos generales y especiales que se determinan en este Título.

Los requisitos generales de registro comprenden aspectos administrativos, de información técnica, de calidad farmacéutica y de seguridad y eficacia clínica de la especialidad farmacéutica a registrar, que son de común aplicación a todos los registros; por su parte, los requisitos especiales se derivan de la naturaleza de la especialidad farmacéutica a registrar.

### **1° De los requisitos generales del registro sanitario**

#### **A.- Requisitos administrativos**

**ARTICULO 29.-** Con el objeto de asegurar la seriedad y titularidad de quien lo requiere, toda solicitud de registro sanitario deberá cumplir con los siguientes requisitos generales de carácter administrativo y acompañar la siguiente información:

1. Identificación y domicilio del interesado y de su representante legal, tratándose de personas jurídicas.
2. Nombre del director técnico del establecimiento que realiza la fabricación, importación o distribución, según proceda, o del profesional idóneo, responsable de la información técnica que se proporciona.
3. Denominación del producto farmacéutico, debiendo consignarse en este acápite lo siguiente:
  - a) Nombre de fantasía o genérico, correspondiente a su denominación común internacional y, en su defecto, el nombre farmacopeico ó químico;
  - b) Forma farmacéutica;
  - c) Dosis unitaria por forma farmacéutica,
  - d) Vía de administración.
4. Clase o grupo terapéutico, debiendo indicarse, además, la clasificación anátomo - terapéutica correspondiente.
5. Régimen de fabricación, debiendo distinguirse:
  - a) Fabricación Nacional, para aquellos productos fabricados en laboratorio legal y técnicamente habilitado para ello, sea que la fabricación sea propia o por cuenta ajena
  - b) Productos Importados, distinguiéndose en:
    - b.1.Productos importados terminados que han sido fabricados en el extranjero, sea que la importación se realice en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados,
    - b.2.Productos importados a granel en su forma farmacéutica definitiva o en su envase primario para ser terminados en el país, sea que ello se ejecute en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.
    - b.3.Productos importados semielaborados para ser terminados en el país, sea en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.
6. Nombre completo del mandante extranjero conforme a la denominación con que figure en la licencia o el poder, si el trámite se hace en uso de licencia o poder;
7. Nombre y ubicación del establecimiento productor, si es fabricado en el país o en el extranjero.
8. Presentación del producto, describiendo el o los contenidos de los diferentes envases: para venta al público, para envases clínicos y como muestras médicas cuando corresponda,
9. Descripción física del material de los envases, señalando su tipo, tanto

respecto del envase primario, secundario, clínicos y accesorios, cuando corresponda

10. Documentos legales, en idioma castellano o debidamente traducidos bajo la firma del representante legal, cuando corresponda, entendiéndose formar parte de la solicitud para todos los efectos, constituidos, según el caso, por:

a) Productos importados en cualquiera de sus fases:

- a.1. Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Registro o Autorización Sanitaria o Certificación Oficial recomendada por la Organización Mundial de la Salud, emitida por la autoridad sanitaria nacional del país del fabricante y que acredite que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria del país de su producción, que el producto está registrado en el país de acuerdo a la normativa vigente señalando íntegramente su fórmula autorizada y que su expendio está sometido a algún régimen restrictivo o control especial de tipo sanitario si así fuere.
- a.2. Convenio de fabricación suscrito entre el solicitante y un laboratorio de producción extranjero, debidamente legalizado y que considere la fórmula íntegra de los productos farmacéuticos cuya producción se contrata.
- a.3. Licencia o poder legalizado del mandante extranjero, si procede.
- a.4. Certificado oficial emitido por la autoridad sanitaria nacional competente del país donde se sitúa el establecimiento, que acredite que el fabricante extranjero por convenio está debidamente autorizado en su país, que cumple con buenas prácticas de manufactura, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, señalando las áreas de producción o tipos de productos que se encuentra autorizado a fabricar.
- a.5. Convenio de importación autorizado ante notario público o debidamente legalizado, cuando proceda.
- a.6. Convenio de fabricación y/o distribución nacional autorizado ante notario, cuando proceda.
- a.7. Convenio de control de calidad con laboratorio farmacéutico de control de calidad autorizado por el Instituto, autorizado ante notario, cuando procediere.

b) Productos fabricados en el país:

- b.1. Convenio de fabricación y/o distribución nacional autorizado ante notario, cuando proceda.
- b.2. Licencia o poder legalizado del mandante extranjero, si

procede.

- b.3. Convenio de control de calidad con laboratorio farmacéutico de control de calidad autorizado por el Instituto, cuando procediere.

**ARTICULO 30°.-** Tratándose de productos farmacéuticos importados como productos terminados, semielaborados o a granel, se exigirá que el importador acredite el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura en conformidad a lo dispuesto en los artículos 203 y 204.

La misma exigencia se aplicará, tratándose de la importación de un producto farmacéutico elaborado en el extranjero por cuenta de un establecimiento farmacéutico

### **B.- Requisitos de la Información Técnica**

**Artículo 31°.-** Toda solicitud de registro sanitario deberá cumplir los siguientes requisitos generales referentes a la Información técnica relacionada con la especialidad farmacéutica, adjuntándose para el efecto los siguientes antecedentes:

1. Monografía clínica y farmacológica, en idioma español, de cuya procedencia y veracidad debe responsabilizarse el profesional que suscribe la solicitud, sea este el director técnico o asesor técnico.
2. Proyecto de rotulado gráfico para todas las presentaciones de envases o unidades de venta a público, clínico y muestra médica, en idioma español,
3. Proyecto de folleto de información al profesional, avalado por la información científica pertinente y con la declaración de los estudios de biodisponibilidad y de su equivalencia terapéutica, en el caso de los productos farmacéuticos cuyos principios activos estén sujetos a dicha exigencia;
4. Proyecto de folleto de información al paciente, avalado por la información científica pertinente.

### **C.- Requisitos de Calidad Farmacéutica**

**ARTICULO 32°.-** Toda solicitud de registro sanitario deberá cumplir con los requisitos generales que acrediten la de calidad farmacéutica de la especialidad, para cuyo efecto deberá consignar la siguiente información

1. Composición cuali –cuantitativa del producto farmacéutico, expresada en el siguiente orden:
  - a) Declaración cuali –cuantitativa de cada una de las sustancias o principios activos.
  - b) Declaración cuali –cuantitativa de cada uno de los excipientes.

- c) Declaración cualitativa de cualquier excipiente utilizado y eliminado durante el proceso productivo, cuando proceda.
  - d) La composición cuali –cuantitativa expresada en unidades de masa o volumen del sistema métrico decimal, ó unidades de actividad biológica. Siempre que sea posible se indicará la actividad biológica por unidad de masa ó volumen.
  - e) No se utilizarán abreviaciones ni marcas comerciales para la denominación de principios activos ni excipientes, los cuales se nombraran preferentemente por su denominación común internacional (DCI) ó en su defecto el nombre farmacopeico existente; para las sustancias no farmacopeicas se utilizará la denominación química en idioma español.
  - f) Si en la composición del producto hubiese colorantes, deben especificarse con sus nombres genéricos o, a falta de éstos, por su designación química o sus equivalentes que tengan en los Índices de Colorantes Permitidos y aprobados en el país por resolución del Ministerio; igual disposición será aplicable cuando se utilicen cápsulas coloreadas.
2. Requisitos de los principios activos utilizados en la fabricación de especialidades farmacéuticas:
- a) Especificación y Método de Control de Calidad, ajustándose a las exigencias contempladas en farmacopeas o textos oficiales vigentes en Chile o monografías tipo farmacopeas del mismo, si no estuviese indicado en dichos textos.
  - b) Declarar proveedor y fabricante de él o los principios activos adjuntando el boletín de análisis con todos los parámetros que caractericen el principio activo;
  - c) Procedencia del estándar primario de referencia, adjuntando el certificado de análisis respectivo señalando a lo menos su origen, potencia, trazabilidad y otros ensayos pertinentes que lo caractericen;
  - d) Espectrograma o cromatograma del principio activo y del estándar por cualquier método instrumental
  - e) Condiciones de almacenamiento del principio activo como materia prima.
3. Especificaciones y métodos de control de todos sus excipientes, ajustándose a las exigencias contempladas en las farmacopeas o textos oficiales vigentes en Chile o monografías de los mismos si no estuviese indicado en dichos textos.
4. Metodología analítica, en idioma castellano, suscrita por el profesional técnico que presenta la solicitud y por el jefe del departamento de control de calidad, sea del laboratorio interno o del laboratorio farmacéutico de control de calidad externo.
- a) La metodología analítica debe ser completa, de forma tal de caracterizar el producto farmacéutico y deberá incluir todos los controles necesarios para asegurar la calidad de la especialidad, en función de la forma farmacéutica elaborada;

- b) La metodología analítica de todas las especialidades farmacéuticas deberá incluir los siguientes métodos de ensayos generales: Descripción organoléptica (apariencia, dimensiones, forma, color, olor, etc.), Identificación (selectiva para él o los principios activos) valoración, potencia o actividad de él o los principios activos, la determinación de impurezas cuando proceda y la descripción del tipo y material de envase-empaque, tanto primario como secundario
  - c) Los métodos de ensayos específicos, según forma farmacéutica, serán establecidos, de acuerdo a la normativa complementaria vigente.
5. Estudios especiales:
- a) En las formas farmacéuticas de liberación modificada: retardada ó entérica, prolongada y otras, deberá declararse esta condición y comprobarse mediante estudios farmacocinéticos, ensayos de disolución o de difusión u otro tipo de estudios apropiados, debidamente respaldados;
  - b) Estudios de equivalencia terapéutica y biodisponibilidad cuando corresponda.
6. Hoja resumen, que incluya los parámetros analíticos y sus criterios de aceptación con los cuales se caracteriza el medicamento. Documento que una vez oficializado se convertirá en las especificaciones de producto terminado, con las que el producto farmacéutico deberá cumplir durante toda su vida útil.
7. Proposición del período de eficacia y las condiciones de almacenamiento y envase, tanto para la especialidad farmacéutica como para el producto reconstituido si procede, avalado por los estudios de estabilidad que correspondan, con las siguientes precisiones:
- a) Los antecedentes de estabilidad deben incluir como mínimo: fórmula estudiada, identificación del fabricante y responsable del estudio de estabilidad, condiciones de temperatura, humedad, material de envase y series estudiadas (mínimos 3 series ó lotes pilotos), además incluir el diseño programado y señalar los procedimientos analíticos utilizados y las especificaciones de producto terminado.
  - b) Cuando el producto requiere dilución previa a su administración, se deberán adjuntar los estudios de estabilidad para la formulación, el solvente (si se incluye en la presentación) y el producto reconstituido, cuando corresponda; En el caso de que el producto requiera dilución y no se incluya en la presentación el solvente, se indicaran los solventes recomendados y solo se requerirá la presentación de los estudios de estabilidad para el producto reconstituido.
  - c) Si el producto debe ser diluido para su administración inmediata, solo se debe adjuntar el estudio de compatibilidad con los diluyentes correspondientes
  - d) Cuando se trate de un principio activo que no encuentre incorporado en la fórmula autorizada de una especialidad farmacéutica con registro sanitario

en el país, deberá incluir los resultados de los estudios de estabilidad para degradación forzada y condiciones de estrés, para el mismo.

8. Información técnica referida a la manufactura y control de calidad y a los datos físico-químicos.

**ARTICULO 33º.-** Para los efectos de establecer la identidad, potencia, pureza, estabilidad y otros requisitos de calidad física, química, microbiológica y biofarmacéutica de los principios activos y de las formas farmacéuticas de los medicamentos cuyo registro se solicite, el Instituto se ceñirá a las normas pertinentes contenidas en las siguientes farmacopeas y sus suplementos que oficialmente rigen en el país:

- a. Farmacopea Chilena.
- b. Farmacopea Internacional.
- c. Farmacopea Europea.
- d. Farmacopea de Estados Unidos y The National Formulary.
- e. Farmacopea Británica.
- f. Farmacopea Francesa.
- g. Farmacopea Alemana.
- h. Farmacopea Homeopática Alemana.
- i. Farmacopea Wilmar Schwabe.
- j. Farmacopea Homeopática de USA
- k. Farmacopea Homeopática de México
- l. Farmacopea Japonesa.
- m. Farmacopea Española
- n. Farmacopea de México

Se reconocerán también para los fines antes señalados, en forma complementaria de las farmacopeas indicadas, las series de informes técnicos del Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud para patrones biológicos, biotecnológicos, químicos radioactivos u otros y el Título 21 del "Code of Federal Regulations" (C.F.R.), punto 1.1. de los Estados Unidos de Norteamérica.

Cuando se trate de un producto farmacéutico que no figure en ninguno de los textos oficiales antes señalados, el Instituto podrá aceptar o rechazar, parcial o totalmente, la información técnica que proporcione el interesado.

**ARTICULO 34º.-** Cuando los textos oficiales referidos en el artículo anterior no indiquen márgenes de tolerancia u otras especificaciones, éstos deberán ser señalados en la solicitud de registro para que el Instituto resuelva acerca de su suficiencia.

**ARTICULO 35º.-** Dada la naturaleza, diversidad y extensión de los requisitos generales de calidad farmacéutica, estos podrán ser detallados en una normativa técnica complementaria autorizada por resolución del Ministerio a propuesta del Instituto.

#### **D.- Requisitos de Seguridad y Eficacia**

**ARTICULO 36°.-** Toda solicitud de registro sanitario deberá incluir antecedentes de seguridad y eficacia, para lo cual se deberá acompañar la Información científica referida a:

1. Estudios de desarrollo de la especialidad farmacéutica que incluya estudios químicos, farmacéuticos y biológicos de la fórmula propuesta y su justificación.
2. Estudios preclínicos, tales como aquellos estudios que se realizan "in vitro" y/o en animales de experimentación, diseñados generalmente con la finalidad de obtener información necesaria para decidir si se justifican estudios más amplios en seres humanos, sin exponerlos a riesgos injustificados
3. Estudios farmacológicos selectivos en animales
4. Estudios toxicológicos en animales, que corresponderán a los ensayos de toxicidad aguda y crónica, ensayos de teratogenia, embriotoxicidad, fertilidad, ensayos de mutagénesis y en su caso, de carcinogénesis y, en general, aquellos que sean necesarios para una correcta evaluación de la seguridad y tolerancia de una especialidad farmacéutica.
5. Estudios clínicos fases I, II y III, que avalen la seguridad y eficacia del producto.
6. Estudios farmacocinéticos, cuando corresponda.
7. Estudios para demostrar biodisponibilidad o equivalencia terapéutica, según corresponda.
8. Documentación química, farmacéutica y biológica, (pruebas analíticas, químicas, físico-químicas, biológicas o microbiológicas): El informe deberá permitir concluir si el producto se encuentra conforme con la composición declarada, presenta la adecuada calidad, los métodos de control propuestos se ajustan al estado de los conocimientos científicos del momento, la formulación y forma farmacéutica están adecuados a los fines propuestos y el envase es idóneo para la correcta conservación.
9. Documentación toxicológica y farmacológica (pruebas preclínicas): El informe deberá reportar cual es la toxicidad del producto y cuales son sus propiedades farmacológicas comprobadas.
10. Documentación clínica: El informe deberá señalar si al revisar los informes aportados por el solicitante, el producto se tolera bien; que posología aconseja y cuales son las eventuales contraindicaciones y efectos secundarios.

## **2º De los requisitos especiales del registro de especialidades farmacéuticas**

**ARTICULO 37°.-** Para el registro de productos farmacéuticos que constituyan

asociación de principios activos a dosis fijas se deberá acreditar, además, las siguientes condiciones:

- a) Cada componente activo deberá contribuir al efecto terapéutico global del producto; químico, farmacológico, farmacocinético y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda,
- b) La dosis de cada componente, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, deberá conferir seguridad y eficacia a la combinación, evitándose el peligro de potenciar reacciones adversas
- c) Deberá haber compatibilidad entre sus ingredientes, incluyendo los excipientes que se utilicen en el conjunto, desde el punto de vista químico, farmacológico, farmacocinética y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda, y
- d) Los efectos secundarios o colaterales o tóxicos deberán ser de igual o menor intensidad que los que puedan presentar normalmente cada uno de los componentes activos aislados.

**ARTICULO 38°.-** Será rechazado el registro de los productos farmacéuticos que constituyan asociación de fármacos a dosis fijas cuando:

- a) Sean indicados para enfermedades o síntomas que tienen un curso natural diferente al señalado en el registro para cada uno de sus componentes activos, a menos que se demuestre lo contrario; o
- b) Alguno de los componentes nuevos que se agregue no disponga de pruebas clínicas, farmacológicas y demás sujetas a evaluación.

**ARTICULO 39°.-** Tratándose de productos de combinación, quien solicite el registro sanitario deberá acreditar científicamente su seguridad y eficacia en el uso del conjunto propuesto. Además se deberá demostrar que:

- a) Cada especialidad farmacéutica deberá contribuir al efecto terapéutico global del producto de combinación.
- b) La dosis de cada especialidad, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, deberá conferir seguridad y eficacia a la combinación, sin que exista peligro de potenciar reacciones adversas.
- c) Deberá haber compatibilidad en los ingredientes que se utilicen en cada especialidad farmacéutica, incluyendo los excipientes, desde el punto de vista químico, farmacológico, farmacocinético y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda.
- d) Los efectos secundarios o colaterales o tóxicos deberán ser de igual o menor intensidad que los que pueden presentar normalmente cada una de las especialidades farmacéuticas en forma aislada.
- e) Los ingredientes farmacológicamente activos no deberán estar autorizados como asociación de principios activos a dosis fijas contenidos en la misma forma farmacéutica o unidad posológica.

Los productos de combinación no podrán incluir fitofármacos o productos homeopáticos.

**ARTICULO 40°.-** Respecto de los fitofármacos o medicamentos herbarios atendida su naturaleza, se tendrán en consideración las siguientes reglas particulares para su registro:

- a) El medicamento herbario o fitofármaco, debe cumplir con los conceptos de calidad, seguridad y eficacia. La seguridad deberá ser avalada con la presentación de estudios pre-clínicos, toxicológicos en animales y clínicos fase I, mientras que la eficacia debe ser avalada con estudios clínicos fase II y III, de acuerdo a las normas generales señaladas precedentemente. Sin perjuicio de lo anterior, se aceptará como válida la presentación de información proveniente de literatura oficial de los diferentes organismos internacionales como OMS, FDA, EMEA, y otros entes regulatorios o sanitarios internacionales, al momento de solicitar un registro sanitario.
- b) Las solicitudes de registro de los medicamentos herbarios o fitofármacos deberá ceñirse a lo establecido en los requisitos generales de registro, con las siguientes reglas especiales:
  - b.1. Para los medicamentos herbarios o fitofármacos no se requerirá la presentación de estudios de equivalencia terapéutica al momento de su registro o en sus posteriores modificaciones.
  - b.2. En los medicamentos herbarios o fitofármacos se debe incluir la descripción del proceso de fabricación.
  - b.3. La denominación genérica de los medicamentos herbarios o fitofármacos corresponde a la denominación taxonómica botánica del vegetal que aporta el o los ingredientes activos.
  - b.4. La expresión de la fórmula cuali-cuantitativa en las preparaciones vegetales, ingredientes activos propios de los fitofármacos, debe incluir: el tipo de preparación empleada (ejemplo: extracto seco, extracto líquido, extracto blando, polvo, etc.) seguido de la (s) parte(s) del vegetal que se emplean más su nombre científico con su concentración y, en línea siguiente, entre paréntesis, su equivalencia en un marcador vegetal, cuando corresponda.
  - b.5. Los medicamentos herbarios o fitofármacos no podrán incluir sustancias estupefacientes o psicotrópicas de origen sintético, ni mezclas con medicamentos alopáticos.
  - b.6. En los medicamentos herbarios o fitofármacos la identidad y pureza de los componentes se establecerá de acuerdo con lo que establezcan las farmacopeas especiales o en su defecto, las fuentes de información científica internacionales

- b.7. La metodología analítica para la evaluación del producto terminado así como sus materias primas debe aparecer en alguna de las farmacopeas oficialmente aceptadas en nuestro país o en su defecto, se deberá presentar la correspondiente validación de la metodología analítica propuesta.
- b.8. Los fitofármacos deberán cumplir con las especificaciones de producto terminado de acuerdo a la forma farmacéutica en que ellos se presenten, sin embargo podrán exceptuarse la valoración del o los principio(s) activo(s) en el producto terminado, reemplazándose por la valoración del marcador vegetal específico.
- b.9. No se consideran medicamentos herbarios o fitofármacos las medicinas homeopáticas ni las que contienen principios activos aislados o sintéticos, aunque sean preparados de materia prima de origen vegetal.

**ARTICULO 41°.-** Tratándose del registro sanitario de los productos homeopáticos, atendida su naturaleza, se tendrán en consideración las siguientes reglas particulares, acerca de las siguientes materias:

- a) Respecto de los antecedentes de calidad farmacéutica del producto:
  - a.1. Las denominaciones genéricas de sus principios activos se expresarán en latín, según lo establecido en textos oficiales reconocidos por resolución del Ministerio.
  - a.2. En las formulas cuali-cuantitativas, cada sustancia homeopática debe expresarse con su denominación latina seguida de su grado de dilución final, es decir, en el producto terminado, más su concentración.
  - a.3. Debe haber una clara y completa descripción de la(s) materia(s) prima(s) de la partida que se emplean en la preparación de la sustancia homeopática, su caracterización, método de preparación y controles físico-químicos efectuados.
  - a.4. Se debe incluir la descripción del o los métodos de fabricación utilizados en la preparación del producto terminado.
  - a.5. Los productos farmacéuticos homeopáticos deben cumplir con las especificaciones de producto terminado de acuerdo a la forma farmacéutica en que ellos se presenten, como cualquier otro tipo de medicamento, con excepción de la valoración del o los principio(s) activo(s) en el producto terminado;
  - a.6. Cuando los productos homeopáticos se administren en forma de comprimidos no deben efectuar ensayo de disolución; sin embargo, en su reemplazo deben efectuar desintegración.
- b) Respecto de la presentación de antecedentes que respalden la

eficacia y seguridad del producto, podrán emplearse además de los textos mencionados expresamente en el artículo 33° del presente decreto, las farmacopeas, documentos emitidos por comités de expertos de la OMS u otras autoridades sanitarias u otros, reconocidos por resolución del Ministerio a propuesta del Instituto.

**ARTICULO 42°.-** En el caso de solicitarse el registro sanitario de productos biológicos, las solicitudes, además de cumplir con los requisitos generales, deberán ser realizadas con las siguientes precisiones y acompañar los antecedentes que se indican respecto de:

- a) Denominación del producto, en el siguiente orden:
  - a.1. Nombre de fantasía o genérico (DCI) o farmacopeico. En el caso de vacunas, se utilizará el nombre latino de acuerdo a la enfermedad contra la cual protege.
  - a.2. Se incluirá, a modo de mención, el proceso de producción cuando los principios activos sean microorganismos vivos ó muertos; mencionando el proceso de la siguiente manera: “viva”, “atenuada”, “conjugada” ó “inactivada” u otra.
  - a.3. También se incluirá el método de producción cuando el principio activo sea producido por un organismo vivo que ha sido modificado tecnológicamente, mencionando el proceso de la siguiente manera: “recombinante”.
  - a.4. Forma farmacéutica. v. Dosis, si procede.
- b) Composición cuali –cuantitativa de la especialidad farmacéutica, en el siguiente orden:
  - b.1. Declaración cuali –cuantitativa de cada una de las sustancias activas.
  - b.2. Declaración cuali –cuantitativa de cada uno de los excipientes.
  - b.3. Declaración cuali –cuantitativa de cualquier adyuvante o adsorbente presente, cuando proceda.
  - b.4. La composición cuali –cuantitativa 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, si es posible.
  - b.5. Cuando se trate de productos para inmunización activa, preferentemente se declarará la composición cuali – cuantitativa por dosis unitaria.
  - b.6. No se podrán utilizar abreviaciones para la denominación de principios activos, los cuales se nombraran preferentemente por su denominación común internacional (DCI) ó en su defecto por el nombre farmacopeico existente. Para las sustancias no farmacopeicas se utilizará la denominación química o biológica y en el caso de vacunas, el nombre latino de acuerdo a la enfermedad contra la cual protege.

- b.7. Se declarará la denominación taxonómica de los microorganismos, sin abreviaciones, además se debe incluir la cepa, el serotipo u otra señalización de sub-especie apropiada cuando corresponda.
- b.8. Se debe declarar la naturaleza de cualquier sistema celular utilizado en la producción del producto biológico, así como la utilización de tecnología ADN o ARN recombinante.
- b.9. Si uno de los principios activo es un microorganismo vivo, se declarará el componente químico utilizado en el método de inactivación química.
- b.10. Cuando la declaración cuali-cuantitativa incluya adsorbente como el aluminio, la declaración cuantitativa de los compuestos de aluminio, deberá declararse en términos de la cantidad de aluminio por dosis.
- b.11. Al final de 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.
- b.12. Si en la composición del producto hubiese colorantes, deben especificarse con sus nombres genéricos o, a falta de éstos, por su designación química o sus equivalentes que tengan en los Índices de Colorantes permitidos y aprobados por resolución del Ministerio. Igual disposición será aplicable cuando se utilicen cápsulas coloreadas;
- c) Caracterización del principio activo, incluyendo especificación de calidad y pureza así como los métodos de control de él o los principios activos, incluyendo la siguiente información:
  - c.1. Declarar fabricante y proveedor del principio activo.
  - c.2. Declarar proveedor así como la trazabilidad, cuando corresponda, del estándar de referencia utilizado para la calificación del principio activo.
  - c.3. Condiciones de almacenamiento del principio activo (temperatura, humedad y calidad del envase).
  - c.4. Descripción de los productos deseados y los compuestos relacionados, sus propiedades y características (Estructura, actividad biológica, etc.)
  - c.5. Cuando se describan principios activos provenientes de sangre humana o sus derivados (hemoderivados) se debe indicar los procedimientos empleados para garantizar al máximo la ausencia de agentes potencialmente patógenos que puedan transmitirse, incluyendo:
    - c.5.1. Protocolo de selección de donantes.
    - c.5.2. Método de fraccionamiento del plasma.
    - c.5.3. Todos los ensayos realizados sobre el plasma, antes y durante el proceso, incluyendo la determinación del antígenos de superficie (Ags) 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

c.5.4. Temperatura de almacenamiento del principio activo y sus controles

c.5.5. Período de validez y Fecha caducidad

c.5.6. Señalar él o los métodos de inactivación de contaminantes infecciosos que pueda contener el material de partida, productos intermedios y productos finales.

d) Método de manufactura del producto biológico:

d.1. Descripción del método de fabricación del producto incluyendo los controles en proceso y su tolerancia.

d.2. La descripción del proceso de manufactura, debe incluir descripción de las materias primas, etapas críticas y reproceso cuando corresponda, además incluir como se seleccionaron los controles que se utilizaran como rutinarios en el control de producto terminado.

d.3. Incluir la descripción de la fuente y materiales de partida para la elaboración del principio activo biológico.

d.4. Describir las acciones tomadas para evitar o controlar la contaminación por agentes adventicios, tanto virales (HIV; VHB; VHC, otros) como no-virales, (agentes de la Encefalopatía Espongiforme transmisible (EET), bacterias, micoplasma, hongos).

d.5. Descripción y antecedentes del proceso de validación

e) Control de Excipientes

e.1. Adjuntar la especificación de calidad y pureza así como los métodos de control de los excipientes a utilizar en la formulación; ajustándose a las exigencias contempladas en textos oficiales autorizados en el presente reglamento o por resolución del Ministerio o monografías de los mismos, si no estuviese indicado en dichos textos.

e.2. Adjuntar acreditación acerca de la ausencia de materias primas procedentes de "especies animales afectadas por las EET".

f) Control de producto terminado

f.1. Los métodos de ensayos específicos para cada tipo de medicamentos biológicos, serán establecidos según la normativa sanitaria complementaria.

f.2. Sin perjuicio de lo anterior, se debe incluir como mínimo la siguiente información: Descripción y Apariencia (estado físico, color, olor y claridad cuando corresponda), Identificación (selectivo para él o los principios activos) valoración, potencia o actividad de él o los principios activos, la determinación de impurezas cuando proceda y descripción de la naturaleza y tipo de material de envase, envase-empaque, tanto primario como secundario y accesorios, cuando estos

últimos estén en contacto con el producto farmacéutico; y cualquiera otra determinado por resolución del Instituto, de acuerdo a la naturaleza y composición del producto biológico.

- f.3. Señalar los criterios de aceptación y valores máximos y mínimos cuando sean factores determinantes.
- f.4. Hoja resumen, que incluya los parámetros analíticos y sus criterios de aceptación con los que se caracteriza el producto biológico. Este documento, una vez oficializado, se convertirá en las especificaciones de producto terminado, con las que el producto biológico deberá cumplir a lo largo de toda su vida útil.
- g) Material de envase
  - g.1. Descripción de la naturaleza y tipo de material de envase, tanto del envase primario, secundario y accesorios, cuando estos últimos estén en contacto con el producto farmacéutico.
  - g.2. Debe incluir la información de elección del material de envase primario, protección de la luz y humedad que provee, compatibilidad del material escogido con la forma farmacéutica y su administración.
  - g.3. Cuando la forma farmacéutica sea estéril, debe incluir información sobre la integridad del sistema de cierre del envase primario para evitar la contaminación microbiana.
- h) Estudio de estabilidad para la formulación, el solvente y el producto reconstituido, cuando corresponda.
  - h.1. Los antecedentes de estabilidad deben incluir como mínimo: Fórmula estudiada, identificación del fabricante y responsable del estudio de estabilidad, condiciones de temperatura, humedad, material de envase y series estudiadas (mínimo 3 series ó lotes pilotos), además incluir el diseño programado y señalar los procedimientos analíticos utilizados y las especificaciones de producto terminado.
  - h.2. Cuando se trate de un producto biológico que contenga un principio activo que se incorpore por primera vez en el campo de la medicina de nuestro país, deberá incluir los resultados de los estudios de estabilidad para degradación forzada y condiciones de estrés.
  - h.3. Proposición del período de eficacia y las precauciones de almacenamiento, ambos avalados por el estudio de estabilidad correspondiente, además indicar el período de eficacia para el producto reconstituido, cuando corresponda.
  - h.4. Si el producto debe ser diluido previo a su inmediata administración, se debe adjuntar el estudio de compatibilidad con los diluyentes correspondiente.
- i) Requisitos de Seguridad y Eficacia.
  - i.1. Todo solicitud de registro sanitario de producto biológico, deberá

adjuntar según los requisitos generales, los estudios de seguridad y eficacia.

- i.2. En el caso de los productos biotecnológicos, mediante resolución del Ministerio se señalarán los casos y condiciones en los que se aceptarán estudios clínicos abreviados para avalar eficacia y seguridad de la especialidad cuyo registro se solicita; basado en que existan registros sanitarios otorgados para especialidades farmacéuticas con los mismos principios activos, dosis unitaria, formas farmacéutica y vía de administración. Sin perjuicio de lo anterior, serán exigibles estudios toxicológicos y farmacocinéticos comparativos con el innovador o producto de referencia y otros que permitan caracterizar apropiadamente al producto y demostrar la naturaleza similar entre el innovador o producto de referencia y el que solicita registro sanitario .
- i.3. Sin perjuicio de lo señalado anteriormente, en las solicitudes de registro sanitario de productos derivados de plasma o sangre y sus alternativas recombinantes, se deberán presentar todos los estudios científicos, establecidos en los requisitos generales de seguridad y eficacia, dada la complejidad de sus características físico químicas, biológicas y funcionales.

### **PARRAFO TERCERO**

#### **DEL PROCEDIMIENTO APLICABLE A LA SOLICITUD DE REGISTRO**

**ARTICULO 43°.-** La solicitud de registro sanitario, conjuntamente con los antecedentes que deben acompañarse según el tipo de especialidad farmacéutica, será presentada al Instituto de Salud Pública en los formularios que éste tenga aprobados para el efecto, debidamente foliados, debiendo certificarse la hora y fecha de presentación y otorgarse un número de referencia para el ingreso, previo pago del arancel correspondiente a la primera fase de admisibilidad de la solicitud.

**ARTICULO 44°.-** Dentro del plazo de diez días hábiles, el Instituto realizará una revisión de forma de la solicitud y sus antecedentes, emitiendo un pronunciamiento sobre su admisibilidad.

**ARTICULO 45°.-** En el caso de resolverse la admisibilidad de la solicitud para los fines de su evaluación y revisión respecto del fondo, se notificará al interesado la resolución que así lo determine, con el objeto de que este o su representante comparezca a pagar el arancel correspondiente a la fase de procedimiento que sigue.

Si se determina que la solicitud no es admisible, la resolución que así lo establezca solo podrá basarse en la ausencia de los antecedentes requeridos por este reglamento y sus resoluciones complementarias, de acuerdo al tipo de especialidad farmacéutica y

señalará los antecedentes que deben agregarse para superar la objeción, otorgándose para ello un plazo de diez días hábiles, vencido el cual el Instituto procederá en la forma establecida en el inciso primero o declarará que no ha lugar a la solicitud, devolviéndose la documentación presentada al interesado.

**ARTICULO 46°.-** Al declararse la admisibilidad del procedimiento de registro, se remitirán los antecedentes a la dependencia correspondiente, la que procederá al desglose de los antecedentes técnicos y administrativos acompañados, para su análisis por separado.

Tratándose de los antecedentes administrativos serán analizados con el apoyo jurídico correspondiente.

Los antecedentes técnicos referidos a los requisitos de la Información técnica, de la calidad farmacéutica y de seguridad y eficacia, como asimismo aquellos particulares que según el caso sean procedentes, de acuerdo al tipo de especialidad farmacéutica y que correspondan según el párrafo anterior, serán desglosados y remitidos a las dependencias técnicas especializadas, los que serán evaluados en conformidad al presente reglamento.

**ARTICULO 47°.-** De ser favorable las evaluaciones practicadas por las instancias mencionadas y dentro del plazo total de seis meses contados desde la fecha de pago del arancel correspondiente se otorgará el registro sanitario del producto solicitado, mediante la dictación de una resolución, la que será notificada formalmente a quién figura como solicitante.

**ARTICULO 48°.-** La resolución que otorga el registro sanitario de una especialidad farmacéutica, deberá contener al menos, los siguientes puntos:

- a. Nombre y dirección del titular de la autorización.
- b. Nombre y dirección del importador, laboratorio farmacéutico de control de calidad, fabricante, distribuidor o licenciante, en lo que procediere.
- c. Número de registro.
- d. Denominación de la especialidad farmacéutica.
- e. Composición cuantitativa y cualitativa completa.
- f. Forma Farmacéutica.
- g. Grupo Terapéutico.
- h. Condiciones de conservación y caducidad.
- i. Envases y presentaciones autorizados.
- j. Indicaciones terapéuticas autorizadas.
- k. Condiciones de prescripción y/o dispensación.
- l. Si el producto queda sometido a control legal u otro, atendida la composición y naturaleza del producto.
- m. Limitaciones de la autorización referentes a la vigencia y exigencia de vigilancia en el uso del producto registrado.

- n. Obligaciones del titular del registro.
- a. Obligatoriedad de Informar el primer lote de producción o importación para la distribución a cualquier título.
- o. Otros que sean pertinentes, de acuerdo a la naturaleza y composición del producto, así como aquellas referidas a la producción, importación, control de calidad, almacenamiento, distribución y entrega a cualquier título.
- p. En uno o más anexos timbrados, que se considerarán formar parte integrante de la resolución, se deberá incluir el rotulado gráfico autorizado, el Folleto de Información al Paciente o Inserto, el Folleto de Información al Profesional, las Especificaciones de Producto Terminado y la Metodología de Análisis de Producto Terminado

**ARTICULO 49°.-** En el evento que la evaluación practicada recomendará la denegación del registro sanitario basado en la insuficiencia de los antecedentes o estudios presentados, se notificará al interesado con el fin de que aporte mayores antecedentes dentro del plazo de 30 días hábiles, previa cancelación del arancel correspondiente a otra evaluación y, de ser dichos nuevos antecedentes suficientes para garantizar las condiciones señaladas precedentemente, se concederá el registro sanitario en los términos señalados.

Para el efecto de que tales nuevos antecedentes no fueren presentados dentro del plazo otorgado o de que, presentados en tiempo, fueren nuevamente evaluados como insuficientes, el Instituto solicitará directamente al Ministerio su pronunciamiento respecto de la denegación del registro.

El Ministerio tendrá el plazo de 10 días hábiles para emitir un pronunciamiento acerca de la denegación propuesta, comunicándolo al Instituto para que éste proceda a dictar la resolución fundada que así lo establezca, la que será notificada al requirente.

**ARTICULO 50°:** La documentación y antecedentes presentados por el solicitante para la obtención de registro sanitario y especialmente la información técnico – científica referida a la calidad y seguridad y eficacia del producto, será pública, para quienes tengan la condición de interesados, en conformidad a la ley 19.880.

En todo caso, una vez otorgado el registro sanitario el Instituto, podrá usar divulgar, total o parcial la información referida precedentemente

Tratándose de los casos en que por aplicación de la ley 19.039, dicha información tenga el carácter de no divulgada, se estará a las disposiciones contenidas en dicha normativa y su reglamentación complementaria.

## **PARRAFO CUARTO DE LOS PROCEDIMIENTOS ESPECIALES DE REGISTRO**

### **1° Del procedimiento abreviado de registro**

**ARTICULO 51º.-** El procedimiento ordinario de registro sanitario podrá ser modificado con el fin de reducir los plazos de tramitación establecidos, en los casos en que concurra alguna de las siguientes circunstancias:

- 1) Que la especialidad farmacéutica cuyo registro se solicita sea necesaria para ser distribuida a la población en cumplimiento de campañas o programas de salud aprobados por el Ministerio, en los que se aborden, determinadas situaciones de riesgo o patologías específicas y que están destinados a determinados grupos de personas, en el marco de los intereses de salud pública nacionales.
- 2) Que la especialidad farmacéutica haya sido incluida en la nómina de los productos incorporados al Formulario Nacional de Medicamentos, evento en el cual el interesado podrá utilizar la información proveniente de las monografías del Formulario para acelerar la tramitación del registro.

La reducción de los plazos establecidos estará de acuerdo a la urgencia solicitada, la cual no podrá exceder de cuatro meses, contados desde la fecha de notificación de la admisibilidad de la solicitud de registro y la evaluación de los antecedentes que el caso requiera, será similar a aquella que se contempla para el procedimiento ordinario.

En ambos casos la solicitud de tratamiento especial debe ser presentada al Instituto por el Subsecretario de Salud Pública o de Redes Asistenciales del Ministerio de Salud.

## **2º Del procedimiento simplificado de registro**

**ARTICULO 52º.-** El procedimiento ordinario de registro sanitario podrá ser simplificado, previa solicitud del interesado, sobre la base de omitirse la exigencia de determinados antecedentes, en los casos que a continuación se indica, previa solicitud del interesado:

1. Cuando se trate de especialidades farmacéuticas que contengan el mismo principio activo, en igual cantidad por forma farmacéutica y la misma vía de administración que otro producto que cuente o haya contado con registro sanitario no cancelado por el Instituto, caso en el cual podrá ser omitida la presentación y consiguiente evaluación de los antecedentes que dicen relación con la seguridad y eficacia, salvo que por motivos fundados y mediante resolución, el Instituto determine la necesidad de contar con aquellos antecedentes.
2. Cuando se trate de principios activos ya conocidos y suficientemente experimentados, en forma que su eficacia, seguridad de uso y reacciones adversas sean ya conocidas y consten en la literatura científica, podrán sustituirse, los antecedentes relativos a toxicología, farmacología y clínica, por la bibliografía pertinente. Asimismo podrá ser parcialmente omitida la información científica referida a la eficacia y seguridad; en este último caso la solicitud será evaluada por el Instituto, pudiendo solicitar la totalidad de los

antecedentes.

3. Cuando se trate de una especialidad farmacéutica que sea equivalente farmacéutico de una ya registrada y siempre que la forma farmacéutica en la cual se presenta no sea de liberación convencional, podrá adjuntarse los estudios de bioequivalencia, exceptuándose los demás antecedentes de seguridad y eficacia.
4. Cuando se trate de una especialidad farmacéutica que sea equivalente farmacéutico de una ya registrada y que se encuentre en los listados de principios activos a los cuales se les exige demostrar su equivalencia terapéutica, podrán presentarse los estudios correspondientes que la norma específica indique, exceptuándose los demás antecedentes relativos a seguridad y eficacia.

**ARTICULO 53°.-** No podrá someterse al procedimiento de registro sanitario simplificado, los casos que se indican a continuación:

- a) La especialidad farmacéutica cuyo registro sanitario se solicita, se incorpora por primera vez en el campo de la medicina en el país;
- b) La especialidad farmacéutica cuyo registro sanitario se solicita, contiene el mismo principio activo que otra registrada y que cuenta con la protección establecida en el párrafo 2º del Título VIII de la Ley N° 19.039, otorgada de acuerdo a la reglamentación específica que rige la materia.
- c) La especialidad farmacéutica, cuya solicitud de registro se solicita, incluye una nueva utilidad terapéutica, esquema posológico, extensión de una vía de administración previamente aprobada o grupo etario respecto de una ya registrada;
- d) La especialidad farmacéutica, cuyo registro sanitario se solicita, presenta una modificación en la composición y concentración de los principios activos de una fórmula ya registrada; contiene nuevas sales, ésteres, complejos o isoformas de los principios activos que componen una especialidad farmacéutica ya registradas; constituye combinaciones de principios activos, a dosis fijas, que separadamente disponen o no de registro sanitario
- e) En todos los casos en que la especialidad farmacéutica, cuyo registro se solicita se presente en una forma farmacéutica que modifique la liberación del o de los principios activos; o se presenta como producto de combinación de especialidades farmacéuticas que aún no cuentan con registro sanitario.
- f) La especialidad cuyo registro sanitario se solicita corresponde a un producto biológico.

**ARTICULO 54°.-** Tratándose de las solicitudes de registro sanitario de especialidades farmacéuticas de tipo homeopático, solo podrán acogerse a un procedimiento abreviado de registro, cuando cumplan copulativamente con las siguientes

condiciones:

- a) Vía de administración oral o externa;
- b) Ausencia de indicación terapéutica particular en el proyecto de rotulado gráfico o en los proyectos de folleto de información al profesional y al paciente.
- c) Estar constituida por una sola sustancia homeopática, en un grado de dilución que garantice la inocuidad del medicamento; y
- d) La sustancia homeopática que compone la especialidad farmacéutica, debe ser obtenida a partir sustancias o materias primas de origen vegetal, animal, mineral o químico que se encuentren descritas en farmacopeas o textos oficialmente aceptados en el presente reglamento o sus resoluciones complementarias, conforme a un procedimiento de fabricación homeopático que también se encuentre descrito en dichos textos.

#### **PARRAFO QUINTO**

#### **VIGENCIA, SUSPENSIÓN y CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO**

**ARTICULO 55°.-** El registro sanitario de una especialidad farmacéutica tendrá una vigencia de cinco años, contados desde la fecha de la resolución que lo concede, y podrá ser renovado por períodos iguales y sucesivos, siempre que no haya sido cancelado y se cumplan las siguientes condiciones:

1. Pago del arancel correspondiente
2. Superación de las observaciones formuladas para la suspensión del registro sanitario, si se hubiere efectuado tal actuación.
3. Cumplimiento de todas las obligaciones que corresponden al titular del registro.
4. Inexistencia de multas pendientes de pago o cumplimiento de otras medidas o sanciones sanitarias aplicadas por el Instituto si fuere el caso.

**ARTICULO 56°.-** La solicitud de renovación de registro sanitario deberá presentarse ante el Instituto y, en el caso de los productos importados, deberá ser acompañada de uno de los siguientes documentos:

- a) Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de registro o autorización sanitaria o Certificación oficial recomendada por la Organización Mundial de la Salud, emitida por la autoridad sanitaria nacional del país del fabricante y que acredite que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria del país de su producción, que el producto está registrado en el país de acuerdo a la normativa vigente, señalando íntegramente su fórmula autorizada y que su expendio está sometido a algún régimen restrictivo o control especial de tipo sanitario, si así fuere.
- b) Certificado oficial emitido por la autoridad sanitaria nacional competente del país donde se sitúa el establecimiento, que acredite que el fabricante extranjero por convenio, está debidamente autorizado en su país y que

cumple con buenas prácticas de manufactura, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, señalando las áreas de producción o tipos de productos que se encuentra autorizado fabricar.

**ARTICULO 57°.-** La resolución de renovación de registro sanitario deberá mantener la numeración de registro asignada en la inscripción, agregándole el año de renovación y señalando la fecha de caducidad del mismo.

**ARTICULO 58°.-** Todo registro sanitario podrá ser suspendido por alguna de las siguientes causales:

1. Si se comprueban cambios significativos en la indicación terapéutica o en la composición o en las formas de dosificación o la aplicación u otras condiciones anunciadas en la rotulación o en la información al profesional o la publicidad, que no estén aprobadas en el registro sanitario.
2. Si se comprueban infracciones graves o reiteradas a las disposiciones relacionadas con la publicidad e información;
3. Si se comprueban infracciones a cualquiera de las condiciones autorizadas en el registro sanitario.
4. Se presentan fallas reiteradas a la calidad, relativas con la eficacia y seguridad del producto, en más de tres series del producto farmacéutico dentro de un período de 1 año.

La suspensión del registro sanitario se mantendrá durante el período de vigencia del registro sanitario, mientras el titular no subsane satisfactoriamente ante el Instituto, los motivos que la fundamentaron, Transcurrido el período de vigencia del registro sin que se hayan subsanado los motivos que fundamentaron la suspensión, se producirá la caducidad del registro por su falta de renovación.

**ARTICULO 59°.-** Todo registro sanitario podrá ser cancelado de oficio o por denuncia de interesados, en conformidad a la ley 19.880, previo informe del Ministerio de Salud, cuando concurra alguna de las siguientes causales:

- a. Cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales o internacionales o de su propia investigación, el Instituto, se forme la convicción que un producto no es seguro o eficaz, conforme a lo aprobado en el respectivo registro sanitario, generándose a su respecto alguna de las siguientes situaciones:
  - a.1. Peligro manifiesto para la salud pública
  - a.2. Relación riesgo/beneficio terapéutico desfavorable.
  - a.3. Ineficacia terapéutica.
- b. Cuando se compruebe que cualquiera de los datos suministrados en la solicitud de registro sanitario sean falsos, erróneos o no cumplen con la

normativa vigente.

**ARTICULO 60°.-** El titular del registro sanitario cancelado o suspendido será responsable de tomar las medidas necesarias para la adecuada recolección, destrucción o desnaturalización, según corresponda, de las unidades del producto farmacéutico que se encuentren almacenadas en sus dependencias y aquellas distribuidas, de acuerdo a la normativa vigente a otros establecimientos del área farmacéutica o asistenciales y de informar al público usuario que pudiere estar en condiciones de hacer uso personal del producto de que se trate.

**ARTICULO 61°.-** La cancelación, suspensión, término de vigencia y caducidad de un registro sanitario deberán ser determinadas por el Instituto mediante una resolución fundada que será notificada a quién figure como titular del mismo, en el domicilio que éste hubiera indicado.

**ARTICULO 62°.-** Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 59, el instituto podrá cancelar el registro sanitario, previa instrucción del sumario sanitario correspondiente, además de la multa que se aplique, en conformidad a lo dispuesto en el artículo 174 inciso segundo del Código Sanitario.

**PARRAFO SEXTO**  
**DE LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO**  
**1° De las modificaciones de registro en general**

**ARTICULO 63°.-** Por resolución fundada del Instituto, de oficio o a petición del titular, podrán modificarse las menciones contenidas en un registro sanitario de una especialidad farmacéutica.

**ARTICULO 64°.-** El Instituto podrá exigir, dentro de un plazo definido y mediante resolución fundada, las modificaciones del registro que sean necesarias para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidad farmacéutica, cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales o internacionales o de su propia investigación, se forme la convicción que alguna de las condiciones de uso autorizadas presenta un riesgo en su seguridad y eficacia.

**ARTICULO 65°.-** A petición del titular del registro sanitario, el Instituto mediante resolución podrá autorizar modificaciones respecto de sus aspectos analíticos, técnicos y legales, pudiendo incluir la modificación de:

1. Expresión de la fórmula, y composición de los excipientes.
2. Especificaciones del producto terminado, los métodos de control del producto terminado y el período de eficacia.

3. Presentación, contenido y tipo del envase.
4. Condición de venta.
5. Denominación y rotulado gráfico.
6. Régimen, procedencia, envasador, licenciante, distribuidor, importador, laboratorio farmacéutico de control de calidad, así como la modificación de la razón social de los mismos y del titular.
7. Folletos para información al profesional, de información al paciente e insertos, previa actualización del folleto de información al profesional y los textos de publicidad.
8. Cualquier otra a excepción de aquellas que alteren la naturaleza e identidad de la especialidad farmacéutica, vale decir, aquellas que digan relación con el principio activo, su dosis, su forma farmacéutica o cuando la modificación altere su sistema de liberación. Las referidas a indicaciones terapéuticas, esquemas terapéuticos, modificación de grupo etéreo y nueva vía de administración, las que serán sometidas a la evaluación técnica pertinente, conforme al procedimiento ordinario de registro sanitario de especialidades farmacéuticas.

**ARTICULO 66°.-** Las solicitudes de modificación de registro sanitario de especialidades farmacéuticas serán presentadas ante el Instituto en los formularios autorizados para tal efecto, adjuntando los antecedentes técnico-científicos que respalden lo solicitado y debidamente foliadas.

El instituto dará o no lugar, mediante resolución fundada, a las solicitudes de modificación de registro en un plazo no superior a tres meses contados desde la fecha de presentación de la solicitud.

Cuando durante la evaluación de la solicitud de modificación y los antecedentes suministrados, se verifique la ausencia o insuficiencia de los mismos para respaldar lo solicitado, se podrá notificar al usuario tal situación, señalando específicamente las objeciones y los antecedentes que deben agregarse para superarlas, otorgando para ello un plazo de 10 días hábiles, vencido el cual el Instituto procederá a la resolución de la solicitud, con los antecedentes existentes.

## **2° Del cambio de titularidad de registros sanitarios.**

**ARTICULO 67°.-** Los cambios de titularidad de un registro sanitario de una especialidad farmacéutica podrán ser solicitados al Instituto, siempre que el nuevo titular cumpla con los requisitos pertinentes; manteniendo las demás condiciones previamente autorizadas en el registro.

**ARTICULO 68°.-** La solicitud deberá ser respaldada con los instrumentos legales correspondientes, debidamente legalizados y traducidos, si procediere, y se autorizará mediante la respectiva resolución. En los casos de registros sanitarios concedidos en virtud de una licencia o poder, el cambio de titularidad sólo podrá autorizarse con el consentimiento del licenciante, conocimiento del licenciado y solicitud de nuevo titular.

**ARTICULO 69°.-** No procederá el cambio de titularidad del registro de un producto farmacéutico cuando quien desea asumirlo no cumple con los requisitos exigidos para la fabricación, distribución o importación del producto, de acuerdo a las disposiciones del presente reglamento.

**ARTICULO 70°.-** Las solicitudes se resolverán, mediante resolución fundada del Instituto, en los mismos plazos y condiciones señaladas para las demás modificaciones de registro sanitario,

### **PARRAFO SÉPTIMO**

#### **DE LAS OBLIGACIONES DEL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO**

**ARTICULO 71°.-** El titular de registro sanitario es el responsable final de la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

Sin perjuicio de lo expuesto estará particularmente obligado a:

- 1) Respetar y hacer cumplir las condiciones de autorización contempladas en el respectivo registro sanitario y las demás señaladas por el presente reglamento.
- 2) Cumplir las obligaciones que le impone el Título sobre la Vigilancia Sanitaria.
- 3) Comunicar al Instituto y a la Subsecretaria de Salud Pública los retiros de productos del mercado que practiquen, informando adecuadamente los motivos y medidas adoptadas para este efecto.
- 4) Informar al Instituto y a la Subsecretaría de Salud Pública la intención de suspender en forma temporal o permanente la distribución del producto, con una antelación de 3 a 6 meses respectivamente.
- 5) Mantener actualizado el registro sanitario, con arreglo al estado de la ciencia y la técnica, especialmente en relación a los métodos de control de calidad.
- 6) Comunicar al ISP los cambios en su información administrativa dentro del plazo de 30 días siguientes a ello y solicitar las modificaciones al registro en forma previa a cualquier distribución del producto.
- 7) El titular de un producto farmacéutico registrado deberá comunicar al Instituto la fecha de fabricación del primer lote industrial y adjuntar la validación de las metodologías analíticas y el cronograma de validación del proceso productivo.

- 8) Las demás que señale el reglamento.

### **TITULO III DE LOS ENVASES Y EL ROTULADO**

**ARTICULO 72°.-** Toda especialidad farmacéutica deberá presentarse en un envase primario y secundario, debiendo ambos garantizar su inviolabilidad como producto terminado y contener, además, el folleto de información al paciente. A petición del titular del registro, el Instituto podrá eximir la existencia del envase secundario, cuando el primario garantice por si solo, que puede preservar la calidad de la forma farmacéutica y la inclusión de todas las menciones que el rotulado exige para el envase secundario.

**ARTICULO 73°.-** El envase primario de las especialidades farmacéuticas deberá ser apto y adecuado para la conservación de su contenido, de conformidad con los estudios de estabilidad presentados para el mismo en el registro o sus modificaciones posteriores.

**ARTICULO 74°.-** La rotulación de los envases secundarios se hará en idioma castellano, con caracteres claramente visibles y deberá indicar, a lo menos, las menciones que se expresan a continuación, quedando prohibidas las leyendas publicitarias o de promoción.

1. Denominación de la especialidad farmacéutica.
2. Forma farmacéutica y dosis unitaria en el caso de monodrogas.
3. Cuando se trate de formas farmacéuticas de liberación no convencional, esta circunstancia deberá ser registrada en el envase, según lo declarado en la metodología analítica exigida.
4. Cantidad del producto.
5. Composición de la fórmula: principio (s) activo (s) y excipientes cuando procediere, los que se enumerarán cualitativamente.
6. Nombre y domicilio del titular.
7. Vía de administración.
8. Condición de venta aprobada, expresada en la sigla correspondiente.
9. Fecha de expiración. En el caso de productos de preparación extemporánea, se indicará el período de eficacia una vez reconstituido.
10. Número de registro otorgado por el Instituto, con la sigla de individualización "I.S.P."
11. La clave del producto. Si el producto es importado terminado, conservará la clave de origen.
12. Condiciones de almacenamiento y conservación.
13. Mención de las leyendas a que se alude en el artículo 87, si correspondiere
14. Cualquiera otra indicación que se exija especial y adicionalmente en este reglamento o que el Instituto considere fundamentadamente necesaria al

otorgar el registro o que se determine con posterioridad.

**ARTICULO 75°.-** El envase primario deberá llevar impresas las menciones señaladas en los números 1, 2, 7, 10, 11 y 12, del artículo anterior.

**ARTICULO 76°.-** En el caso de las especialidades farmacéuticas que se dispongan en presentación para muestra médica, se deberá además inscribir la mención: MUESTRA MEDICA PROHIBIDA SU VENTA, tanto en el envase primario como secundario, en forma clara, indeleble y visible.

**ARTICULO 77°.-** Los rótulos deberán estar impresos o adheridos en la parte externa de los envases y sin contacto con su contenido. La letra deberá usar caracteres Arial u otros de tipo rectilíneos semejantes y de un tamaño mínimo de 6.

**ARTICULO 78°.-** En forma excepcional el rotulado gráfico de un producto farmacéutico importado terminado, podrá incluir textos en otros idiomas, además del castellano, siempre que no altere el texto autorizado por el Instituto.

**ARTICULO 79°.-** Los titulares de registros sanitarios podrán incluir en los rótulos, bajo su exclusiva responsabilidad respecto de terceros, las menciones que, en relación a derechos de propiedad industrial, exija la ley, para habilitar el ejercicio de los derechos conferidos por ella.

**ARTICULO 80°.-** Todos los rotulados gráficos y el folleto de información al paciente y al profesional, presentados al momento de solicitar el registro sanitario, deberán corresponder lo más fielmente posible en su composición gráfica, al texto definitivo que tendrán una vez autorizados, sin perjuicio de las modificaciones que pueda introducirles el Instituto.

La misma exigencia regirá para las modificaciones posteriores de tal rotulado gráfico y folleto de información al paciente y al profesional.

**ARTICULO 81°.-** Los productos farmacéuticos registrados, con condición de venta sin prescripción médica, deberán llevar en sus rótulos o en el folleto de información al paciente, además de las indicaciones descritas en el artículo 74°, las que se indican a continuación:

- a) Instrucciones relativas a dosis recomendada o habitual para cada uso en particular.
  
- b) Advertencias necesarias para la utilización segura y efectiva, señalando las contraindicaciones, interacciones y reacciones adversas, cuando

corresponda, todo ello según determine el Instituto al otorgar el registro sanitario.

La presentación de estos productos podrá efectuarse en envases dispensadores siempre que cada blister-pack o tira, estén contenidas en un encarte u otra unidad, donde se consigne el texto completo de la leyenda aprobada en el envase secundario y en el folleto de información al paciente, en el caso que no lo adjuntare.

**ARTICULO 82°.-** La denominación de una especialidad farmacéutica corresponderá a su nombre genérico o de fantasía.

No obstante, si se trata de una especialidad farmacéutica con una identificación distinta a su nombre genérico y que contenga un solo principio activo, éste deberá ser identificable por su nombre genérico impreso en caracteres claramente legibles, en términos que reúnan las siguientes condiciones:

- a) Estar ubicado en línea inferior e inmediata a la denominación autorizada.
- b) Mantener el color de letras y el mismo fondo de la denominación autorizada.
- c) Tener una altura no inferior al cincuenta por ciento de dicha denominación.
- d) Estar impreso en letras mayúsculas.

**ARTICULO 83°.-** Una especialidad farmacéutica no podrá designarse con un nombre de fantasía, en los casos que se indican:

- a) Que sea igual o similar a una denominación común internacional, o a una denominación química o genérica distinta de aquella referida al o a los principios activos que la componen.
- b) Que pueda inducir a confusión o engaño, al ser igual o semejante al nombre de otro producto registrado con un principio activo diferente.
- c) Que el nombre haya servido para identificar un producto discontinuado o cancelado con propiedades terapéuticas diferentes.
- d) Que el nombre ampare a un alimento o a algún otro producto diferente a medicamento.
- e) Que el nombre corresponda a otro producto que se haya dado a conocer en el mercado con un principio activo diferente.
- f) Que Incluya expresiones que induzcan al uso equivocado o que estimulen la automedicación.

**ARTICULO 84°.-** Los envases de toda solución parenteral de 100 ml. o más, deberán llevar una rotulación que debe indicar, además de las menciones del artículo 74, su fecha de fabricación en forma clara, indeleble y visible, señalando día, mes y año y la advertencia de desechar en caso de turbidez o precipitado.

En el caso de las soluciones de uso parenteral que contengan electrolitos en

monodroga, además de lo señalado en el inciso anterior, deberá señalarse la inscripción del rótulo en letras de un color definido o, en su defecto, con un distintivo del color correspondiente. El Instituto establecerá los colores para cada catión del principio activo de las soluciones respectivas.

**ARTICULO 85°.-** La cantidad de producto farmacéutico deberá expresarse en peso, volumen o unidad, según el caso.

Si se trata de ampollas o frasco-ampollas, cada envase llevará las indicaciones señaladas para los envases primarios y la cantidad de él o de los principios activos, a menos que por el tamaño del envase, el Instituto mediante resolución considere pertinente eximir, total o parcialmente, de algunas de estas exigencias.

**ARTICULO 86°.-** La fórmula de composición del producto deberá reproducirse en sus componentes activos, de acuerdo a lo aprobado al otorgarse el registro e Indicará, además, la equivalencia de él o de los principios activos en su droga base y el listado cualitativo de todos los excipientes.

La fórmula de composición se expresarán en porcentajes y en la dosis unitaria respectiva cuando se trate de jarabes, soluciones, emulsiones, polvos, pomadas, cremas, geles, entre otros.

Tratándose de ampollas, cápsulas, comprimidos, grageas, óvulos y supositorios, las fórmulas de composición se expresarán por cada dosis unitaria.

Aquellas formas farmacéuticas sólidas o líquidas que no se presenten en unidades de tipo de tabletas, comprimidos, grageas, óvulos u otras similares, expresarán, además, los principios activos contenidos en las medidas de administración corrientes o usuales.

**ARTICULO 87°.-** Los rótulos deberán señalar en forma destacada, cuando proceda, las siguientes leyendas:

- "SUJETO A CONTROL DE ESTUPEFACIENTES"
- "SUJETO A CONTROL DE PSICOTROPICOS"
- "FORMULARIO NACIONAL"
- "ENVASE CLINICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MEDICO-ASISTENCIALES"
- "ENVASE CLINICO PARA VENTA EN ESTABLECIMIENTOS FARMACEUTICOS AUTORIZADOS"
- "USO EXTERNO"
- "VENENO"
- "USO BAJO SUPERVISION MEDICA"
- "MUESTRA MEDICA PROHIBIDA SU VENTA"
- "SOLO PARA VENTA EN FARMACIA"
- R=Receta Simple, RR=Receta Retenida, RCH=Receta Cheque, V D, Venta Directa
- Otras que exija el Ministerio de Salud mediante resolución

**ARTICULO 88°.-** Todo producto obtenido en un ciclo de producción se identificará mediante una clave que permita individualizarlo en cualquiera de las etapas, desde su producción hasta su expendio.

La nomenclatura de la clave deberá ser informada por el laboratorio de producción y autorizada mediante resolución del Instituto. En la misma forma se procederá para sus modificaciones y para claves diferentes que pueda utilizar un mismo laboratorio o distribuidor.

**ARTICULO 89°.-** Las claves deberán reproducirse en los rótulos de los envases primario y secundario de cada unidad de la especialidad farmacéutica.

**ARTICULO 90°.-** Las claves estarán formadas por números o por combinaciones de letras y números, debiendo reproducir a lo menos, el mes y el año de fabricación y el número de serie correspondiente a la partida, en orden correlativo y cronológico. En su defecto, podrá emplearse como clave cualquier combinación alfa-numérica pero debiendo consignar, conjuntamente, la fecha de elaboración en todos los rótulos; además de las exigencias generales de rotulado.

**ARTICULO 91°.-** En caso de productos farmacéuticos importados terminados, el establecimiento responsable de la distribución y venta a cualquier título, deberá declarar la clave del país de origen en el momento de solicitar el registro, señalando su interpretación, la que podrá ser observada si el Instituto fundadamente no la estima apropiada.

**ARTICULO 92°.-** Si un producto farmacéutico de un mismo lote o serie es terminado en etapas discontinuas, cada una de ellas constituirán sublotes y deberán individualizarse con un agregado a la clave original.

#### **TITULO IV**

#### **DE LA IMPORTACION E INTERNACION DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

##### **PARRAFO PRIMERO**

##### **DISPOSICIONES GENERALES:**

**ARTICULO 93°.-** La importación de un producto farmacéutico solamente podrá efectuarse, cuando éste cuenta con registro sanitario, sin perjuicio de los casos y condiciones previstos en el Párrafo Primero del Título II de este reglamento, en cuanto fueren pertinentes.

**ARTICULO 94°.-** En forma excepcional una especialidad farmacéutica registrada para ser importada como producto terminado por cualquier persona natural o jurídica, no

requerirá de un nuevo registro sanitario para su importación por personas distintas de las que obtuvieron dicho registro, cuando se acredite, a través del certificado de registro o autorización sanitaria o certificación oficial recomendada por la Organización Mundial de la Salud, otorgada por la autoridad sanitaria nacional del país del fabricante o por cualquier medio aceptado por el Instituto, que el producto farmacéutico, además de tener idéntico nombre genérico o denominación, proviene del mismo productor y país de origen que la especialidad farmacéutica previamente registrada.

Una vez acreditado lo anterior, el Instituto autorizará mediante resolución, la importación por una cantidad determinada y autorizará su uso y disposición con el sólo mérito de la autorización y los respectivos boletines correspondientes a los análisis practicados por un laboratorio de control de calidad a la o las partidas internadas.

## **PÁRRAFO SEGUNDO DE LA IMPORTACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

**ARTICULO 95°.-** La importación de los productos farmacéuticos podrá ser efectuada por los laboratorios de producción autorizados, farmacias, droguerías y depósitos de productos farmacéuticos y, en general, por cualquiera persona natural o jurídica, de acuerdo con las normas establecidas en la legislación vigente. Queda prohibida la importación e internación de preparados farmacéuticos

**ARTICULO 96°.-** Toda persona natural o jurídica podrá importar especialidades farmacéuticas, así como las materias primas destinadas a su elaboración. Sin perjuicio de lo anterior, para su internación al territorio nacional se requerirá contar con establecimientos debidamente autorizados para su almacenamiento y/o procesamiento y posterior distribución, tales como: laboratorios farmacéuticos de producción y acondicionadores, farmacias, droguerías y depósitos de productos farmacéuticos, según corresponda a la naturaleza y finalidad del material importado.

**ARTICULO 97°.-** Solo los laboratorios farmacéuticos de producción podrán internar especialidades farmacéuticas en cualquiera de sus etapas de producción.

Las materias primas destinadas a la elaboración de medicamentos o a su comercialización a establecimientos productores de medicamentos, solo podrán ser internadas por droguerías y laboratorios farmacéuticos de producción.

## **PARRAFO TERCERO DE LA INTERNACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

**ARTICULO 98°.-** Para la internación de todo producto farmacéutico se deberá solicitar un Certificado de Destinación Aduanera a la SEREMI correspondiente a la aduana de ingreso del producto, señalando el material internado y su naturaleza, así como el establecimiento de destinación y su autorización sanitaria respectiva.

La SEREMI deberá pronunciarse respecto de la solicitud que se alude en el inciso anterior, dentro del plazo de tres días hábiles contados desde la fecha de presentación de la petición y, en caso de rechazo, deberá hacerlo por resolución fundada.

Las SEREMI, a través del Ministerio podrán suscribir convenios con otras entidades públicas para la emisión de los señalados certificados.

**ARTICULO 99°.-** Para cursar cualquier destinación aduanera de productos farmacéuticos, el interesado deberá presentar al Servicio Nacional de Aduanas el certificado emitido por la SEREMI respectiva, en el que se señale el lugar autorizado donde deberán depositarse estos productos, la ruta y los medios de transporte para efectuar su traslado desde los recintos aduaneros hasta el lugar de depósito indicado.

Una vez concluida la tramitación del documento de destinación aduanera y retirados los productos de los recintos de aduana, ellos quedarán depositados bajo la responsabilidad del consignatario, quien no podrá usar, consumir, vender, ceder o disponer de ellos a ningún título, sin obtener el visto bueno del Instituto otorgando su autorización, negándola o fijando un período de seguridad para practicar los controles sanitarios correspondientes, tiempo durante el cual los productos no podrán ser comercializados ni distribuidos a ningún título.

Dicha autorización será solicitada al Instituto de Salud Pública y deberá emitirse dentro del plazo de tres días hábiles contados desde la fecha en que el interesado comunique a la autoridad el ingreso de los productos a su lugar de depósito, acompañando copia del certificado de la SEREMI que permitió su traslado a ese recinto.

El otorgamiento de la autorización no eximirá a los solicitantes de la obligación de cumplir con los demás requisitos legales, reglamentarios o administrativos que se exijan para autorizar su distribución, como así mismo de la observancia de los derechos de terceros establecidos por la legislación.

El Servicio Nacional de Aduanas informará mensualmente al Instituto acerca de los productos farmacéuticos que hayan sido importados al país, como también de su cantidad y el nombre del importador.

En todo caso, tratándose de especialidades farmacéuticas, la bodega o lugar de depósito declarados por el importador deberá contar con la autorización de la SEREMI de Salud correspondiente y cumplir con los mismos requisitos exigidos para las bodegas de los laboratorios de producción.

## **TITULO V**

### **DE LA EXPORTACIÓN DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS**

**ARTICULO 100.-** Podrán ser destinadas a la exportación las especialidades farmacéuticas que cuenten con registro sanitario vigente en Chile, previa notificación al Instituto y debiendo además cumplir con las siguientes condiciones:

1. Solo se podrán destinar a la exportación lotes o series completas de

elaboración.

2. Los productos deberán ser identificados en todas las etapas de producción como “productos para la exportación”. No le serán aplicables a estos productos las limitaciones establecidas en los DS 404/1983 y 405/1983, ambos del Ministerio de Salud, respecto de los envases, rotulado gráfico, folleto de información al paciente, salvo lo referente a la identificación del producto terminado.

**ARTICULO 101.-** La importación de las materias primas requeridas para la producción podrá ser efectuada por los laboratorios de producción autorizados, droguerías y en general por cualquier persona natural o jurídica de acuerdo con las normas establecidas en la reglamentación vigente.

Sin perjuicio de lo anterior, la destinación, almacenamiento, tenencia, procesamiento y distribución de los mismos solo podrá hacerse por establecimientos autorizados para dichos efectos.

La internación de los productos de que trata este título se regirá por las reglas generales dispuesta en el título respectivo.

**ARTICULO 102.-** Serán aplicables a la elaboración, control de calidad y almacenamiento de los productos destinados exclusivamente a la exportación, las normas de buenas prácticas de manufactura y buenas prácticas de laboratorio, adoptadas por resolución del Ministerio o la reglamentación vigente, debiendo llevarse un registro general de producción específico para estos productos.

**ARTICULO 103.-** Los productos farmacéuticos destinados exclusivamente a la exportación deberán ser envasados de manera apropiada a su naturaleza y su embalaje exterior deberá incluir, en idioma castellano, al menos las siguientes menciones:

a) Nombre del producto, debiendo incluir su denominación genérica y nombre de fantasía.

b) Forma Farmacéutica.

c) Composición.

d) Número de Inscripción de producto destinado exclusivamente a la exportación otorgado por el Instituto, en que figure la sigla de identificación “ISP”.

e) Nombre del establecimiento fabricante.

f) Número de lote o serie y fecha de expiración.

Para aquellos productos farmacéuticos que se exporten como graneles o semielaborados, solo procederá su identificación mediante su denominación genérica, número de inscripción, número de lote y fecha de expiración.

**Artículo 104º.-** El titular de la inscripción podrá solicitar al Instituto la emisión de un Certificado de producto farmacéutico, el que deberá ser emitido dentro del plazo de 10 días contados desde la recepción de la correspondiente solicitud.

**Artículo 105º.**- Queda prohibida la distribución y utilización a cualquier título en el país de los productos destinados a la exportación.

## **TITULO VI DE LA PRODUCCION**

### **PARRAFO PRIMERO DISPOSICIONES GENERALES**

**ARTICULO 106.-** La fabricación de las especialidades farmacéuticas, corresponderá exclusivamente a los laboratorios farmacéuticos regulados y autorizados en conformidad al presente reglamento. Las farmacias sólo podrán elaborar fórmulas magistrales y oficinales de acuerdo a las normas establecidas en la reglamentación específica.

**ARTICULO 107.-** Laboratorio Farmacéutico, es todo establecimiento destinado a la producción, envasado o control de calidad de los productos a que se refiere el presente reglamento. De acuerdo a sus actividades dentro del proceso de fabricación se clasifican en:

- a) Laboratorio Farmacéutico de producción será todo establecimiento en que se efectúe la fabricación, importación, fraccionamiento, envase, o empaque y control de calidad de los productos de las especialidades farmacéuticas. Estos establecimientos podrán igualmente fabricar, importar o distribuir materias primas que se utilicen en la industria farmacéutica.
- b) Laboratorio farmacéutico acondicionador, será todo establecimiento destinado exclusivamente a los procesos que no alteren la integridad del envase primario para convertirse en productos terminados, los que se regirán por las disposiciones del presente reglamento en lo concerniente.
- c) Laboratorio Farmacéutico de Control de Calidad será todo establecimiento que realice análisis, ensayos, investigación, desarrollo y otros estudios analíticos relativos a los productos sometidos al presente reglamento, a solicitud de cualquier persona natural o jurídica, mediante el respectivo convenio, el que deberá ser aprobado por el Instituto, en el caso de referirse a laboratorios farmacéuticos. Se requerirá una autorización de funcionamiento, otorgada por el Instituto, cuando se trate de laboratorios de control de calidad que funcionen externamente a un laboratorio de producción o que presten servicios a terceros.

**ARTICULO 108.-** Todo Laboratorio Farmacéutico deberá observar la regulación contenida en las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio.

**PARRAFO SEGUNDO**  
**AUTORIZACIÓN SANITARIA DE LOS LABORATORIOS**

**ARTICULO 109.-** La instalación de un laboratorio farmacéutico, cualquiera sea su clase, deberá ser autorizada por resolución del Instituto, al que corresponderá, además, autorizar su traslado, apertura y funcionamiento.

Deberán ser igualmente autorizadas por el Instituto la ampliación, o modificación de la planta física y de la línea de actividades del establecimiento

**ARTICULO 110.-** La autorización de apertura y funcionamiento otorgada por el Instituto, tendrá una vigencia de 3 años y se renovará en conformidad al párrafo noveno del presente título.

**ARTICULO 111.-** Toda persona natural o jurídica que adquiera un laboratorio farmacéutico o se haga cargo de su explotación o administración por cuenta propia o ajena, deberá comunicarlo al Instituto, dentro del plazo de 30 días, acompañando los instrumentos que acrediten su derecho y la nómina de profesionales a cargo de la Dirección Técnica, Jefatura de Producción y de Control de Calidad, que correspondan de acuerdo al tipo de establecimiento.

**ARTICULO 112.-** El instituto podrá inspeccionar el establecimiento para verificar las condiciones de su funcionamiento, de acuerdo con las buenas prácticas de manufactura.

**PARRAFO TERCERO**  
**DE LA AUTORIZACIÓN DE INSTALACIÓN Y FUNCIONAMIENTO.**

**ARTICULO 113.-** La instalación de un laboratorio farmacéutico deberá hacerse en un local independiente.

**ARTICULO 114.-** La aprobación de instalación del laboratorio se deberá efectuar por resolución del Instituto, dentro del plazo de 30 días hábiles, contados desde que el interesado presente al Instituto los siguientes documentos:

- a) Instrumentos legales que acrediten el título invocado para la posesión del establecimiento y denominación comercial.
- b) Plano arquitectónico, en duplicado del local, junto con diagramas de flujo o desplazamiento de personal, y materiales, y sistemas de aire cuando corresponda así como especificaciones técnicas del establecimiento, respecto a las áreas y su distribución, conforme a las Buenas prácticas de Manufactura.
- c) Líneas de producción y/o análisis que se ejecutarán.
- d) Comprobante de pago de derecho arancelario.

En forma previa a la solicitud de autorización de instalación del local, los interesados podrán solicitar al Instituto, la evaluación de los diagramas de flujo señalados precedentemente.

**ARTICULO 115.-** Una vez instalado el establecimiento de que se trate, el interesado solicitará al Instituto, previo a requerir la autorización de apertura y funcionamiento, la comprobación en terreno de la conformidad entre la información entregada al momento de solicitar la autorización de instalación y lo desarrollado.

**ARTICULO 116.-** La solicitud de apertura y funcionamiento deberá contener, a lo menos, la siguiente información:

- a) Nómina de las instalaciones y equipos con que cuenta el establecimiento, debidamente calificados, tanto para el proceso de producción como para el control de calidad, según corresponda.
- b) Declaraciones suscritas por los profesionales que asumirán la dirección técnica, jefatura del departamento de producción, del departamento de aseguramiento de la calidad, y del departamento de control de calidad, sin perjuicio de las disposiciones especiales que este reglamento contempla
- c) Descripción de la o las claves que utilizará en conformidad a lo establecido en el presente reglamento, cuando se trate de laboratorios de farmacéuticos de producción.
- d) Cualquier otra información que el Instituto haya solicitado fundadamente.

**ARTICULO 117.-** Un vez cumplidos los requisitos exigidos por el presente reglamento y verificada su conformidad con lo desarrollado, el Instituto dictará la resolución que autorice la apertura y funcionamiento del establecimiento, dentro del plazo de 30 días contados desde la presentación de los antecedentes completos correspondientes.

Si no se han acompañado los antecedentes requeridos, o estos resultan insuficientes, o disconformes con lo desarrollado, rechazará la solicitud fundadamente.

#### **PARRAFO CUARTO**

#### **REQUERIMIENTOS DE LA PLANTA FÍSICA DE LOS LABORATORIOS FARMACÉUTICOS**

**ARTICULO 118.-** Todo laboratorio farmacéutico, será especialmente diseñado y su tamaño y construcción deberá cumplir con las disposiciones de este reglamento y de las buenas prácticas de manufactura. La ubicación deberá ser tal que no se encuentre cercano a establecimientos que por las actividades que realicen sean fuente de contaminación, ni que a su vez la origine en su entorno.

**ARTICULO 119.-** La planta física de un laboratorio farmacéutico de producción deberá considerar, a lo menos las siguientes áreas, que estarán claramente especificadas en los diagramas presentados y aprobados por el Instituto:

- a) Almacenes o Bodegas.
- b) Baños y vestuarios.
- c) Lavado y secado.
- d) Fabricación.
- e) Envase.
- f) Empaque.
- g) Laboratorio de análisis del departamento de control de calidad.
- h) Mantenimiento.
- i) Expedición o despacho.
- j) Oficinas de los departamentos de producción, de control de calidad y dirección técnica.

**ARTICULO 120.-** Tratándose de la planta física de los Laboratorios Farmacéuticos Acondicionadores, deberá considerarse al menos, las siguientes áreas:

- a) Almacenes o Bodegas.
- b) Baños y vestuarios.
- c) Empaque.
- d) Expedición y Despacho.
- e) Acondicionamiento, y
- f) Control de Calidad.

**ARTICULO 121.-** En los Laboratorios Farmacéuticos Acondicionadores el profesional responsable del aseguramiento de la calidad estará a cargo de la toma de muestra y realizará la distribución de los lotes o series acondicionados.

**ARTICULO 122.-** Las plantas físicas y especialmente las áreas de producción, almacenamiento, fabricación y control de calidad deberán ajustarse a las exigencias establecidas en las Buenas Prácticas de Manufactura.

**ARTICULO 123.-** Deberán existir áreas separadas y específicamente definidas, según corresponda, para realizar cada procedimiento, según se indica a continuación:

- a) Recepción y cuarentena de los materiales antes de su aprobación.
- b) Muestreo de materias primas.
- c) Fraccionamiento de materias primas.
- d) Almacenamiento de materiales aprobados.
- e) Almacenamiento de materiales rechazados.
- f) Fabricación y procesamiento.

- g) Envasado y rotulación.
- h) Empaque y rotulado.
- i) Almacenamiento en cuarentena de productos terminados y de los sometidos a control de serie cuando procediere.
- j) Almacenamiento de los productos terminados aprobados, de muestras de referencia y de contramuestras.
- k) Almacenamiento de productos retirados.
- l) Almacenamiento de productos devueltos.
- m) Almacenamiento de productos en proceso.
- n) Laboratorios de análisis y operaciones de control.
- o) Fabricación y fraccionamiento estéril y aséptico de productos farmacéuticos en conformidad a las prácticas de buena manufactura.

**ARTICULO 124.-** La elaboración de productos altamente activos, tales como hormonas, citostáticos, Beta-lactámicos, radiofármacos, e inmunosupresores contenidos en los listados L04A del sistema de clasificación ATC (Clasificación anatómo - terapéutica) y otros que determine el Instituto fundadamente mediante resolución, deberá efectuarse en instalaciones especiales e independientes o aisladas según corresponda, de aquellas utilizadas en la elaboración de los demás productos, tomando las medidas especiales requeridas para el personal que manipula tales productos, en cuanto a vestimenta y elementos protectores que eviten riesgos en la salud, según se determine en las normas técnicas que se aprueben por resolución del Ministerio, dictadas a proposición del Instituto.

Por resolución del Instituto se establecerán además los listados de principios activos altamente activos que podrán ser elaborados en áreas de fabricación comunes utilizando el sistema de trabajo por campañas con métodos validados de limpieza de áreas y equipos.

**ARTICULO 125.-** El laboratorio farmacéutico deberá disponer de recintos especiales e independientes para el almacenamiento de sustancias inflamables o que representen riesgos de explosión, corrosivos, tóxicos y contaminantes. Estos recintos cumplirán estrictamente con las medidas de seguridad que determinen los organismos competentes.

**ARTICULO 126.-** El laboratorio que elabore o envase productos farmacéuticos que tengan principios activos estupefacientes, psicotrópicos u otros sometidos a controles legales especiales, deberá disponer de recintos de almacenamiento independientes y acceso restringido para estos productos.

**ARTICULO 127.-** Las áreas de producción y de control de calidad estarán separadas físicamente.

**ARTICULO 128.-** El departamento de producción deberá disponer, a lo menos, de los siguientes espacios:

- a) Fabricación.
- b) Lavado.
- c) Secado.
- d) Envase.
- e) Empaque.
- f) Bodegas.
- g) Despacho.

**ARTICULO 129.-** El departamento de producción, tratándose de laboratorios farmacéuticos acondicionadores, estará conformado, al menos, de las siguientes áreas:

- a) Empaque.
- b) Bodegas.
- c) Despacho.

**ARTICULO 130.-** El departamento de control de calidad deberá disponer de las siguientes áreas:

- a) Recepción y almacenamiento de muestras.
- b) Análisis físico-químicos.
- c) Lavado de materiales.
- d) Sala de instrumentos.
- e) Microbiología, incluyendo ensayos de esterilidad, cuando los procesos de fabricación así lo requieran, salvo que se trate de inyectable y de llenado aséptico, caso en el cual podrá contratarse externamente el control de calidad.
- f) Análisis de materiales de envase y empaque.
- g) Ensayos biológicos, cuando procediere.
- h) Bioterios, si procede.

Estas secciones deberán contar un número suficiente de salas o áreas para asegurar que los sistemas de ensayos estén aislados unos de otros.

**ARTICULO 131.-** En el caso de los laboratorios farmacéuticos acondicionadores, el departamento de control de calidad deberá disponer de las siguientes áreas:

- a) Recepción y almacenamiento de muestras.
- b) Análisis.
- c) Análisis de material de empaque.

**ARTICULO 132.-** El área correspondiente al departamento de producción deberá estar estructurada, equipada y habilitada según las formas farmacéuticas que se fabriquen y controlen, para impedir la contaminación cruzada por otros productos o sustancias

**ARTICULO 133.-** Las áreas de fabricación y de envases podrán constituir una sola unidad, cuando se empleen sistemas técnicos de producción en serie que no permitan separar las diferentes fases de elaboración de los productos y siempre que no exista el riesgo de contaminación cruzada.

**ARTICULO 134.-** La fabricación y envasado de productos farmacéuticos estériles sólo podrá efectuarse en recintos especialmente habilitados para este fin, cumpliendo, además, con las condiciones necesarias para ejecutar:

- a) El fraccionamiento estéril de productos no esterilizables en envases finales.
- b) El fraccionamiento aséptico de productos esterilizables en envases finales.

**ARTICULO 135.-** Cuando se utilicen animales de laboratorio, éstos deberán mantenerse en recintos aislados y especialmente habilitados para dichos efectos, en la forma y condiciones que autorice el Instituto.

**ARTICULO 136.-** Las instalaciones, equipos y demás implementos que se utilicen en un laboratorio de producción, deberán tener el diseño, tamaño y materiales de fabricación de acuerdo a las prácticas de buena manufactura, asegurando a lo menos, lo siguiente

- a) Etapas continuas y ordenadas de fabricación y control de calidad.
- b) El mantenimiento de las condiciones higiénicas necesarias.
- c) La verificación del correcto funcionamiento de los equipos, instalaciones e instrumental, así como la correspondiente calificación de los mismos.

**ARTICULO 137.-** Los Laboratorios Farmacéuticos de producción y de control de calidad que realicen acciones de investigación y desarrollo de productos en sus establecimientos, deberán disponer de equipamiento y personal calificado para tales efectos.

**ARTICULO 138.-** La fabricación de materias primas o drogas de origen biológico que se obtengan por procesos de esta índole, destinadas a la elaboración de productos biológicos sólo podrá efectuarse en laboratorios especialmente habilitados y equipados para ello y separadas de los laboratorios de producción, requiriendo, en todo caso, la correspondiente autorización del Instituto.

Estos recintos, además de cumplir con lo establecido en el presente Título, deberán contar con un sistema que incluya instalaciones y equipos exclusivos que permita la descontaminación, neutralización, inactivación e incineración de materiales de riesgo.

**ARTICULO 139.-** Sólo en recintos debidamente acondicionados y equipados para minimizar riesgo de contaminación, se podrá:

- a) Manipular microorganismos, toxinas, cultivos celulares y otros que determine el Instituto.
- b) Elaborar y envasar productos biológicos que contengan microorganismos, toxinas, cultivos celulares y otros.

En todo caso, el envasado de los productos elaborados deberá realizarse en áreas de contaminación controlada.

**ARTICULO 140.-** Los establecimientos que importen, fabriquen, envasen, distribuyan o expendan a cualquier título productos biológicos que requieran condiciones especiales de almacenamiento, deberán asegurar la conservación de la temperatura y mantener registros de ellas, hasta su entrega.

#### **PARRAFO QUINTO DE LOS PROCEDIMIENTOS Y REGISTROS**

**ARTICULO 141.-** De cada una de las operaciones realizadas en la etapa de producción, se deberá dejar constancia escrita y deberá corresponder fielmente al procedimiento de producción descrito y a las Buenas Prácticas de Manufactura.

**ARTICULO 142.-** Se deberá contar con una fórmula maestra para cada producto y tamaño de lote a fabricar que corresponda fielmente a la fórmula unitaria, cuali-cuantitativa, autorizada en el registro sanitario

**ARTICULO 143.-** El proceso de producción de cada serie o lote de un producto deberá quedar consignado en documentos foliados denominados "Planilla de fabricación" y "Planilla de Envase-Empaque", los que deberán mantenerse permanentemente actualizados. Para el caso de los laboratorios farmacéuticos acondicionadores, sólo se aplicará la "Planilla de Envase-Empaque".

**ARTICULO 144.-** Planilla de fabricación es el documento foliado que debe basarse en las partes pertinentes de la fórmula maestra vigente y aprobada. Deberá incluir a lo menos, los siguientes datos:

- a) Individualización del producto.
- b) Cantidad a fabricar.
- c) Número de serie asignado conforme a la clave autorizada.
- d) Fechas de iniciación y de término de la fabricación.
- e) Fórmula cualitativa y cuantitativa, que deberá corresponder proporcionalmente a la fórmula autorizada en el registro sanitario.
- f) Materias primas que se utilicen en la fabricación del producto.
- g) Número de los boletines de análisis de las materias primas que se utilicen en la fabricación del producto.
- h) Rendimiento que teóricamente se puede esperar de las operaciones en

las distintas fases de la fabricación, límites de rendimiento admisibles y rendimiento real obtenido.

- i) Procedimiento de fabricación que incluya, a lo menos:
  - 1. Instrucciones detalladas y precauciones que hay que observar en el proceso de fabricación.
  - 2. Individualización de todas las pruebas y análisis necesarios para la inspección de la calidad durante cada una de las fases de envase empaque, con indicación del nombre de las personas que ejecutaron dichas pruebas y análisis, sea del laboratorio de análisis propio o el autorizado para control de calidad.
- j) Boletines de análisis del producto terminado.
- k) Todo otro antecedente sobre problemas especiales, incluyendo detalles, con la firma autorizada para cualquier desviación de la fórmula registrada.
- l) Nombre y firma del profesional responsable.

**ARTICULO 145.-** Planilla de envase-empaque es el documento foliado que debe basarse en las partes relevantes de la fórmula maestra o de las instrucciones de envase – empaque, aprobadas y vigentes, la que debe incluir a lo menos, los siguientes datos:

- a) Individualización del producto y su presentación.
- b) Número de serie asignado conforme a clave declarada y aprobada, individualizando con otro número o letra los diferentes lotes de la serie, en conformidad a lo establecido en el presente reglamento.
- c) Fecha de inicio y término del envasado o empaquetado.
- d) Nombre y cantidad de los insumos utilizados en conformidad a lo autorizado, en el registro sanitario.
- e) Número de los boletines de análisis de los materiales que se utilicen.
- f) Rendimiento teórico, límites de rendimiento admisible y rendimiento real obtenido, con los comentarios pertinentes.
- g) Procedimiento de envase-empaque, que incluya a lo menos:
  - 1. Instrucciones detalladas y precauciones que hay que observar durante el proceso.
  - 2. Individualización de todas las pruebas y análisis necesarios para la inspección de la calidad durante cada una de las fases de envase-empaque, con indicación del nombre de las personas que ejecutaron dichas pruebas y análisis, sea del laboratorio de análisis propio o el autorizado para control de calidad.
- h) Conciliación de los graneles, de los materiales de envase-empaque impresos utilizados en el proceso, destruidos, devueltos, etc.
- i) Todo otro antecedente relevante en el proceso de envase-empaque, como muestras de materiales impresos utilizados incluyendo número de serie, fecha de expiración y cualquier otra impresión y anotaciones de problemas

especiales que comprenda detalles para cualquier desviación de las instrucciones de envase-empaque.

j) Nombre y firma de profesional responsable.

**ARTICULO 146.-** Sin perjuicio de lo señalado en los artículos anteriores, todo laboratorio farmacéutico deberá mantener un "Registro General de Producción", con sus anotaciones al día y en orden cronológico, correspondiendo, para cada producto, las que a continuación se indican:

- a) Fecha de planificación, nombre del producto y número de serie asignado.
- b) Número de la "Planilla de fabricación".
- c) Fechas de iniciación y de término de la elaboración del producto a granel.
- d) Rendimiento teórico y práctico del producto a granel.
- e) Fechas de iniciación y de término del proceso de envase-empaque.
- f) Rendimiento teórico y práctico del producto terminado.
- g) Números de boletines de análisis del producto terminado.
- h) Número y fecha de la resolución que autorice la serie o lote, cuando se trate de productos sometidos al régimen de control de serie, conforme a lo establecido en el reglamento.
- i) Fecha de Vencimiento del producto, la que deberá establecerse en base a la fecha de elaboración del producto y el período de eficacia autorizado en el respectivo registro.
- j) Nombres y firmas del director técnico o y del jefe del departamento de control de calidad quien otorga su conformidad al producto terminado.

**ARTICULO 147.-** El Jefe de Aseguramiento de la calidad deberá asegurar que las planillas de fabricación y de envase-empaque de cada serie o lote fabricado, se mantengan durante por lo menos un año contado desde la fecha de expiración del respectivo producto.

**ARTICULO 148.-** Los laboratorios farmacéuticos que manejen estupefacientes, productos psicotrópicos y otros sometidos a controles especiales, deberán mantener los registros oficiales en la forma y condiciones que la reglamentación correspondiente exija.

**ARTICULO 149.-** Los Laboratorios Farmacéuticos deberán contar con un departamento de control de calidad, el que deberá adoptar las buenas prácticas de laboratorio según su línea de actividades

El sistema de aseguramiento de calidad de los laboratorios farmacéuticos deberá desarrollarse conforme a la noción de seguridad integrada, entendiéndose por tal, el conjunto de normas y procedimientos planificados y sistematizados necesarios para

garantizar la calidad del producto terminado.

Las metodologías analíticas y especificaciones de calidad, serán las contenidas en los textos oficiales vigentes o las que se hayan autorizado en las respectivas monografías al obtenerse el registro sanitario o en las modificaciones aprobadas posteriormente.

**ARTICULO 150.-** El Jefe del departamento de control de calidad deberá mantener registros de cada una de las operaciones y análisis efectuados a cada serie o lote fabricado y de sus correspondientes materias primas, material de envase- empaque, por un año más allá de la fecha de expiración del producto.

Los registros mencionados incluirán: boletines de análisis de materias primas, materiales de envase-empaque, productos en proceso y productos terminados; protocolos de calificación de equipos de producción; validación de técnicas analíticas; hojas de vida de funcionamiento, calibraciones, mantenimiento de instalaciones, equipos e instrumentales y otros, todo ello en conformidad con las buenas prácticas de manufactura y buenas prácticas de laboratorio.

**ARTICULO 151.-** Los registros de que trata este párrafo deberán mantenerse permanente actualizados, de fácil acceso y dejando constancia de toda modificación.

Los registros podrán ser llevados en un sistema computacional en la medida que cumpla con los requisitos señalados.

**ARTICULO 152.-** Tratándose de los laboratorios acondicionadores les será aplicable lo dispuesto en los artículos anteriores, en lo pertinente al proceso de empaque, debiendo validarse el proceso mediante la firma del profesional responsable de la calidad.

#### **PARRAFO SEXTO DEL PERSONAL Y LAS RESPONSABILIDADES**

**ARTICULO 153.-** Los laboratorios farmacéuticos de producción deberán contar personal idóneo para el desempeño de los siguientes cargos:

- 1.- Director Técnico.
- 2.- Jefe del Departamento de Producción.
- 3.- Jefe del Departamento de Control de Calidad.
- 4.- Jefe de Aseguramiento de la calidad

No obstante lo dispuesto, el Instituto podrá autorizar, mediante resolución fundada, atendida la complejidad del laboratorio de que se trate, que un mismo profesional asuma la Dirección Técnica y la Jefatura del Departamento de Producción, y/o que un mismo profesional, asuma la Jefatura del Departamento de Control de calidad y Aseguramiento de la calidad.

Tratándose de laboratorios acondicionadores, el profesional a cargo de la dirección técnica podrá asumir, además, las funciones y responsabilidades del Jefe del Departamento de Producción y el Jefe del Departamento de Control de Calidad, asumir

las del Jefe de Aseguramiento de la Calidad.

Estos cargos deberán ser desempeñados por profesionales químico-farmacéuticos, independientes entre sí, los que serán responsables personalmente de las obligaciones que el presente reglamento les impone

**ARTICULO 154.-** Los laboratorios externos de control de calidad funcionarán bajo la responsabilidad de un Director Técnico, de profesión químico farmacéutico.

**ARTICULO 155.-** La dirección técnica de los laboratorios farmacéuticos que fabrican exclusivamente materias primas o drogas de origen biológico, que se obtengan por procesos de la misma índole, podrá además, corresponder a un bioquímico, un médico-cirujano, microbiólogo o un médico veterinario.

**ARTICULO 156.-** Los cargos de director técnico, de jefe del departamento de producción, jefe de control de calidad y jefe de aseguramiento de la calidad, deberán ser ejercidos en forma continua y permanente durante todo el tiempo de funcionamiento del laboratorio, debiendo informarse al Instituto su nombre y dirección a la cual se le efectuarán las notificaciones validamente, dentro del plazo de 30 días contados desde la fecha en que asuman.

En caso de ausencia o impedimento del titular, deberán ser suplidos de inmediato, por otros de igual profesión y por el tiempo que dure la ausencia de su titular. En todo caso la responsabilidad de los procesos ya iniciados afectará siempre al titular, sin perjuicio de la que exista respecto del suplente.

Tratándose de profesionales que asuman tales cargos en calidad de suplentes, deberá dejarse constancia en todas las planillas y registros existentes, así como también, ser informado mensualmente al Instituto. Igual comunicación deberán hacer al término de sus funciones o suspensión de las mismas.

**ARTICULO 157.-** Corresponderá al Director Técnico representar al establecimiento ante la autoridad sanitaria, para los fines del cumplimiento de la presente normativa; será responsable, en general, de la organización y desarrollo de los componentes del proceso de producción en el orden técnico y, en particular de los siguientes aspectos:

- a) Garantizar la veracidad de la información declarada en el registro sanitario.
- b) Llevar un archivo con las resoluciones de registro de productos, sus modificaciones, propaganda, publicidad y de toda documentación enviada o recibida del Instituto.
- c) Remitir oportunamente toda la información que, en conformidad al presente reglamento deba enviarse al Instituto o que éste le requiera y que no tenga señalado otro responsable.
- d) Velar porque la publicidad y promoción de los productos farmacéuticos se ajuste a lo estipulado en el registro sanitario y a la normativa sanitaria vigente.

- e) Ejercer las demás funciones que le asignan las leyes y reglamentos.

**ARTICULO 158.-** Corresponderá al Jefe del Departamento de Producción en general la organización y desarrollo de los componentes del proceso de producción en el orden técnico; y será especialmente responsable de los siguientes aspectos:

- a) Garantizar la conformidad de la fórmula de los productos que se fabriquen, envasen o importen con lo declarado y aprobado en las especificaciones del registro.
- b) Observar y hacer cumplir las buenas prácticas de manufactura.
- c) Asegurar el cumplimiento de las instrucciones relacionadas con los procesos de fabricación, envasado y almacenamiento, incluyendo los controles de proceso.
- d) Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipos.
- e) Ejercer las demás funciones que le asignan las leyes y reglamentos.

**ARTICULO 159.-** Corresponderá al Jefe del Departamento de Control de Calidad del establecimiento en general responder de las actividades inherentes al sistema de calidad adoptado y, en particular, de las siguientes funciones:

- a) Determinar las especificaciones y metodología analítica, para cada una de las materias primas, materiales de envase-empaque, productos en proceso y productos terminados, ejecutando el muestreo representativo de cada uno de ellos, en conformidad con los planes establecidos y diseñados con criterio estadístico.
- b) Aprobar o rechazar materias primas, productos en proceso, productos elaborados a granel, productos terminados y materiales de envase-empaque, proponiendo rectificación o reprocesamiento o destrucción cuando correspondiese, dejándose constancia por escrito de la observación pertinente.
- c) Implementar un sistema de garantía de calidad acorde a las Buenas Prácticas de fabricación y Buenas prácticas de Laboratorio y supervisar su cumplimiento en todos los niveles.
- d) Estudiar y hacer ejecutar los estudios de estabilidad y otros para cada uno de los productos terminados.
- e) Informar, al jefe de aseguramiento de la calidad, oportuna y verazmente de todos los antecedentes requeridos para la liberación de un lote o serie de un producto, debiendo indicar expresamente cualquier observación que influya en la misma.
- f) Comprobar periódicamente los programas establecidos para verificar la confiabilidad y precisión de los instrumentos y equipos de laboratorios.
- g) Diseñar y ejecutar un programa para verificar la confiabilidad de los métodos empleados en la inspección y análisis de las características de calidad de materiales y productos.
- h) Planificar, establecer y controlar la realización de los trabajos de laboratorio

velando por el cumplimiento de las normas internacionales de buenas prácticas de laboratorio, recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, señaladas en este reglamento o adoptadas por resolución del Ministerio.

- i) Velar por el mantenimiento adecuado de las muestras de referencia y/o contramuestras de materias primas y de productos terminados.
- j) Responder de la calidad, potencia, pureza, estabilidad y conformidad con las fórmulas registradas de los productos que se elaboren, envasen o importen por cuenta propia o ajena.
- k) Ejercer las demás funciones que le asignen las leyes y reglamentos, en lo relativo a su actividad profesional en el establecimiento.

**ARTÍCULO 160.-** Corresponderá al Jefe de Aseguramiento de la calidad, en general realizar las gestiones para asegurar que los productos farmacéuticos son de la calidad requerida para su uso, y especialmente deberá:

- a) Verificar que la elaboración de los productos se haga de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura
- b) Asegurar que los registros de producción se evalúen y firmen por la persona designada
- c) Liberar para la distribución al mercado cada lote de producción, liberación que deberá referirse, entre otros, la evaluación del cumplimiento de las especificaciones de registro sanitario, cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación y de Laboratorio, proceso de producción, resultados de análisis practicados, revisión de la documentación del lote, controles en proceso, análisis de desviaciones. sin perjuicio de las responsabilidades que afecten al Jefe de Producción o de Control de Calidad, según corresponda
- d) Establecer los programas de validación, tanto de los procesos de manufactura que puedan ser responsables de causar variación en las características de los productos en proceso y productos terminados, como de las metodologías de análisis.
- e) Registrar y analizar las quejas y reclamos sobre calidad de los productos que hayan sido devueltos por los usuarios o investigados por la autoridad sanitaria.
- f) Ejercer las demás funciones que le asignen las leyes y reglamentos, en lo relativo a su actividad profesional en el establecimiento.

**ARTICULO 161.-** Corresponderá al Director Técnico del laboratorio farmacéutico de control de calidad externo representar al establecimiento ante la autoridad sanitaria, para los fines del cumplimiento de la presente normativa; será responsable, en general, de la organización y desarrollo de las actividades inherentes al sistema de calidad adoptado y, en particular, de las siguientes funciones

- a) Emitir un protocolo de análisis de las materias primas, productos en proceso, productos elaborados a granel ó productos terminados conforme a las especificaciones establecidas en los respectivos registros sanitarios o en

monografías oficiales.

- b) Comprobar periódicamente los programas establecidos para calificar los instrumentos y equipos de laboratorios.
- c) Diseñar y ejecutar un programa para verificar la confiabilidad de los métodos empleados en la inspección y análisis de las características de calidad de productos.
- d) Planificar, establecer y controlar la realización de los trabajos de laboratorio velando por el cumplimiento de las normas internacionales de buenas prácticas de laboratorio, recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y adoptadas por resolución del Ministerio.
- e) Velar por el mantenimiento adecuado de las muestras de referencia o contramuestras de materias primas y de productos terminados, cuando corresponda.

**ARTICULO 162.-** El propietario del establecimiento, cuando corresponda, deberá proporcionar a los profesionales señalados los recursos técnicos y económicos que ellos precisen para responder de los requerimientos establecidos en este reglamento como la calidad, potencia, pureza y estabilidad de las materias primas y de los productos elaborados.

**ARTICULO 163.-** Las responsabilidades que afecten al jefe de producción, al jefe del departamento de control de calidad y al jefe de aseguramiento de la calidad, alcanzarán siempre al propietario del establecimiento, cuando corresponda, de acuerdo a las normas generales que gobiernan la materia.

**ARTICULO 164** El propietario del establecimiento, cuando corresponda, responderá junto con el Director Técnico de la correcta distribución o expendio, a cualquier título, de los productos que el establecimiento fabrique o importe, así como de la publicidad y promoción que él haga de los mismos.

**ARTICULO 165.-** El propietario y el director técnico del establecimiento responderán de la adquisición, mantenimiento, tenencia y empleo de los estupefacientes, productos psicotrópicos y otros sometidos a controles especiales, en la forma y condiciones que establezca la reglamentación correspondiente.

#### **PARRAFO SEPTIMO DE LA COMPRA DE SERVICIOS A TERCEROS**

**ARTICULO 166.-** Los titulares de un registro sanitario podrán comprar servicios a terceros relacionados con la fabricación, envasado, y otros análisis y ensayos específicos de control de calidad a un laboratorio previamente autorizado, siempre que ello conste en el respectivo convenio y así haya sido autorizado en el correspondiente registro sanitario.

o en sus modificaciones posteriores.

Sin perjuicio de las responsabilidades del tercero, el mandante será siempre responsable de la calidad del producto.

**ARTICULO 167.-** El convenio de fabricación o envasado de productos farmacéuticos, en cualquiera de sus etapas, deberá incluir los aspectos técnicos propios de la etapa a que se refiera conforme a las buenas prácticas de manufactura y referirse especialmente a los procedimientos de fabricación y envase-empaque, manejo de reclamos, retiros del mercado, contramuestras y productos rechazados, auditorias, validaciones, adquisición de estándares y sustancias patrones, calidad de materias primas y liberación de lotes, según corresponda.

**ARTICULO 168.-** El convenio de control de calidad deberá establecer claramente las actividades encomendadas, considerando especialmente los procedimientos de análisis de materias primas, materiales de envase empaque, graneles, productos terminados, auditorias, manejo de contramuestras, adquisición de estándares, sustancias de referencia, validaciones, liberación de lotes, procedimientos de muestreo y otros.

Igualmente el convenio deberá contener la obligación del mandante de entregar toda la información necesaria para llevar a cabo los respectivos análisis en conformidad a las Buenas Prácticas de Manufactura y especificaciones del registro sanitario.

**ARTICULO 169.-** En todo caso, el laboratorio que actúe para un tercero deberá cumplir con las mismas exigencias y requisitos y estará sujeto a las mismas responsabilidades que su mandante.

#### **PARRAFO OCTAVO**

#### **ESTABLECIMIENTOS ESPECIALES DE PRODUCCIÓN**

**ARTICULO 170.-** Tratándose de la producción de los fitofármacos, los productos homeopáticos y aquellos que se rotulen o anuncien por cualquier medio, con propiedades terapéuticas, sean éstas curativas, de atenuación, tratamiento, diagnóstico o prevención de las enfermedades o sus síntomas, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le es administrado, a los que se refiere el artículo 17 de este Reglamento, deberá satisfacer las necesidades de los procesos de fabricación de los mismos, de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura o de conformidad con las normas aprobadas por resolución del Ministerio dictada a proposición del Instituto.

**ARTICULO 171.-** Los establecimiento que elaboren medicamentos herbarios tradicionales, quedan exceptuados de las normas señaladas precedentemente y se entenderán autorizados para los efectos de su venta y distribución, libremente, por el solo hecho de que la SEREMI competente haya autorizado el establecimiento en que se almacenan, fraccionan, envasan o se realizan otras operaciones propias de su

procesamiento siempre que cumplan los siguientes requisitos:

- a) Deberán estar en un listado aprobado por resolución del Ministerio, dictada en uso de sus atribuciones legales técnico normativas.
- b) Estar envasadas artesanalmente como especies vegetales aisladas, no mezcladas.
- c) Consignar en sus rótulos sólo aquellas propiedades reconocidas en la resolución aludida precedentemente.

Por resolución del Ministerio se aprobará la norma técnica que establecerá las exigencias para los establecimientos que elaboren medicamentos herbarios tradicionales.

#### **PARRAFO NOVENO**

#### **DE LA VIGENCIA, CANCELACION Y SUSPENSION DE LA AUTORIZACION DE FUNCIONAMIENTO**

**ARTICULO 172.-** La autorización de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico tendrá una vigencia de tres años contados desde la fecha de su otorgamiento y podrá ser renovada por períodos iguales y sucesivos, previa solicitud del propietario del establecimiento en tanto no se incurra en alguna de las causales de cancelación establecidas en el presente reglamento y se dé cumplimiento a las normas y especificaciones de fabricación de las prácticas de buena manufactura y buenas prácticas de laboratorio recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y adoptadas por resolución del Ministerio, en lo que corresponde a cada establecimiento.

Para estos efectos, el instituto podrá inspeccionar y fiscalizar las condiciones de funcionamiento del laboratorio que se trate y verificar el cumplimiento de la normativa vigente.

En caso de detectarse desconformidades, el Instituto iniciará el correspondiente sumario sanitario.

**ARTICULO 173.-** La autorización de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico podrá cancelarse cuando:

- a) El propietario o su representante legal, comunique su voluntad de no continuar sus actividades.
- b) El establecimiento autorizado haya dejado de funcionar por el lapso de seis meses.

**ARTICULO 174.-** Sin perjuicio de lo señalado en el artículo anterior, la autorización de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico podrá también cancelarse, entre otros casos, cuando:

- a) No efectúe los análisis de materias primas y productos terminados, cuando

corresponda hacerlo.

- b) El laboratorio, de acuerdo al mérito del sumario sanitario, sea sancionado por fabricar uno o más productos falsificados.
- c) El laboratorio, de acuerdo al mérito del sumario sanitario, sea sancionado por fabricar productos, contaminados, alterados o adulterados.
- d) Se presenten fallas reiteradas a la calidad de los productos elaborados o envasados por el establecimiento, relativas a la eficacia y seguridad, en más de tres series de productos que correspondan a un mismo registro sanitario o más de cuatro series que correspondan a distintos productos en un período de 1 año.

**ARTICULO 175.-** El Instituto podrá paralizar las faenas en los siguientes casos:

- a) Se compruebe que un laboratorio farmacéutico funciona sin Director Técnico, Jefe de Producción, Jefe de Control de Calidad o jefe de aseguramiento de la calidad.
- b) No se ha subsanado las deficiencias observadas que le han sido notificadas, dentro de los plazos que el Instituto le hubiere señalado.
- c) No se cumple las normas y especificaciones de fabricación de las prácticas de buena manufactura y laboratorio reconocidas por la Organización Mundial de la Salud y oficializadas por resolución del Ministerio de Salud, en lo que corresponda al tipo de establecimiento.

La suspensión o paralización podrá ser total o parcial.

**ARTICULO 176.-** La resoluciones que dicte el Instituto en conformidad a los artículos anteriores serán fundadas. Tratándose de la suspensión o paralización indicará, además las condiciones que deberán cumplirse para que se disponga la reanudación de las faenas.

**ARTICULO 177.-** Todo propietario deberá comunicar al Instituto, dentro de los 30 días siguientes, el cierre temporal o definitivo de su laboratorio farmacéutico.

Tratándose del cierre temporal que implique algún cambio de la planta física o sus instalaciones o equipamiento, deberá solicitar la reapertura al Instituto.

## **TITULO VII DEL CONTROL DE LA CALIDAD**

### **PARRAFO PRIMERO PROCEDENCIA DEL CONTROL DE CALIDAD**

**ARTICULO 178.-** Todo producto farmacéutico que se fabrique o importe al país deberá ser sometido a control de calidad, salvo las excepciones establecidas en el presente reglamento.

**ARTICULO 179.-** Toda persona natural o jurídica que actúe como fabricante de productos terminados, deberá adoptar un sistema de control de calidad que asegure el cumplimiento de las especificaciones de producción, de las materias primas y de producto terminado, a través de la realización de los ensayos correspondientes.

La misma obligación afectará a las personas naturales o jurídicas que actúen como importadores de especialidades farmacéuticas en cualquiera de sus etapas de producción, según corresponda.

Por su parte, las personas naturales o jurídicas que actúen como importadoras de materias primas destinadas a la elaboración de productos farmacéuticos, deberán contar con un sistema que acredite la calidad de ella.

**ARTICULO 180.-** Todo titular de registro sanitario deberá acreditar que la elaboración de los productos farmacéuticos se ajustan al concepto de aseguramiento de calidad, en el sentido de demostrar que los métodos de análisis y de fabricación se encuentran validados y son conducentes a la obtención de productos que cumplen con los requisitos de calidad establecidos en el respectivo registro sanitario.

Para estos efectos, al momento de solicitarse el registro, deberá acompañarse la siguiente documentación:

- a) Validación de las metodologías analíticas utilizadas para analizar el producto terminado, de acuerdo a las especificaciones de producto terminado presentadas o autorizadas, ya sea para su registro o modificación de él.
- b) Validación del proceso de fabricación del producto farmacéutico, o en su defecto, cronograma de cumplimiento, de los ítems correspondientes para realizar la validación del proceso de fabricación.
- c) Validación de los sistemas de apoyos críticos (agua, sistema de manejos de aire, métodos de limpieza, y otros) involucrados en su proceso de fabricación.

**Artículo 181** El Instituto podrá suspender mediante resolución fundada, la distribución de un producto farmacéutico que no acredite o de cumplimiento a lo requerido en el artículo anterior. No obstante el titular podrá realizar los ajustes pertinentes para asegurar que los procesos estén validados, pudiendo restablecer la autorización para la distribución, en las condiciones que se determinen mediante resolución del Instituto.

**ARTICULO 182.-**Toda persona natural o jurídica que cuente con autorización para usar provisionalmente una especialidad farmacéutica sin registro sanitario previo, de acuerdo a las letras a) y b) del artículo 21º de este reglamento, tendrá la obligación de contar con un sistema de control de calidad y realizar los ensayos y análisis de control de calidad establecidos en la resolución de autorización.

Para el caso señalado en la letra c) del mismo artículo, se deberá acreditar el

cumplimiento de los requerimientos de calidad que le establezca la resolución que autorizó su uso.

## **PARRAFO SEGUNDO REQUISITOS DE CALIDAD**

**ARTICULO 183.-** Los requerimientos de calidad de las especialidades farmacéuticas serán los establecidos en las especificaciones del producto y los métodos de control que se utilizarán serán los aprobados al otorgarse el respectivo registro sanitario o en sus modificaciones posteriores.

Cualquier cambio de origen que se produzca en el o los principios activos con posterioridad al otorgamiento del registro sanitario deberá ser informado al Instituto, aportando los estudios que demuestren que la modificación de origen no afecta la calidad y eficacia del producto, sin perjuicio de la facultad del Instituto para realizar un muestreo selectivo con el fin de verificar las especificaciones con que fue otorgado el registro, para lo cual podrá solicitar mayores antecedentes

**ARTICULO 184.-** Los requerimientos de calidad de las materias primas destinadas a la elaboración de productos farmacéuticos, serán las declaradas en las especificaciones del producto aprobadas por el registro sanitario, siendo responsabilidad de los establecimientos fabricantes de medicamentos el control de calidad y cumplimiento de las demás exigencias, antes de su utilización.

## **PARRAFO TERCERO DEL CONTROL DE SERIE**

**ARTICULO 185.-** Sin perjuicio de las disposiciones generales de control de calidad señaladas precedentemente, el Instituto mediante resolución fundada podrá someter a control de serie, en forma temporal o permanente, a cualquier producto, teniendo en consideración su naturaleza, la variabilidad de los métodos de análisis empleados en su control u otras razones debidamente fundamentadas.

**ARTICULO 186.-** Para el control de serie, el Instituto de Salud Pública determinará, por resolución, la realización de todo o parte de los ensayos o análisis incluidos en las especificaciones de producto terminado, autorizadas en el respectivo registro sanitario y su frecuencia para cada producto.

**ARTICULO 187.-** La aprobación de la serie, no exime al titular del registro sanitario, de la obligatoriedad de realizar los controles de calidad que establece este reglamento y sus resoluciones complementarias.

**ARTICULO 188.-** Todos los productos biológicos deberán someterse al

procedimiento de control de serie.

**ARTICULO 189.-** La solicitud de control de serie, deberá corresponder a una serie o lote totalmente terminada e individualizada con un código alfa numérico diferente cada vez que se presente la solicitud respectiva; debiendo adjuntar lo siguiente:

- a) Protocolo de producción.
- b) Certificado de liberación de lote emitido por el Director Técnico o por la autoridad sanitaria del país de origen, según corresponda.
- c) Boletín de Análisis respectivo efectuado en Chile, de acuerdo al régimen del producto.

**ARTICULO 190.-** Para realizar el procedimiento de control de serie, el Instituto procederá a tomar dos muestras, una de las cuales quedará sellada y documentada en las dependencias donde se realice el muestreo, bajo la responsabilidad del Director Técnico. El tamaño de cada muestra será suficiente para realizar dos análisis completos de acuerdo a las especificaciones de producto terminado autorizadas en el respectivo registro sanitario y se llevara a cabo mediante procedimientos de muestreo determinados por resolución del Instituto.

**ARTICULO 191.-** La aprobación o rechazo de una serie o lote sometida a control de serie, se efectuará en el plazo de 40 días hábiles, contados desde que se reciban conforme los antecedentes descritos en el artículo 195, del presente reglamento.

No obstante lo anterior, el Instituto, podrá, por razones fundadas, aumentar el plazo señalado en el inciso anterior.

En caso de rechazo de un lote o serie, el fabricante o importador, dentro de los cinco días siguientes, podrá reclamar de los resultados obtenidos, solicitando el análisis de la muestra sellada y custodiada por el laboratorio.

El fabricante, importador o distribuidor, podrá solicitar al Instituto la autorización para el reprocesamiento del producto rechazado, dentro del plazo de 5 días hábiles, contados desde la notificación del primer o segundo resultado de los análisis practicados, según corresponda.

Transcurrido el plazo señalado sin que se haya presentado la solicitud de reprocesamiento, o rechazada está, se deberá proceder a la destrucción del producto, que se hará efectiva en presencia del Director Técnico y de un ministro de fe pública, levantando un acta de todo lo obrado, la que deberá ser comunicada al Instituto dentro de los diez días hábiles siguientes.

#### **PARRAFO CUARTO**

#### **DE LA EXIMICIÓN DE CONTROL DE CALIDAD Y DEL CONTROL DE SERIE**

**ARTICULO 192.-** El Instituto podrá eximir a los productos importados terminados, del control de calidad y/o de serie, en todo o parte de ellos, cuando, tratándose de

productos de muy baja rotación y elevado costo unitario, se solicite fundadamente por el titular del registro sanitario.

En todo caso el Instituto se entenderá suficientemente facultado para rechazar la solicitud de plano, y en ningún caso podrá ser concedida sin que medie entre una y otra solicitud a lo menos seis meses.

Para estos efectos el interesado deberá acreditar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de la planta de producción extranjera y entregar antecedentes suficientes acerca de validación de los métodos analíticos empleados en la liberación del lote en el país de procedencia.

**ARTICULO 193.-** La resolución señalada en el artículo anterior, deberá indicar las cantidades autorizadas y los análisis eximidos.

#### **PARRAFO QUINTO DE LAS OBLIGACIONES RELACIONADAS CON EL CONTROL DE CALIDAD Y LA CALIDAD**

**ARTICULO 194.-** El titular del registro sanitario será responsable de conservar contramuestras de cada lote de productos farmacéuticos fabricados localmente o en cada importación realizada, en cantidad suficiente para realizar, a lo menos, dos análisis completos del producto, de acuerdo a las especificaciones aprobadas en el respectivo registro sanitario; convenientemente rotuladas y almacenadas, bajo la custodia del Director Técnico.

Las contramuestras deberán mantenerse por un año más allá de la fecha de vencimiento del producto.

Los laboratorios farmacéuticos de control de calidad deberán conservar las contramuestras de los productos que hayan analizado, de acuerdo a convenios establecidos para estos efectos con los respectivos titulares de los registros sanitarios de los productos, en los mismos términos indicados precedentemente.

#### **PARRAFO SEXTO DE LA FISCALIZACIÓN DE LA CALIDAD**

**ARTICULO 195.-** El Instituto de Salud Pública es la autoridad sanitaria encargada de fiscalizar la eficacia, seguridad y calidad de los productos a través de acciones inspectivas en los establecimientos fabricantes Importadores y distribuidores, en cualquiera de sus etapas de producción, control de calidad y distribución.

Estos programas podrán extenderse a estudios de biodisponibilidad y a aquellos destinados a demostrar la equivalencia terapéutica de acuerdo a lo dispuesto en Título X de este reglamento.

**ARTICULO 196:** Toda falla de calidad de productos farmacéuticos o reclamo

sobre ella, deberán ser notificados al Instituto.

Si esta falla se produjere por el almacenamiento, distribución a través de droguerías, dispensación o expendio, los antecedentes serán remitidos a la SEREMI correspondiente, para que haga efectiva las responsabilidades que procedieren, a través del respectivo sumario sanitario.

**ARTICULO 197.-** Tratándose de importadores de productos fabricados en el extranjero como productos terminados o elaborados a granel, corresponderá al Instituto, verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio productor radicado en el extranjero o de aquellas normas internacionales que el Ministerio reconozca como homologables a las vigentes en el territorio nacional, de acuerdo a las líneas de producción solicitadas.

Para los efectos de la verificación en laboratorios extranjeros el Instituto podrá contratar las asesorías y servicios externos, que sean necesarios para su realización conforme con los estándares de calidad requeridos.

**ARTICULO 198.-** Sin perjuicio de lo anterior, el Instituto podrá aceptar la acreditación y certificación internacional de especialidades farmacéuticas y plantas de producción, en la medida que las normas técnicas de producción y control de calidad, aplicadas por la autoridad sanitaria del país fabricante, sean homologables.

En caso de no ser homologables, el Instituto procederá en la forma señalada en el artículo anterior a costa del solicitante de registro sanitario o su titular, cuando corresponda.

**ARTICULO 199.-** El Instituto podrá efectuar los controles de la calidad en el mercado, durante la etapa de comercialización de los productos farmacéuticos.

El muestreo podrá ser realizado a través de convenios suscritos con otras entidades.

## **TITULO VIII DE LA DISTRIBUCIÓN**

**ARTICULO 200.-** La distribución de los productos se hará por los laboratorios de producción, droguerías y depósitos de productos farmacéuticos de uso humano y dental, en las condiciones que para cada uno de ellos se establezcan y sólo a los establecimientos autorizados sanitariamente para su recepción.

**ARTICULO 201.-** La venta al público de especialidades farmacéuticas, solo podrá efectuarse en las farmacias, almacenes farmacéuticos y depósitos de productos farmacéuticos dentales u otros, en las condiciones que para cada uno de ellos estén reglamentariamente establecidas.

Los laboratorios de producción podrán expender al público sus propios productos,

en recintos separados dentro de su planta física y especialmente habilitados para estos efectos, en las condiciones de expendio aprobadas en el registro sanitario. Estos recintos funcionarán bajo la responsabilidad del Director Técnico del establecimiento o del profesional químico-farmacéutico que se designe. Estos recintos deberán contar con la aprobación del Instituto, en cuanto a su ubicación y funcionamiento.

Asimismo los laboratorios de producción podrán expender al público sus propios productos, en las condiciones de expendio aprobadas, en recintos independientes, separados de su planta física, a cargo de un profesional químico farmacéutico, previa autorización de la SEREMI correspondiente

**ARTICULO 202.-** Las condiciones de venta al público de las especialidades farmacéuticas serán determinada en el respectivo registro sanitario y en el caso de las autorizaciones de uso sin registro sanitario, en la respectiva resolución, para lo cual se consideraran las indicaciones terapéuticas y modo de uso autorizado, así como las reacciones adversas e interacciones del producto.

**ARTICULO 203.-** Las condiciones de venta de una especialidad farmacéutica, deberán observarse estrictamente en su expendio o entrega a cualquier título a los usuarios y no podrán distribuirse gratuitamente en ningún sitio, por ningún medio, ni bajo pretexto o condición alguna.

Se exceptúan de lo dispuesto en el artículo anterior, aquellas especialidades que se distribuyan para ser prescritas y dispensadas gratuitamente en establecimientos de asistencia médica o que se trate de unidades rotuladas y distribuidas directa y exclusivamente a los profesionales facultados legalmente a prescribir, como muestras médicas, en sus estudios o en reuniones científicas en que ellos participen.

No obstante lo anterior, se autorizará la donación de productos farmacéuticos registrados a los establecimientos asistenciales públicos, con una antelación mínima de un año a su vencimiento, previa autorización del Instituto.

El establecimiento receptor de la donación deberá dispensarlos gratuitamente.

## **TITULO IX**

### **LA PUBLICIDAD E INFORMACIÓN**

#### **PARRAFO PRIMERO**

#### **DISPOSICIONES GENERALES**

**ARTICULO 204.-** La publicidad e información al paciente y al profesional de las especialidades farmacéuticas se regirá por las normas de este título, para lo cual se entenderá por:

- a) Publicidad: Conjunto de procedimientos o actividades empleados para dar a conocer, destacar, distinguir directa o indirectamente al público, a través de cualquier medio o procedimiento de difusión, las características propias,

condiciones de distribución, expendio y uso de los productos a que se refiere el presente reglamento.

- b) Información al profesional: Conjunto de procedimientos comunicacionales y actividades, dirigidas a los profesionales legalmente habilitados para prescribir o dispensar productos farmacéuticos, con la finalidad de dar a conocer los productos a que se refiere el presente reglamento.
- c) Folleto de información al profesional: Documento que contendrá a lo menos las características de la especialidad farmacéutica, aspectos farmacocinéticos, farmacodinámicos y toxicológicos del mismo, así como las indicaciones, posología, grupo etario al cual va dirigido, reacciones adversas, contraindicaciones, interacciones, precauciones y/o advertencias, dentro de las cuales es preciso señalar las debidas durante el embarazo, lactancia, en poblaciones especiales; las medidas a tomar en casos de sobredosis y otros aspectos determinadas por la autoridad en base a la naturaleza e información científica disponible de un producto farmacéutico, con la finalidad de informar a los profesionales legalmente habilitados para prescribir o dispensar productos farmacéuticos.
- d) Folleto de información al paciente: Documento destinado a informar al paciente sobre una especialidad farmacéutica. Contendrá a lo menos la información referente a la indicación autorizada, advertencias, contraindicaciones, interacciones con otros productos, precauciones, y toda otra información que la autoridad sanitaria determine en el registro, que permitan asegurar su correcto uso. El folleto de los productos farmacéuticos de venta directa, deberá señalar además información acerca de la dosis y modo de empleo aprobados en el registro.

**ARTICULO 205.-** La publicidad de las especialidades farmacéuticas de venta directa, podrá realizarse sin autorización previa del Instituto, debiendo, para ello, reproducirse el contenido exacto, total o parcial, autorizado en los folletos de información al paciente, rótulos, textos y anexos que hayan sido aprobados en el respectivo registro sanitario, o que expresamente se solicite y autorice para aquellos fines.

Sólo podrá referirse a las recomendaciones terapéuticas que hayan sido aprobadas por el Instituto en el respectivo registro sanitario y, en ningún caso, podrán contener títulos, figuras, indicaciones, efectos, alusiones o menciones, que no se conformen con ello.

La reproducción que sea contraria a la información o contenido autorizado en el respectivo registro sanitario o sus modificaciones posteriores, será sancionada, previo sumario sanitario.

**ARTICULO 206.-** No podrá hacerse publicidad de las especialidades cuya condición de venta sea receta médica, receta médica retenida o receta cheque, ni tampoco de aquellos otros productos que se determinen por resolución del Ministerio a

proposición del Instituto.

Podrán, sin embargo, anunciarse a los profesionales habilitados para su prescripción y dispensación, públicamente sin aprobación previa del Instituto, mediante avisos destinados exclusivamente a dar a conocer su introducción o existencia en el mercado, conteniendo sólo la denominación oficial aprobada, con su individualización en el rótulo principal, el nombre del laboratorio fabricante o importador y distribuidor y el distintivo del establecimiento, si lo tuviere.

**ARTICULO 207.-** Quedará prohibida la donación, entrega o distribución gratuita de medicamentos con fines de publicidad o promoción.

**ARTICULO 208.-** El Instituto podrá suspender o prohibir por resolución fundada la publicidad e información al profesional de las especialidades farmacéuticas, que no cumplan con las disposiciones del presente Título.

Para estos efectos, el Instituto requerirá a quien corresponda, los textos de la publicidad y promoción de tales productos.

**ARTICULO 209.-** Cuando la Información al profesional demuestre no corresponder a la aprobada en el registro, el Instituto, mediante resolución fundada, podrá suspender o cancelar el registro sanitario, y, además, ordenar el retiro de todos los folletos.

**ARTICULO 210.-** Las modificaciones de los folletos de información al paciente y al profesional autorizados en el registro, podrán ser solicitadas por su titular, debiendo ser aprobadas o rechazadas mediante resolución. Asimismo el Instituto podrá, mediante resolución fundada modificar los folletos autorizados previo aviso al titular, para que adopte las medidas que procedan.

**ARTICULO 211.-** Los titulares de registro sanitario, importadores, fabricantes o distribuidores que publiciten o realicen actividades de información al profesional que prescribe, por sí o a través de terceros, con infracción a lo dispuesto en el presente reglamento, serán sancionados previa instrucción del correspondiente sumario.

**ARTICULO 212.-** Aquellas empresas o medios de comunicación o cualquier persona natural o jurídica que emita, elabore o reproduzcan la publicidad o información al profesional que prescribe en términos que adolezca de los vicios señalados anteriormente, serán responsables de la infracción cometida y deberán suspender en forma inmediata las actividades publicitarias o de información, comunicando pronta y oportunamente la falsedad o imprecisión de las mismas.

## **PARRAFO SEGUNDO DE LA INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**ARTICULO 213.-** La información al profesional de las especialidades

farmacéuticas de venta bajo receta médica, estará dirigida exclusivamente a los profesionales legalmente facultados para prescribir, y a los químico-farmacéuticos encargados de la dispensación de los medicamentos.

**ARTICULO 214.-** La información científica entregada al profesional deberá ser verídica, exacta, íntegra y susceptible de comprobación, debiendo estar de acuerdo al uso terapéutico y propiedades aprobadas en el registro del producto.

Deberá además, señalar la fórmula, las indicaciones, las interacciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias, efectos colaterales, secundarios, posología y riesgos de toxicidad, así como su tratamiento.

Toda la información debe estar avalada por la literatura científica reconocida al otorgarse el registro del producto o sus modificaciones posteriores.

La información relativa a efectos colaterales y secundarios deberá ser acompañada por los estudios que señalen la incidencia de ellos y estar disponible al profesional cuando la solicite.

**ARTICULO 215.-** En el folleto de información al profesional se deberá incorporar la información relativa a la biodisponibilidad demostrada en los casos que corresponda. Asimismo deberá indicarse si el producto es un equivalente terapéutico con el de referencia, según proceda, de conformidad a lo dispuesto en el presente reglamento

**ARTICULO 216.-** La información se limitará a las acciones farmacológicas estudiadas y reconocidas por el Instituto, en el registro del producto.

Los textos y expresiones gráficas deberán ajustarse a la condición del producto farmacéutico, sin alteraciones, distorsiones o calificativos de cualquiera otra índole y ser exacta, verdadera y susceptible de comprobación.

**ARTICULO 217.-** Cuando la información haga referencia a estudios clínicos, farmacológicos u otros antecedentes científicos, deberá estar debidamente individualizada y las citas deberán corresponder a la fiel transcripción de ellos. Estos estudios deberán estar disponibles íntegramente, para los profesionales que lo soliciten.

No se podrá atribuir como propios, estudios que no se refieran a la especialidad farmacéutica de que se trata. Si se utilizan gráficos, tablas o referencias del producto, deberá señalarse la bibliografía, fuente de referencia y el nombre del producto y de su titular, de manera claramente visible.

**ARTICULO 218.-** No se podrán atribuir como exclusivas de un producto, las características generales que posean otros. La comparación con otros medicamentos registrados con el mismo principio activo, deberá demostrarse con los estudios que los avalen.

**ARTICULO 219.-** No podrán usarse incentivos de cualquier índole, dirigidos a los

profesionales responsables de la prescripción y dispensación.

**PARRAFO TERCERO**  
**DE LA PUBLICIDAD EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS**

**ARTICULO 220.-** En los establecimientos de fabricación, distribución y expendio de especialidades farmacéuticas, sólo podrá hacerse publicidad mediante afiches, carteles o volantes, en que se indique su denominación oficial y envase aprobado, información contenida en el rótulo y el distintivo del productor o distribuidor, si lo tuviese.

**ARTICULO 221.-** En estos establecimientos no podrán utilizarse procedimientos de publicidad que puedan inducir a uso o elección no indicada de los medicamentos, tales como rifas, sorteos, donación de muestras, determinación de precios preferenciales por compras en mayor cantidad u otras formas que estimulen el consumo excesivo, indebido o la automedicación. Asimismo, no podrá estimularse la venta de productos farmacéuticos mediante incentivos de cualquier índole dirigida al personal auxiliar de las farmacias.

**TITULO X**  
**DE LA VIGILANCIA**

**PARRAFO PRIMERO**  
**DE LA FARMACOVIGILANCIA.**

**ARTICULO 222.-** El Instituto, a través del Centro Nacional de Información de Medicamentos y Fármacovigilancia, es la autoridad sanitaria encargada de la vigilancia de la seguridad de las especialidades farmacéuticas, registradas y de aquellas que no estando registradas, han sido autorizadas para su uso en investigación científica o uso provisional.

**ARTICULO 223.-** Los profesionales de la salud tienen el deber de comunicar al Instituto, todas las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por especialidades farmacéuticas.

La misma obligación recaerá en el Director Técnico de los establecimientos asistenciales y de expendio, los cuales deberán mantener un registro actualizado de estos eventos.

Tratándose de la sospecha de una reacción adversa grave, la comunicación deberá ser efectuada dentro de las 72 horas siguientes a la toma de conocimiento del hecho. En los demás casos deberá comunicarse dentro del plazo de 30 días.

**ARTICULO 224.-** Los laboratorios farmacéuticos y los titulares de registros sanitarios deberán implementar un sistema de farmacovigilancia, propio o externalizado, siendo el Director o Asesor Técnico, responsable de:

- a) Crear, adoptar y mantener un sistema para recopilar y tratar en un archivo único la información sobre todas las presuntas reacciones adversas.
- b) Preparar y presentar al Instituto de Salud Pública, la información acerca de las sospechas de reacciones adversas.
- c) Asegurar que se de una respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información adicional que requiera el Instituto de Salud Pública y que sea necesaria para evaluar los beneficios y riesgos de una especialidad farmacéutica, dentro de los plazos que esa entidad establezca.

En casos calificados, el Instituto de Salud Pública, por resolución fundada podrá disponer además medidas especiales de farmacovigilancia para determinados productos.

**ARTICULO 225.-** Los titulares de registro sanitario de especialidades farmacéuticas estarán obligados a mantener actualizada la información sobre seguridad del producto y a una continua evaluación de la relación riesgo-beneficio del mismo, conforme a lo dispuesto en el Párrafo Séptimo del Título II de este reglamento.

**ARTICULO 226.-** El instituto analizará la información de vigilancia disponible y en su caso, requerirá los estudios necesarios para evaluar la seguridad de una especialidad farmacéutica, en las condiciones de uso autorizadas. Además podrá proponer las medidas necesarias para minimizar los riesgos asociados al uso de especialidades farmacéuticas y para mantener un adecuado equilibrio en la relación riesgo-beneficio de los mismos.

Sin perjuicio de lo señalado en la ley 19.628, sobre datos personales, los antecedentes, la evaluación y las medidas señaladas precedentemente, tendrán el carácter de información publicas, pudiendo darse a conocer por cualquier medio de difusión.

## **PARRAFO SEGUNDO DE LA EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA**

**ARTICULO 227.-** Por resolución del Ministerio, dictada a proposición del Instituto y basándose en recomendaciones de organismos nacionales o internacionales y publicaciones científicas reconocidas oficialmente, se determinará la lista de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrar su bioequivalencia y la lista de especialidades farmacéuticas que servirán de referencia de los mismos.

Asimismo, por resolución del Ministerio se aprobarán los criterios necesarios para determinar los productos farmacéuticos que requieren demostrar equivalencia terapéutica.

Las normas y demás procedimientos para la realización de los estudios de biodisponibilidad, así como los estudios de equivalencia terapéutica, en los casos que corresponda, serán establecidas por resolución del Ministerio, a propuesta del Instituto.

## **TITULO XI**

### **DE LOS PROCEDIMIENTOS SANCIONES Y RECURSOS**

**ARTICULO 228.-** Los Procedimientos administrativos, notificaciones y cómputo de plazos a que de lugar la aplicación del presente reglamento, se regirán por las disposiciones de la ley 19880, sobre bases de los procedimientos administrativos que rigen los actos de los órganos de la administración del estado.

**ARTICULO 229.-** Las infracciones a las disposiciones del presente reglamento serán sancionadas por el Instituto, previa instrucción del respectivo sumario, de acuerdo a lo señalado en este decreto y en conformidad a lo dispuesto en el Libro X del Código Sanitario y legislación sanitaria complementaria.

De las sanciones aplicadas sólo podrá reclamarse en la forma establecida en el artículo 171 del Código Sanitario.

Las disposiciones, cuya fiscalización ha sido encargada expresamente a las SEREMI, serán sancionadas por éstas en conformidad a los incisos precedentes.

**ARTICULO 230.-** En uso de sus atribuciones de fiscalización sanitaria, el Instituto podrá aplicar medidas de emergencia, sin necesidad de sumario previo, en casos justificados.

Las mismas medidas podrán ser aplicadas por el Ministro de fe, con el sólo mérito del acta que levante, cuando exista un riesgo inminente para la salud.

Iguales atribuciones tendrán las SEREMI o sus ministros de fe, respecto de la fiscalización que el presente reglamento les encarga expresamente a ellas.

**ARTICULO 231.-** Salvo lo dispuesto en el artículo 235, de las actuaciones y resoluciones que adopte el Director del Instituto en el ejercicio de sus funciones en relación con las materias a que se refiere el presente reglamento, podrá interponerse recurso de reclamación ante el Ministerio de Salud, dentro del plazo de cinco días contados desde la fecha de la notificación de la respectiva resolución.

En caso que el afectado requiera un mayor tiempo para presentar antecedentes que avalen su reclamación, deberá solicitarlo al Ministerio de Salud, el que decidirá al respecto.

Presentado el recurso, el Ministerio deberá requerir los antecedentes al Instituto y se pronunciará sobre la reclamación dentro del plazo de diez días de recibidos dichos documentos, salvo que técnicamente requiera un mayor plazo para dicho efecto

Si se interpone recurso de reposición ante el mismo Instituto, la reclamación de que trata este artículo se deberá interponer en el mismo plazo y subsidiariamente.

## **TITULO FINAL**

### **VIGENCIA**

**ARTICULO 232.-** El presente reglamento entrará en vigencia 6 meses después de su publicación en el Diario Oficial, fecha en la que se entenderá derogado el decreto supremo N° 1876, de 1995, del Ministerio de Salud, así como cualquier otra norma, resolución o disposición que fuere contraria o incompatible con las contenidas en este decreto reglamentario.