

REPÚBLICA DE PANAMÁ
MINISTERIO DE SALUD

DECRETO EJECUTIVO N.º _____

De de de 2020

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

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

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

Que mediante Decreto Ejecutivo 95 de 14 de mayo de 2019 se elaboró un texto único que recopiló y actualizó toda la normativa referente a la Reglamentación de la Ley 1 de 2001, "Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana" para una adecuada implementación de la Ley.

Que con el transcurrir del tiempo se han presentado cambios científicos y tecnológicos en el contexto nacional e internacional; siendo necesario adecuar y actualizar toda la normativa referente a Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana.

DECRETA:

Título I

De las definiciones y competencias

Capítulo I

Definiciones

Artículo 1. Definiciones. Para los efectos del presente Decreto Ejecutivo, los siguientes términos se entenderán así:

1. Acondicionamiento: Todas las operaciones, incluyendo el llenado y etiquetado a que debe someterse un producto a granel para convertirse en producto terminado.
2. Acorde de potencia: Una asociación a partes iguales de varias potencias (diluciones) de una misma cepa homeopática o mezcla de una potencia baja con una vida media y alta.

3. Adjudicación: Acto por el cual la entidad licitante determina, reconoce, declara y acepta en base a la ley, los reglamentos y el pliego de cargos, la propuesta más ventajosa a los intereses de las instituciones públicas de salud.
4. Antisépticos: Sustancia química de aplicación tópica sobre tejidos vivos (Piel intacta, mucosas, heridas y otros), que destruye o inhibe los microorganismos sin afectar sensiblemente a los tejidos donde se aplica.
5. Área: Sección dentro del local de fabricación destinado a una función específica.
6. Aseguramiento de Calidad: Es el conjunto de medidas y procedimientos definidos con el fin de asegurar que los productos elaborados sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados.
7. Auditoria: Revisión de actividades específicas efectuadas con la finalidad de establecer el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
8. Auditoría de calidad: Examen y evaluación de todas las partes de un sistema de calidad, con el propósito específico de mejorarlo.
9. Bioexención (“Biowaiver”): Es un proceso mediante el cual se exime al fabricante de la presentación de estudios in vivo para la demostración de equivalencia terapéutica, cuando cumpla con todos los requisitos y una vez se aprueba, se acepta la presentación de perfiles de disolución in vitro.
10. Biotecnológicos: Aquellos productos biológicos de tipo proteico desarrollados por la ingeniería genética, obtenido por medio de técnicas de ácidos nucleicos (ADN y ARN) recombinantes, anticuerpos monoclonales y otros.
11. Buenas Prácticas Clínicas: Normas para el diseño, dirección, realización, monitorización, auditoría, registro, análisis e informe del ensayo clínico que responde a los datos y los resultados obtenidos, de manera que los mismos sean precisos y confiables, y que protegen los derechos, la integridad y la confidencialidad de los sujetos del ensayo.
12. Buenas Prácticas de Manufactura: Conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la fabricación uniforme de los lotes de productos normados por Ley 1 de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana y que satisfagan las normas de calidad establecida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
13. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia: Disposiciones normativas destinadas a validar la autenticidad y la calidad de datos recolectados en Farmacovigilancia, que permitan evaluar en cada momento los riesgos atribuibles al medicamento, la confidencialidad de la información que se ha notificado sobre las reacciones adversas a medicamentos, y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de las señales de alerta.
14. Buenas Prácticas de Laboratorio: Conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas establecidas en el Laboratorio para asegurar la calidad y confianza de los resultados generados.
15. Calibrador de dosis: Instrumento que se utiliza para determinar la actividad del material radiactivo expresada en becquerel (Bq) o Curie (Ci).
16. Catalizadores: Medicamentos homeopáticos que aceleran la repercusión del equilibrio de las reacciones químicas, pero sin entrar ellas mismas en el mecanismo del proceso.
17. Centro Logístico de medicamentos y otros productos para la salud humana: es una infraestructura donde se lleva a cabo el almacenaje de los productos y se establecen

las directrices para la importación, exportación y reexportación de estos, mediante un sistema de distribución y transporte al comercio minorista y mayorista.

18. Cepas Homeopáticas: Sustancias, productos o preparaciones utilizadas como punto de partida para la fabricación de preparaciones homeopáticas.
19. Certificado de Inscripción: Documento que acredita la inscripción de un producto farmacéutico aprobada para enfermedades huérfanas o extractos alérgicos o cualquier otra que disponga la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con una identificación numérica. Para los fines de comercialización y sanciones este certificado tiene el mismo valor que un certificado de registro sanitario.
20. Confidencialidad: Respeto del secreto de la identidad del paciente, notificador e instalación de salud donde se ha generado la notificación de una sospecha de reacción adversa y fallas terapéuticas a una unidad de Farmacovigilancia; en todo el proceso de recopilación y manejo de datos de Farmacovigilancia.
21. Contaminación: Presencia de sustancias o elementos físicos, químicos o biológicas indeseables.
22. Contaminación Cruzada: Contaminación de una materia prima, de un producto semi elaborado o terminado con otra materia prima o producto durante la producción.
23. Control de Calidad: Sistema planificado de actividades en la industria, cuyo propósito es verificar el cumplimiento farmacopéico del producto.
24. Control durante el proceso: Son aquellas pruebas, efectuadas durante el curso de la fabricación, que permiten asegurar que el producto resultante cumpla con las especificaciones establecidas para el mismo. Se debe considerar el control del medio ambiente (Temperatura, Humedad Relativa y Presiones Diferenciales) y del equipo como parte del control en proceso.
25. Cosmético: Es toda sustancia o preparado destinado a ser puesto en contacto con las diversas partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto y/o corregir los olores corporales y/o protegerlos o mantenerlos en buen estado.
26. Cuarentena: Situación de aislamiento de materiales, materia prima, material de acondicionamiento, producto semi elaborado, a granel o terminado, pendiente del dictamen del departamento de control de calidad, para su aprobación o rechazo.
27. Desinfectante: Sustancia que destruye los gérmenes o microorganismos presentes, a excepción de las esporas bacterianas y que se aplica sobre material inerte sin alterarlo.
28. Despeje de área: Proceso para verificar que todo el equipo y el área de trabajo estén libres de productos fabricados o acondicionados previamente, de documentos o materiales no necesarios al proceso planeado, y que el equipo este limpio y listo para su utilización.
29. Desviación de la calidad: Todos los defectos de la calidad de un medicamento, cosméticos o productos similares que se pueden producir durante su fabricación y/o comercialización. Se consideran desviaciones de la calidad a los defectos en sus componentes, alteración de la estabilidad, variación en la cantidad de los principios activos y excipientes, envasado y rotulado deficiente, contaminación química y microbiológica, presencia de partículas y precipitados, incumplimiento de esterilidad, modificación de las características fisicoquímicas, organolépticas y del aspecto, contenido y cantidad de impurezas.
30. Dinamización: Procedimiento específico de la Homeopatía que se emplea a partir de tintura madre o trituraciones. Consiste en diluir en proporciones preestablecidas para

cada sustancia, una parte de un soluto en otras de solvente y aplicar a esta dilución sucesiones (sacudidas) enérgicamente cien veces.

31. **Dispensación/pesado:** Despacho de las materias primas para la elaboración de un lote determinado de un producto.
32. **Entidad terapéutica:** Componente o porción de una sal, un complejo, un hidrato o un solvato de un medicamento o principio activo, que es responsable de la acción terapéutica de éste.
33. **Escala Centesimal:** Dilución preparada en una proporción de 1: 100. (Principio activo: excipientes; C2 o 4X= 1:10 000; C6 o 12X = 1:1 000 000 000 000).
34. **Escala Cincuenta milésimal:** Dilución derivada en una proporción de 1: 50,000.) Principio activo: excipientes).
35. **Escala Decimal:** Dilución preparada en una proporción de 1: 10. ; C2 o 4X= 1:10. (Principio activo; D4 o 4X = 1:10 000; D12 o 12X = 1:1 000 000 000 000).
36. **Estabilidad:** Capacidad que tiene un producto o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones establecidas para su aprobación, con relación a su identidad, concentración o potencia, calidad, pureza y apariencia física.
37. **Estabilidad física y físico química:** Capacidad que tiene un producto farmacéutico de mantener dentro de los límites especificados el aspecto, color, olor, palatabilidad, textura, uniformidad de dosificación, redispersibilidad, humedad, friabilidad, dureza, desintegración, pH, características de disolución y otras según forma farmacéutica del producto.
38. **Estabilidad microbiológica y biológica:** Es la capacidad que tiene un producto farmacéutico de mantenerse libre de microorganismos o dentro del rango permitido.
39. **Estabilidad química:** Capacidad que tiene el principio activo de conservar su identidad, pureza, concentración o potencia hasta un mínimo de 90% de la cantidad rotulada a la fecha de expiración.
40. **Evento adverso:** Cualquier suceso desafortunado que puede presentarse durante el tratamiento con un medicamento, pero que no necesariamente tiene una relación causal con dicho tratamiento. En este caso ocurre la coincidencia en el tiempo sin ninguna sospecha de una relación causal.
41. **Expediente Maestro del Sitio de Fabricación (EMSF):** es un documento preparado por el laboratorio farmacéutico fabricante o agencia distribuidora que contiene información específica sobre la calidad, políticas y actividades del sitio de fabricación o almacenamiento, así como también la producción y /o gestión de calidad y control de las operaciones.
42. **Fabricación o manufactura:** Operaciones de adquisición y recepción de materiales y productos, producción, acondicionamiento, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución de los productos terminados y los controles correspondientes.
43. **Falla farmacéutica:** Toda alteración física, química y microbiológica que se presente en el producto medicamentoso como, por ejemplo: cambio de color, de consistencia, o presencia de cuerpos extraños.
44. **Falla terapéutica:** Toda aquella situación en que no se logre el efecto esperado del medicamento utilizado en el paciente, bajo dosificaciones adecuadas según la

prescripción utilizada con fines profilácticos, diagnósticos, terapéuticos o para modificar una función fisiológica.

45. **Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:** Descripción que especifica los ingredientes activos y excipientes según la Denominación Común Internacional, así como las cantidades de cada uno de ellos.
46. **Fórmula Maestra:** Un documento o conjunto de documentos que especifican las materias primas con sus cantidades y materiales de acondicionamiento, junto con una descripción de los procedimientos y precauciones necesarias para producir una cantidad específica de productos terminados, así como las instrucciones de elaboración, incluyendo los controles en proceso.
47. **Formulario CIOMS-1:** Formato de reporte de sospechas de reacciones adversas del Council for International Organizations of Medical Sciences (Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas) de la Organización Mundial de la Salud.
48. **Generador:** Sistema que incorpora un radionucleido, que en su desintegración genera otro radionucleido que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.
49. **Guía de Buena Práctica Clínica:** Norma internacional de calidad ética y científica aplicable al diseño, realización, registro y comunicación de los ensayos clínicos de medicamentos que están en investigación en los que participen seres humanos. El cumplimiento de esta norma proporciona una garantía pública de la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki, así como también garantiza la credibilidad de los datos del ensayo clínico.
50. **Guía de verificación de Buenas Prácticas de Manufactura:** Documento utilizado por la autoridad reguladora o por el fabricante, para la verificación del cumplimiento de la Buenas Prácticas de Manufactura.
51. **Homeopatía:** Sistema de medicina natural que se basa en el principio de similitud y que utiliza medicamentos altamente diluidos capaces de producir ciertos síntomas sobre una persona sana y que pueden curar síntomas similares en un enfermo. El término Homeopatía se deriva del griego homeo (similar) y pathos (curar).
52. **Informe Periódico de Evaluación de Beneficio/Riesgo (PBRER):** Es un resumen de la información global actualizada sobre el riesgo conocido o emergente del medicamento y la evidencia de beneficio importante, realizado por el titular del registro o fabricante.
53. **Informe Periódico de Seguridad (IPS):** Es un resumen de la información global actualizada sobre la seguridad de una especialidad farmacéutica, realizado por el titular del registro o fabricante, dado por la necesidad de disponer de datos con el objetivo de evaluar su relación beneficio/riesgo.
54. **Isopatía:** Relativo a la misma enfermedad.
55. **Local:** Infraestructura, edificio, instalación o planta para la fabricación de productos.
56. **Lote industrial o de producción:** Lote destinado para fines usuales de venta o distribución.
57. **Materia prima:** Aquella sustancia activa o inactiva que se emplea para la fabricación de productos farmacéuticos, tanto si permanecen inalterados como si experimentan modificaciones o son eliminados durante el proceso de fabricación. Se exceptúan los materiales de acondicionamiento.
58. **Material de acondicionamiento:** Cualquier material, incluyendo el material impreso, utilizado en el acondicionamiento de un producto. El material de acondicionamiento

puede ser primario o secundario, ya sea que esté o no en contacto directo con el producto.

59. Medicamento alopático homeopatizado: Medicamento que se utiliza para el tratamiento de la iatrogenia medicamentosa, conforme al principio de la isopatía.
60. Medicamento antroposófico: Medicamento homeopático el cual contiene componentes activos de origen mineral obtenidos según un procedimiento antroposófico descrito en una farmacopea homeopática oficial o reconocida. Estos medicamentos pueden ser unitarios o compuestos.
61. Medicamento de prueba: Medicamento que solicita la certificación de intercambiabilidad con el producto de referencia.
62. Medicamento homeopático: Se aplica la definición establecida en el artículo 3 de la Ley 1 de 10 de enero de 2001. Incluyen los medicamentos obtenidos a partir de productos, sustancias o compuestos denominados cepas homeopáticas según los principios de la fabricación homeopática utilizada bajo los principios de la terapéutica homeopática.
63. Medicamento homeopático compuesto: Mezcla de varios medicamentos homeopáticos unitarios diferentes.
64. Medicamento homeopático unitario: Tintura madre, solución, trituración o dinamización líquida o sólida (dilución o trituración) a partir de una cepa simple en potencias (diluciones) individuales o en acorde de potencias.
65. Muestra de retención: Muestra representativa de cada lote, destinada a ser conservada por el tiempo especificado para cualquier futura referencia o ensayo eventual que sobre ella requiera efectuarse.
66. Muestras autólogas: Son células o proteínas pertenecientes al mismo paciente.
67. Nosodes: Preparaciones obtenidas a partir de órganos con alteraciones patológicas de tejidos o sustancias producto de la enfermedad tomadas de humanos o animales; diferentes patógenos potenciales tales como bacterias, virus, hongos, parásitos y levaduras o sus metabolitos y productos de descomposición de órganos de animales.
68. Orden de acondicionamiento: Documento que especifica las cantidades de material que son utilizadas en el acondicionamiento de un lote, incluye una descripción de los procedimientos y precauciones, así como los controles durante el proceso.
69. Orden de producción: Documento en el cual se registra la fórmula, las cantidades de cada uno de los ingredientes y se autoriza su dispensación para la producción, de acuerdo a las instrucciones contenidas en la fórmula maestra.
70. Plan de gestión de riesgo: Conjunto de actividades e intervenciones diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar riesgos relacionados a productos farmacéuticos, y la evaluación de la efectividad de esas intervenciones.
71. Precursor radiactivo: Radionucleido producido industrialmente para ser utilizado en la preparación extemporánea de radiofármacos.
72. Preparación extemporánea: La marcación de un juego de reactivos u otro preparado hospitalario equivalente, muestras autólogas y otras biomoléculas, con un precursor radiactivo o radionucleido producido por un generador para obtener un radiofármaco.
73. Preparación oficial elaborada a gran escala: Son preparaciones farmacéuticas o medicamentos cuya formulación aparece en una farmacopea aceptada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, Formulario Nacional o Remington Pharmaceutical Science, elaboradas por un fabricante o droguería nacional, destinada a suplir

directamente a las farmacias u otros establecimientos autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

74. Problemas Relacionados con Medicamentos: son aquellas situaciones que en el proceso de uso de medicamentos causan o pueden causar la aparición de un resultado negativo asociado a la medicación como lo son administración errónea del medicamento, conservación inadecuada, duplicidad de dosis, incumplimiento al tratamiento (la no adherencia), interacciones, otros problemas de salud que afectan al tratamiento, probabilidad de efectos adversos, contraindicación y otros.
75. Procedimiento de fabricación homeopática: Métodos que implican diluciones y sucusiones sucesivas o trituraciones y sucusiones sucesivas de principios activos para producir los medicamentos homeopáticos.
76. Procedimiento estándar de operación (POE): Documentos que describen en detalle cómo realizar una determinada tarea. Su propósito es la obtención de niveles mensurables y reconocibles de uniformidad y consistencia dentro de un establecimiento farmacéutico.
77. Producto a granel: Producto debidamente identificado que ha pasado por todas las fases de producción excepto el de acondicionamiento final.
78. Producto biológico innovador: Medicamento que ha sido autorizado por la autoridad reguladora sobre la base de datos completos de calidad, eficacia y seguridad de estudios propios del producto; es decir, la indicación o las indicaciones de uso fueron autorizados por autoridades reguladoras estrictas.
79. Producto falsificado: Producto que no se ha sometido a la evaluación y/o aprobación por la autoridad de salud para el mercadeo en el que se comercializan/distribuyen o usan, a reserva de las condiciones permitidas por la reglamentación o legislación nacional.
80. Producto semi elaborado: Material elaborado parcialmente que debe pasar aun por otras fases de producción antes de convertirse en producto a granel.
81. Productos de calidad subestándar: Denominados productos “fuera de especificación”, son productos autorizados que no cumplen ya sea las normas de calidad o sus especificaciones, o ambas.
82. Producto terminado: Producto farmacéutico que ha pasado por todas las fases de producción, incluyendo su acondicionamiento en el envase final y las etiquetas. El producto terminado constituye el medicamento que se pone a la venta.
83. Productos biológicos: Medicamentos obtenidos a partir de microorganismos, sangre u otros tejidos, cuyo método de fabricación puede ser a través de diferentes fuentes validadas científicamente.
84. Productos de aseo y limpieza: Aquellas sustancias o mezcla de las mismas utilizadas en la limpieza de superficies, utensilios u objetos que posteriormente van a estar en contacto con los seres vivos.
85. Producto higiénico de uso hospitalario: Tienen esta consideración los antisépticos para piel sana, incluidos los destinados al campo quirúrgico preoperatorio y los destinados a la desinfección del punto de inyección, así como los desinfectantes de ambientes y superficies utilizados en los ámbitos clínicos o quirúrgicos que no entran en contacto con el paciente directamente.
86. Productos medicamentosos: Aquellas formas farmacéuticas, de dosificación o dispositivos mecánicos que contengan un medicamento o combinación de ellos diseñados para la administración de éstos a los seres vivientes.

87. Reacción adversa no esperada: Reacción adversa cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características farmacológicas del medicamento. El elemento predominante en este caso es que el fenómeno sea desconocido.
88. Reacción adversa grave o seria: Cualquier reacción adversa que pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad, una invalidez significativa, persistente o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento u ocasione la muerte.
89. Reacciones adversas al medicamento: Respuesta a un fármaco que es nociva y no intencionada, y que se produce a las dosis terapéuticas utilizadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o para la modificación de las funciones fisiológicas.
90. Reacciones adversas conocidas: Aquellas reacciones descritas en la literatura científica.
91. Reacciones adversas graves o serias no esperadas: Cualquier reacción adversa, seria o grave cuya naturaleza o intensidad no es consistente con la información local o la autorización de comercialización, o bien no es esperable por las características farmacológicas del medicamento.
92. Registro de lote o de producción: Documentos relacionados con la fabricación de un lote de un producto a granel o terminado. Proveen la historia de cada lote de producto y de cualquier otra circunstancia importante para la calidad del producto final.
93. Relación beneficio/riesgo: Refleja la relación entre el beneficio y el riesgo que presenta el uso de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia y seguridad, y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, entre otros. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación.
94. Reproceso: Tratamiento total o parcial de un lote de producto de calidad inaceptable a partir de una etapa determinada de la producción de manera que esa calidad pueda hacerse aceptable mediante una o más operaciones adicionales.
95. Resultados Negativos Asociados a la Medicación: problemas de salud del paciente atribuibles al uso o desuso de los medicamentos, que no cumplen con los objetivos terapéuticos.
96. Seguimiento Farmacoterapéutico: es el servicio profesional con miras a la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM) para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM).
97. Sistema de clasificación biofarmacéutica: Sistema de clasificación de fármacos basado en su solubilidad acuosa y permeabilidad intestinal del principio activo.
98. Sospecha de reacción adversa, grave o seria: Aquella sospecha de reacción adversa que pone en peligro la vida del paciente, provoca incapacidad permanente, requiere o prolonga la hospitalización, o provoca la muerte del paciente.
99. Sospechas de fallas farmacéuticas: Sospecha que un producto medicamentoso tiene una alteración física, química y/o microbiológica.
100. Sospechas de fallas terapéuticas: Sospecha que un producto medicamentoso no está ejerciendo el efecto deseado.

101. Sospechas de reacciones adversas: Sospecha que un medicamento produjo una respuesta nociva y no intencionada a un paciente a dosis terapéuticas.
102. Sucusiones: Agitación vigorosa y rítmica de principios activos disueltos en los diluyentes.
103. Tintura Madre: Preparación líquida resultante de la extracción hidroalcohólica de una materia prima vegetal o animal.
104. Trituración: Reducción del principio activo en partículas más pequeñas por acción mecánica en un mortero de porcelana seguido de una dilución o dinamización de los mismos con un diluyente.
105. Uso racional de medicamentos: es la utilización de los medicamentos de acuerdo a las necesidades clínicas de los pacientes, en las dosis correspondientes durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad
106. Validación: Acción documentada que prueba que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema produce en realidad el resultado previsto.
107. Ventana terapéutica: Rango de concentraciones plasmáticas en el cual se evidencian los efectos terapéuticos esperados del producto y cuyos límites son la concentración máxima no tóxica y la concentración mínima efectiva.
108. Vicios o defectos: Aquellas fallas de tipo terapéuticas, farmacéuticas o reacciones adversas que se detectan en los medicamentos u otros insumos en cualquier tiempo, y que no estén previstas en la literatura científica correspondiente.
109. Zona climática: Las cuatro (4) zonas en que se ha dividido el mundo sobre la base de las condiciones climáticas que prevalecen en el año (Zona I, Zona II, Zona III, Zona IV. Panamá pertenece a la zona climática IV b, caliente y húmeda, la más crítica de las cuatro. (Zona climática IV b: 30° +/- 2° C de temperatura y 70% +/- 5% de humedad relativa).

Capítulo II Competencias

Artículo 2. Este Decreto Ejecutivo reglamenta la Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana.

Artículo 3. Competencias. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas realizará las siguientes funciones:

1. Vigilar la calidad y seguridad de los productos establecidos en la Ley N° 1 de 10 de enero de 2001 y en las demás normas sanitarias vigentes, durante todas las actividades asociadas con su producción, importación y comercialización.
2. Expedir las Licencias de Operación para establecimientos Farmacéuticos y No Farmacéuticos, aprobar su renovación, ampliación, modificación, suspensión y cancelación.
3. Autorizar el registro sanitario de los productos farmacéuticos y otros productos para la salud humana, su renovación, modificación, suspensión y cancelación.
4. Autorizar la certificación para los medicamentos de referencia y medicamentos intercambiables, su renovación, modificación, suspensión y cancelación.
5. Inscripción de la materia prima para la fabricación de productos farmacéuticos y otros productos para la salud humana para su uso y comercialización en el país.
6. Aprobar las importaciones de materia prima, productos farmacéuticos y otros productos para la salud humana para su uso y comercialización en el país.

7. Certificar, previa auditoría, las Buenas Prácticas de Manufactura, de Almacenamiento, Distribución y Transporte de medicamentos y otros productos para la salud humana.
8. Emitir criterio técnico en la evaluación de los ensayos clínicos con medicamentos y productos que sean competencia de esta dirección.
9. Autorizar las importaciones de los productos farmacéuticos para los ensayos que se realicen en seres humanos, en el territorio nacional relacionados con medicamentos para investigación.
10. Autorizar laboratorios de análisis de control de calidad, debidamente acreditados por el Ministerio de Comercio e Industria para medicamentos y otros productos para la salud humana, con la asesoría del Laboratorio de Referencia, fiscalizando el cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio (BPL).
11. Aplicar los controles sanitarios establecidos en la normativa de las Sustancias Controladas.
12. Realizar las actividades de Farmacovigilancia.
13. Promover, realizar, y participar en estrategias nacionales o internacionales destinadas a incentivar el uso racional de los medicamentos en base a la evidencia científica disponible.
14. Gestionar los controles de calidad a los productos farmacéuticos y otros productos para la salud humana.
15. Sancionar las infracciones cometidas a la normativa, y aplicar los correctivos necesarios.
16. Establecer medidas provisionales y de prevención necesarias para salvaguardar la salud y la vida de la población.
17. Verificar mediante inspecciones el cumplimiento de las condiciones y requisitos de los establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos.
18. Fijar y cobrar las tasas por los servicios que presta la Dirección.
19. Autorizar y expedir los carnet de Visitadores Médicos a profesionales de la salud que cumplan con los requisitos establecidos en la normativa sanitaria vigente.
20. Coordinar a nivel interinstitucional la prevención, detección, persecución de productos farmacéuticos sub-estándar y presuntamente falsificados o ilícitos.
21. Evaluar el material publicitario de medicamentos bajo prescripción médica para la promoción médica.
22. Participar de manera proactiva en las diferentes comisiones del Ministerio de Salud y otras instituciones afines.

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

Capítulo III

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

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

Tasas por Servicios

Tasa por Servicio de Registro Inicial	
Servicio	Tasa (B/.)
Servicio de expedición de registro sanitario para productos farmacéuticos de síntesis química.	500.00
Servicio de expedición de registro sanitario para productos farmacéuticos innovadores, biológicos y biotecnológicos.	750.00
Servicio de expedición de registro sanitario por trámite abreviado.	750.00
Servicio de expedición de registro sanitario para productos desinfectantes de uso hospitalario y productos de higiene personal.	500.00

Servicio de expedición de registro sanitario para cosméticos. Hasta 10 variedades.	500.00
Servicio de expedición de registro sanitario para cosméticos por cada 10 variedades adicionales.	200.00
Servicio de expedición de Certificado de Inscripción de medicamentos Huérfanos.	50.00
Servicio de expedición de registro sanitario de plaguicidas salud pública.	500.00
Servicio de expedición de registro sanitario de otros productos para la salud humana.	500.00
Certificado de Medicamento de Referencia o Intercambiable (Primera Vez).	400.00
Tasa por Servicio de Renovación de Registro	
Servicio de renovación de registro sanitario para productos farmacéuticos de síntesis química.	500.00
Servicio de renovación de registro sanitario para productos farmacéuticos innovadores, biológicos y biotecnológicos.	750.00
Servicio de renovación de registro sanitario para cosméticos y similares, y productos sanitarios de higiene personal.	500.00
Servicio de renovación de registro sanitario de plaguicidas.	500.00
Servicio de renovación de registro sanitario de otros productos para la salud humana.	500.00
Servicio de renovación con cambios o modificaciones post-registro sanitario de otros productos para la salud humana.	750.00
Renovación del Certificado de Medicamento de Referencia o Intercambiable.	250.00
Tasa por Servicio de Modificación	
Cambio de razón social del fabricante, empacador o titular en el registro sanitario y en el de intercambiabilidad.	200.00
Cambio de fabricante de cosmético.	200.00
Cambio del nombre comercial de un producto en el Certificado de Registro y el de intercambiabilidad.	200.00
Aprobación Nuevas indicaciones.	200.00
Cambio de colorantes, saborizantes o excipientes en la fórmula.	200.00
Cambio de envase, previa evaluación y estudio de estabilidad.	200.00
Cambio en el tipo de venta autorizada.	200.00
Cambio en la etiqueta por nueva imagen (donde no aplique la notificación).	200.00
Cambio en las presentaciones comerciales.	200.00
Cambio en el lugar de acondicionamiento del empaque secundario.	200.00
Cambio en la monografía o inserto (donde no aplique la notificación).	200.00
Cambio en la vida útil.	200.00
Cambio en las especificaciones del producto terminado.	200.00
Cambio del método de análisis.	200.00
Nueva vía de administración si mantiene la forma farmacéutica registrada y fórmula.	200.00
Otros cambios en la información aportada en la obtención del Registro Sanitario.	200.00
Modificaciones para Medicamentos Huérfanos.	10.00
Otros servicios	
Autenticación de documentos.	30.00
Reposición del Certificado de Registro Sanitario, Certificado de Intercambiabilidad, licencia de Operación y certificado de Buenas Practicas.	200.00
Inscripción, por 5 años, de materia prima, insumos y otros.	100.00
Expedición de Certificaciones en general.	200.00
Certificado de Liberación de Lote.	250.00

Certificado de Liberación de Lote de productos con Excepción de Registro Sanitario para pacientes.	Sin costo
Certificación de Importación al amparo de Registro Sanitario vigente.	500.00
Certificado de Libre Venta.	200.00
Permisos para la autorización de medicamento para estudios clínicos.	Sin costo
Excepción de Registro Sanitario para pacientes.	Sin costo
Excepción de Registro Sanitario para adquisición Pública o Privada.	500.00
Servicio por aprobación de publicidad y propaganda.	50.00
Análisis para control de calidad pre y post registro.	Tasa fijada por el Laboratorio de Referencia de Análisis
Libretas para la prescripción de estupefacientes	5.00
Licencia Especial de Sustancias Controladas y precursores químicos de uso medicinal.	100.00
Modificación de la Licencia Especial de Sustancias Controladas.	25.00
Permiso de importación, exportación o reexportación de sustancias controladas.	50.00
Formulario de informe trimestral para sustancia controlada.	5.00
Licencia de operación para:	
a) Farmacia.	50.00
b) Agencia Distribuidora.	200.00
c) Laboratorio y droguería.	200.00
d) Botiquines de pueblo.	25.00
Inscripción de establecimiento no farmacéutico.	100.00
Modificación de las licencias de operación.	20.00
Carnet de visitador médico (por 3 años)	75.00
Guía para la Inspección y Auditorías de Establecimientos Farmacéuticos.	10.00
Inspección de apertura de Establecimientos Farmacéuticos.	50.00
Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.	300.00
Certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento	100.00
Supervisión de la destrucción de productos no aptos para uso y Consumo humano.	3% del valor total a destruir
Custodia para reexportación de productos introducidos ilegalmente al país.	20% del total de la Carga Custodiada a reexportar
Supervisión del tránsito de productos farmacéuticos para la destrucción de una zona franca a otra.	El 2% del valor total de la carga
Modificación del Certificado de Buenas Prácticas y de Inscripción de Materia Prima.	100.00
Permiso especial de Operación a Estaciones de Medicamentos en Clínicas de Atención Médica o Clínicas ubicadas en Embarcaciones.	100.00
Solicitudes de copia del expediente del registro sanitario, licencias y otros (por página).	1.00

Título II

De los medicamentos y productos farmacéuticos

Capítulo I

De la clasificación de los productos farmacéuticos

Artículo 6. Los productos regulados en la presente Ley se clasifican de la siguiente manera:

Antisépticos tópicos

Biológicos y biotecnológicos
Cosméticos
Desinfectantes
Fitofármacos
Medicamentos de Síntesis Química
Medicamentos homeopáticos
Medicamentos huérfanos
Plaguicidas de uso doméstico y de salud pública
Productos higiénicos de limpieza doméstica y hospitalaria con acción antiséptica, fungicida
Radiofármacos
Suplementos vitamínicos o dietéticos

Capítulo II

Procedimiento regular y abreviado de registro sanitario de medicamentos

Artículo 7. Procedimiento regular. Es el procedimiento en el que una solicitud de Registro Sanitario de un medicamento nuevo y otros productos para la salud humana es sometida a la evaluación técnica y analítica de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas para su aprobación cumpliendo los requisitos establecidos en la normativa sanitaria vigente.

Artículo 8. Procedimiento Abreviado. Aquel aplicable a todas las solicitudes de nuevos registros sanitarios, renovación y modificaciones para medicamentos que cuenten con certificaciones emitidas por organismos internacionales acreditados o la autoridad reguladora de uno o más países de alto estándar de fabricación de medicamentos.

Capítulo III

Procesos para la obtención del Registro Sanitario según tipo de procedimiento

Sección I

Requisitos básicos

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

1. Poder al abogado debidamente notariado por parte del titular, fabricante o representante legal de la empresa solicitante; original o copia autenticada de la autorización al farmacéutico responsable del trámite de registro sanitario, por parte de la empresa solicitante.
2. La solicitud de registro sanitario a presentar por el abogado contará con refrendo del farmacéutico idóneo responsable técnico del trámite y con el refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos. El formulario para esta solicitud estará disponible en la página Web del Ministerio de Salud.
3. Original o copia autenticada de autorización por parte del titular o el laboratorio fabricante al representante legal de la empresa solicitante.
4. Pago de la tasa por servicio correspondiente al trámite de registro sanitario de Medicamentos, Cosméticos y otros productos para la salud humana.
5. Certificado de libre venta emitido por la autoridad sanitaria del país de procedencia o tipo Organización Mundial de la Salud (OMS).
6. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante o del acondicionador cuando aplique, expedido por la autoridad sanitaria del país de origen

o cuando aplique una autoridad competente, en original legalizado o fotocopia autenticada del mismo.

7. Fórmula cuantitativa y cualitativa. Se debe presentar en original firmada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto.
8. Control previo de verificación de la Calidad (No aplica para procedimiento abreviado).
9. Patrones analíticos cuando se requieran en la metodología analítica.
10. Certificado de análisis
11. Especificaciones del producto terminado.
12. Método de análisis, previa verificación por parte del Laboratorio de Referencia para su recepción en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
13. Muestras de producto terminado.
14. Etiquetas originales o proyectos, envases e inserto (este último cuando aplique).
15. Codificación de lote.
16. Protocolo, resultados y conclusiones del estudio de estabilidad.
17. Monografía del producto.
18. Estudios clínicos (Para productos innovadores, nuevas indicaciones).
19. Copia de la correspondiente ficha técnica que señale la disposición final o destrucción de productos. Si la ficha técnica no señala de manera específica el método, anexar nota aclaratoria por el fabricante o titular.
20. Declaración Jurada que acredite que el medicamento a registrar y comercializar es el mismo en cuanto a fabricación y formulación, que el declarado en Certificado del Producto Farmacéutico o el Certificado de Libre Venta.

Artículo 10. Cumplimiento de los requisitos. Se evaluará la solicitud para establecer si cumple; si es aprobada la evaluación técnica documental, se necesitarán los resultados de pruebas y ensayos analíticos satisfactorios, para proceder a emitir la orden de pago de liquidación por derecho de registro y posterior confección de la resolución que aprueba el Registro Sanitario del producto. Para procedimiento abreviado, no es requerido los ensayos analíticos.

Artículo 11. No cumplimiento de los requisitos. Si la solicitud no cumple con la evaluación técnica, se comunicará al interesado, a través de la dirección electrónica que ha sido aportada en su solicitud, a fin de que subsane el error u omisión dentro del plazo de dos (2) meses contados a partir de la comunicación, con la advertencia de que vencido dicho término sin haberse subsanado el error o la omisión, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, emitirá una Resolución declarando la solicitud en abandono y ordenará la devolución de la solicitud con todos sus adjuntos; declarado el abandono, el interesado deberá iniciar un nuevo proceso; lo anterior sin perjuicio de lo que dispone el artículo 45 de la Ley 38 de 2000, que regula el procedimiento administrativo general.

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

Artículo 12. Firma Digital. Para la automatización de los trámites en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se establecerá la plataforma tecnológica para la presentación de los expedientes digitales utilizando este mecanismo, el cual será reglamentada posteriormente.

Artículo 13. De las nuevas solicitudes. Se considera un nuevo trámite de solicitud de registro sanitario de medicamentos, en los siguientes casos:

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

En ambas situaciones (regular o abreviado), se perderán los números de solicitud y caso, por lo cual deberá presentarse una nueva solicitud de registro sanitario con documentación actualizada y el pago correspondiente.

Artículo 14. Método de Análisis. El Laboratorio de referencia es la instancia encargada de aplicar los métodos farmacopéico o en aquellos casos en que sean métodos propios del fabricante y aquellas aprobadas o adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

Cuando es un método propio del fabricante, la validación debe ser verificada documentalmente por el laboratorio de referencia, previo a su aplicación e inclusión en el trámite de registro sanitario. La forma de presentar la metodología analítica será establecida por el laboratorio de referencia.

Artículo 15. Certificado de Análisis. Debe contener:

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

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

Artículo 16. Certificado de Libre Venta. Este documento será presentado en original y emitido por la Autoridad Sanitaria del país de procedencia o tipo de la Organización Mundial de la Salud y se sujetará a las siguientes reglas:

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

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

Para procedimiento abreviado, se debe presentar adicionalmente el Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico del país de alto estándar.

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

Artículo 17. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Laboratorio. Este documento será expedido por la Autoridad Sanitaria del país de origen y debe ser presentado en original o copia notariada.

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

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

Artículo 18. De los Estudios Clínicos. Aplicará para productos innovadores, nuevas indicaciones y aquellos que reglamente la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Cuando se trate de productos innovadores se requerirá la presentación de estudios clínicos y el resumen en español de todas las fases de la investigación clínica.

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

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

Artículo 19. Para combinación de principios activos a dosis fijas, se seguirán lo establecido en las guías internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la European Medicine Agency (EMA).

Artículo 20. Para principios activos conocidos internacionalmente que no se consideran innovadores y que cuenten con fichas técnicas de agencias reguladoras de alto estándar reconocidas por la Organización Mundial de la Salud; no requerirán la presentación de estudios clínicos, siempre que se pueda justificar la información contenida en la monografía o inserto aprobada que se está evaluando.

Artículo 21. Etiquetas y Envases. Se Deben cumplir las normas referentes a etiquetas y envases aprobadas en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros reconocidos internacionalmente y adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas de Panamá.

Artículo 22. Monografía. La información incluida dentro de la monografía deberá estar fundamentada en evidencias clínicas, debidamente publicadas en la literatura oficial o autoridades reguladoras legalmente reconocidas.

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

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

Artículo 23. Adecuaciones especiales en la monografía. Cuando la información solicitada no sea aplicable a las características propias del producto presentadas en la monografía, conforme a las disposiciones del artículo anterior, podrá adecuarse en la monografía lo siguiente:

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

Artículo 24. Muestras. Deben cumplir con los siguientes requerimientos:

1. Con la solicitud se debe presentar lo siguiente:
 - 1.1. Una muestra original del producto que desea registrar, para la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

- 1.2. La cantidad de muestras de análisis requerida por el laboratorio de referencia o cualquier otro laboratorio autorizado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
2. Las muestras y sus etiquetas deben ser originales, del país de origen o de procedencia. Solo las muestras de productos fabricados localmente que se sometan por primera vez al proceso de registro sanitario pueden ser presentadas con proyectos de etiquetas.
3. Las muestras y su nombre comercial o genérico, deben coincidir con toda la documentación presentada durante el proceso para la obtención del registro sanitario.
4. Las muestras presentadas para efectos del trámite de registro sanitario y análisis deben coincidir en su número de lote y fecha de expiración.

Artículo 25. Formula cualicuantitativa.

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

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

Artículo 26. Estudios de Estabilidad. Deben cumplir las normas referentes a estabilidad aprobadas y adoptada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de Panamá en el Reglamento Técnico Centroamericano u otros adoptados internacionalmente. Se exceptúan los gases medicinales de la presentación de este requisito.

Artículo 27. Especificaciones del Producto Terminado. Deben presentar las especificaciones completas del producto terminado y debe coincidir con lo presentado en el certificado de análisis y método de análisis.

Artículo 28. Clave de Lote del Producto. Deben presentar la descripción de la codificación del lote del producto terminado.

Artículo 29. Control Previo. Deben cumplir con las normas sobre control previo establecidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 30. Patrones Analíticos, cuando se requieran. Los mismos deben adjuntar al patrón analítico su Certificado de Análisis, el cual debe contener los siguientes requisitos:

1. El nombre del principio activo según la Denominación Común Internacional.
2. El porcentaje de pureza.
3. La fecha de expiración o reanálisis.
4. El código de lote.
5. La condición de almacenamiento (cuando requieran condiciones especiales).
6. Si la sustancia patrón es referencia farmacopéica en lugar del certificado de análisis deben presentar o anexar copia del catálogo farmacopéico correspondiente a dicha sustancia.
7. Si la sustancia patrón presentada es un patrón secundario o ha sido reenvasado deben presentar el certificado de análisis de dicho patrón y el del patrón primario con el cual fue valorado.
8. Presentarse rotulado de acuerdo a los requisitos arriba mencionados. El laboratorio de referencia o el autorizado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, establecerá las excepciones en las cuales no se requieran la presentación de patrones analíticos, así como las cantidades mínimas de patrón requerido para los análisis.

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

Artículo 31. Refrendo de un Farmacéutico Idóneo, que puede ser el Regente. La solicitud del trámite de registro sanitario debe incluir la firma y número de idoneidad del farmacéutico autorizado. Es responsabilidad del interesado establecer las medidas de seguridad pertinentes para con el farmacéutico idóneo elegido, en relación a la estricta confidencialidad de los documentos que ampara este refrendo.

Artículo 32. Refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos. El mismo podrá obtenerse en las oficinas del Colegio Nacional de Farmacéuticos o a través del sistema de ventanilla única. La tasa por servicio será establecida por el Colegio Nacional de Farmacéuticos.

Artículo 33. Presentación de Recibos de Pago. Previo al otorgamiento del certificado del Registro Sanitario se exigirán los recibos de cancelación correspondientes al Ministerio de Economía y Finanzas.

Sección II

Normas generales sobre etiquetas y envases

Artículo 34. Las Normas Generales sobre etiquetado y envase se rigen por las adoptadas de los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

Artículo 35. Hemoderivados. Por razones de salud pública, los productos hemoderivados podrán ser presentados con la información en cualquier otro idioma, siempre y cuando uno de ellos sea en español y se solicite a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas la autorización, junto con la traducción y entregarla igualmente a la instalación de salud.

Artículo 36. Objeción de registro sanitario con igual nombre. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, objetará el registro de medicamentos que tengan el mismo nombre comercial o nombre comercial semejante, y principios activos diferentes a los ya registrados o que estén en proceso de registro, cuya prescripción y dispensación pueda significar un riesgo sanitario.

Artículo 37. De las etiquetas en medicamentos de venta popular. Para medicamentos de venta popular, las etiquetas deben cumplir además, con la reglamentación respectiva.

Artículo 38. Clasificación. Sólo podrán ser clasificados como de venta popular aquellos medicamentos y productos farmacéuticos que cumplan las siguientes características:

1. Constituidos preferiblemente por un solo principio activo o por asociaciones de larga y reconocida trayectoria terapéutica.
2. Poseer un amplio índice terapéutico, tener una efectividad comprobada y efectos adversos mínimos o de poca urgencia clínica.
3. Su rango posológico deberá ser efectivo, seguro y susceptible de ser adaptado en función de la edad y peso del paciente.
4. Tener indicaciones que no necesiten de un diagnóstico médico y sean conocidas, por lo menos por cinco (5) años.
5. Estar destinados al tratamiento de síntomas y signos: leves, comunes, de corta duración, ampliamente conocidas y que resulten fácilmente identificables.
6. Ser de administración oral o de aplicación tópica a través de piel o mucosas, en cuyo caso su absorción sistémica debe ser mínima. No se permitirá esta clasificación a productos que tengan que administrarse por cualquier vía parenteral.
7. Cumplir con una concentración mínima efectiva y máxima segura, sin supervisión médica.
8. No deben desarrollar taquifilaxis, dependencia, ni enmascarar enfermedades más serias, ni acumularse en el organismo.
9. La administración accidental o intencional de dosis elevadas, no debe representar un peligro grave o inminente para la salud del paciente.
10. Que el principio activo o las asociaciones hayan estado en el mercado nacional e internacional y que preferiblemente sean considerados comúnmente como venta sin receta médica en otros países, con una seguridad comprobada al menos por cinco (5) años.
11. Que no presenten la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar.

Artículo 39. Etiquetas e inserto de medicamentos de venta libre. Las etiquetas e insertos (si fuera el caso) de estos productos deberán mostrar la siguiente información:

1. La establecida en las normas que rigen el Registro Sanitario para las etiquetas y empaques de los productos farmacéuticos.
2. Indicaciones: las cuales deberán señalarse detalladamente y en terminología sencilla que permita el claro entendimiento por la población general. No se deberán utilizar términos técnicos y científicos difíciles de comprender por la población.
3. Advertencias o frases similares, tales como:
 - a. Si está embarazada o en período de lactancia consulte a su médico antes de usar este producto.
 - b. En caso de sobredosis consulte inmediatamente al médico.
 - c. Aplicar la edad en la que se establece restricciones de uso.
 - d. Si los síntomas persisten con el uso, se agravan o aparecen nuevos síntomas suspéndase este producto y consulte al médico.
 - e. No exceda la dosis recomendada.
 - f. Además de las advertencias señaladas, deberán colocarse aquellas que recomiende la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas para cada principio activo o asociaciones de los mismos, de acuerdo a las características propias del fármaco o grupo farmacológico al cual pertenece.
4. Las instrucciones de uso y la dosificación las cuales deben estar en forma clara, precisa y en lenguaje comprensible para el consumidor.
5. La dosis máxima administrada en veinticuatro (24) horas y el tiempo total de tratamiento en los casos que necesiten dicha información.
6. Información sobre precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas e interacciones.
7. En productos para uso pediátrico incluir la siguiente advertencia: este medicamento produce un alivio temporal de los síntomas. Si no se obtiene dicha mejoría después de 48 horas consulte con el médico. No debe excederse la dosis recomendada o frase similar.
8. Condiciones de almacenamiento.
9. Otros textos que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas considere que ameriten contener las etiquetas e insertos.

10. Pictogramas. Se aceptarán símbolos o señales gráficas destinadas a proporcionar información importante a personas analfabetas o a quienes por problemas visuales, presenten dificultades para leer y comprender las advertencias, contraindicaciones y efectos adversos relacionados con el medicamento.

Artículo 40. Etiquetas de oxígeno médico. Las etiquetas del oxígeno médico deben cumplir con las normas adoptadas y recomendadas por la Comisión Panameña de Normas Industriales y Técnicas (COPANIT).

Artículo 41. Etiquetas de muestras médicas. Los textos de las etiquetas (primarias y secundarias) de las muestras gratis, tanto médicas como promocionales, deben adicionalmente señalar la leyenda “Muestra médica, prohibida su venta” o frase similar.

Artículo 42. De las Excepciones en Materia de Etiquetado.

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

Artículo 43. De la Etiqueta del Envase Terciario. Este envase no será exigido al momento de registrar el producto, sin embargo, de presentarse deberá señalar:

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

Sección III

Normas de estabilidad

Artículo 44. Estudios de estabilidad. Todos los productos farmacéuticos requieren la presentación de estudios de estabilidad en el proceso de registro sanitario cuando lo soliciten por primera vez, para la fijación del período de validez y fecha de expiración. Las normas generales sobre estabilidad se rigen por las adoptadas de los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

Capítulo IV

De la Inscripción de productos individuales previamente registrados, cuando se deseen comercializar para su uso conjunto

Artículo 45. De la Inscripción. La inscripción de productos individuales para su uso en forma conjunto deberá ser solicitada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para su comercialización. Para tal efecto el interesado debe cumplir con los siguientes requisitos:

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

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

Artículo 46. De la objeción de la comercialización conjunta. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá negar la comercialización de esta nueva presentación, cuando basados en antecedentes o evidencias científicas, la considere no procedente.

Artículo 47. Inscripción Sanitaria de suplementos vitamínicos, dietéticos y alimenticios. Según las concentraciones que implican efectos terapéuticos en los seres vivo, definidas por organismos de referencia acreditado a nivel internacional, se aplicara la inscripción sanitaria en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Capítulo V

Registro sanitario de fitofármacos

Artículo 48. Fitofármacos. Se aplicará la reglamentación del proceso para la obtención del registro sanitario. Todos los productos naturales medicinales se registrarán exclusivamente en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud.

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

Artículo 49. Requisitos para fitofármacos. La solicitud debe contener los requisitos básicos para la obtención de un registro sanitario, establecidos en las normas vigentes. El mismo debe ser presentado bajo el siguiente orden secuencial:

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

Artículo 50. De la solicitud. En la solicitud se requiere presentar adicionalmente el nombre comercial del producto a registrar en Panamá, la forma farmacéutica (si la presenta) y la vía de administración (a excepción de la vía oral).

Artículo 51. Certificado de análisis. Se requiere adicionalmente indicar el nombre científico de la especie vegetal o del o los activos responsables de la actividad biológica.

Artículo 52. Certificado de Libre Venta. Se requiere adicionalmente indicar el nombre científico de la especie vegetal del o los activos responsables de la actividad biológica expresando la concentración de los mismos. Para productos nacionales, se debe presentar la licencia de operación vigente emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 53. De los estudios. Se debe presentar evidencia de eficacia terapéutica la cual debe contener estudios farmacológicos, toxicológicos y clínicos, para aquellos productos que los posean.

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

Artículo 54. Etiquetado. Se aplicarán las disposiciones legales aprobadas y adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en el Reglamento Técnico Centroamericano u otros adoptados internacionalmente.

Artículo 55. Fórmula Cualitativa-cuantitativa. Debe indicar el nombre científico de la especie vegetal o del o los principios activos responsables de la actividad biológica y su respectiva concentración.

Capítulo VI

Registro sanitario de productos biológicos y biotecnológicos

Artículo 56. Registro Sanitario. Se aplicará la reglamentación para la obtención de Registro Sanitario, además de cumplir con lo establecido por el Comité de Expertos en Productos Biológicos de la Organización Mundial de la Salud y en los casos procedentes con las normas de otras autoridades y organismos reguladores tales como la Administración Federal de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA), Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) y tomando en cuenta las disposiciones señaladas en los numerales siguientes.

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

Artículo 57. De los grupos. Para efectos de registro sanitario de Productos Biológicos se reconocen los siguientes grupos entre otros:

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

Se incluirán otros productos biológicos según los avances científicos.

Artículo 58. De los requisitos. Para la obtención del Registro Sanitario de Productos Biológicos se requerirá, además de lo contemplado en el artículo 4 de la Ley N° 97 de 04 de octubre de 2019 que modifica el artículo 25 de la Ley N° 1 de 10 de enero de 2001, sobre Medicamentos y otros productos para la salud humana, lo siguiente:

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

16. Requisitos del o de los principios activos, incluyendo especificación de calidad y pureza así como los métodos de control de los mismos, acompañando la siguiente información:

- a. Declarar fabricante y el proveedor del principio activo.
- b. Declarar proveedor así como la trazabilidad, cuando corresponda, del estándar de referencia utilizado para la calificación del principio activo.
- c. Condiciones de almacenamiento del principio activo: temperatura, humedad y calidad del envase.
- d. Caracterización de la molécula: Propiedades y características, estructura, actividad biológica y compuestos relacionados.
- e. Cuando se describan principios activos provenientes de sangre humana o hemoderivados se deberá proporcionar el Archivo Maestro del Plasma (Plasma Master File) incluyendo: Protocolo de selección de donantes, Método de fraccionamiento del plasma, todos los ensayos realizados sobre el plasma, antes, durante y después el proceso de fraccionamiento, la determinación de antígenos de superficie de la Hepatitis B (VHB), los anticuerpos contra los Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), contra el virus de la Hepatitis C (VHC) y otros que procedan, temperatura de almacenamiento del principio activo y sus controles, período de validez y fecha de caducidad, métodos de inactivación viral y de contaminantes infecciosos que pueda contener el material de partida, productos intermedios y productos finales.

17. Método de fabricación:

- a. Descripción de la línea celular o sistema biológico utilizado.
- b. Descripción de la fuente y materiales de partida para la elaboración del principio activo biológico.
- c. Descripción del método de fabricación del producto, materias primas, sus procesos, etapas críticas, los controles de calidad que se utilizaran en el mismo y cuando aplique el reproceso.
- d. Diagrama del flujo de fabricación del principio activo y del producto terminado señalando los controles del proceso y cuando participe más de un fabricante, indicar en qué paso interviene cada uno.
- e. Descripción y antecedentes del proceso de validación.

18. Control de producto terminado: Se debe incluir la descripción de los métodos analíticos validados, especificaciones de producto terminado y el certificado de análisis, que incluya los parámetros analíticos y sus criterios de aceptación con los que se caracteriza el producto biológico e incluir como mínimo la siguiente información:

- a. Descripción y apariencia (estado físico, color, olor y claridad, cuando corresponda).
- b. Identificación selectiva para el o los principios activos;
- c. Valoración, potencia o actividad del o los principios activos;
- d. Determinación de impurezas, cuando proceda;
- e. Descripción de la naturaleza y tipo de material de empaque, envase, tanto primario como secundario, y accesorios, cuando estos últimos estén en contacto con el producto farmacéutico;
- f. Cualquiera otra determinada por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo a la naturaleza y composición del producto biológico.

19. Material de envase:

- a. Descripción de la naturaleza y tipo del material de envase, tanto del primario, secundario y terciario.
- b. Estudio de estabilidad para la formulación, el diluyente y el producto reconstituido, según corresponda. Adicional a la establecida norma sanitaria vigente en materia de estabilidad, se debe incluir.
- c. Los antecedentes de estabilidad deben incluir como mínimo: Fórmula cuali-cuantitativa; Identificación del fabricante y responsable del estudio de estabilidad; Condiciones de temperatura, humedad, material de envase y lotes estudiados (mínimo 3 lotes) y el diseño programado, los procedimientos analíticos utilizados y las especificaciones de producto terminado.

- d. Período de vida útil propuesta y las condiciones de almacenamiento, ambos avalados por el estudio de estabilidad correspondiente, además indicar el período de vida útil para el producto reconstituido, cuando corresponda.
- e. Si el producto debe ser diluido previo a su administración, se debe declarar la compatibilidad y estabilidad con los diluyentes apropiados, según proceda.

20. Requisitos de Seguridad, Calidad y Eficacia. Los estudios clínicos presentados deben demostrar evidencia de seguridad, calidad y eficacia del producto. En relación a los estudios comparativos, estos deben ser propios del producto biológico a registrar e incluirán aspectos clínicos, no clínicos, inmunogenicidad y de calidad, en el que se demuestre su similitud con respecto al producto biológico innovador.

21. Monografía e inserto de los productos biológicos. Debe indicar adicionalmente a lo estipulado por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, lo siguiente:

- 21.1. La descripción cuantitativa del producto expresada en masa en unidades internacionales, en unidades de actividad biológica o de contenido proteico (si es posible), según el tipo de producto que se trate. Cuando tenga diluyente, este también debe ser descrito (esta información debe estar contenida en la etiqueta del envase secundario).
- 21.2. Información sobre los esquemas de dosificación recomendados según paciente y patología, la acción farmacológica, las indicaciones y contraindicaciones, interacciones, su toxicidad, posibles reacciones adversas y precauciones para su uso.
- 21.3. La información sobre las precauciones que deben adoptar las personas que los manipulen o los administran, así como las que deben observar los pacientes.
- 21.4. Excipientes y cualquier otra sustancia agregada que pueda causar reacciones adversas.
- 21.5. La fuente de obtención de la materia prima.
- 21.6. Condiciones de almacenamiento (inserto).

22. Etiqueta del envase secundario. Debe indicar adicionalmente a lo estipulado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, lo siguiente:

- a. Excipientes, adyuvantes, conservantes y cualquier otra sustancia agregada que pueda causar reacciones adversas.
- b. La dosis y número de dosis contenida en el envase (cuando aplique).
- c. La fuente de obtención.
- d. El diluyente utilizado para la reconstitución (cuando proceda).
- e. Las precauciones y advertencias según corresponda.
- f. Los símbolos y frases que adviertan de la necesidad de su conservación en frío.

Artículo 59. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, tomará como referencia para la evaluación de estos productos, las recomendaciones del Comité de Expertos en Estandarización Biológica de la Organización Mundial de la Salud (OMS), o las guías técnicas de autoridades reguladoras estrictas, tales como: La Administración Federal de Drogas y Alimentos de Estados Unidos de América (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y organismos internacionales tales como: la Conferencia Internacional de Armonización (ICH).

Capítulo VII

Registro sanitario para preparaciones oficiales elaboradas a gran escala

Artículo 60. Registro sanitario. Se aplicará la reglamentación establecida para la obtención de Registro Sanitario en todo lo que les sea aplicable.

Artículo 61. Proyectos de etiquetas. Con la solicitud deben presentarse dos (2) proyectos de etiquetas u originales del producto, tal cual serán comercializados en Panamá los cuales deben cumplir con las normas generales establecidas en este reglamento, debiendo señalar:

1. El nombre del producto.
2. La fecha de expiración.

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

Capítulo VIII

Equivalencia terapéutica

Sección I

Competencia

Artículo 62. De la competencia. Corresponde al Ministerio de Salud, a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas cumplir y hacer cumplir lo dispuesto en este Decreto Ejecutivo, impulsando el fortalecimiento de la Sección de Bioequivalencia al contar con farmacéuticos idóneos con formación en la materia.

Artículo 63. Manuales de procedimientos, formularios y guías técnicas. El Departamento de Registro Sanitario de Medicamentos y Otros Productos para la Salud Humana de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, elaborará y mantendrá actualizados los manuales de procedimientos, formularios, guías y normas técnicas para implementar lo relativo a la equivalencia terapéutica, que serán revisados según la necesidad y con la periodicidad requerida para su óptima efectividad.

Artículo 64. Solicitud de intercambiabilidad bajo la condición de medicamento de referencia o intercambiable. El Departamento de Registro Sanitario de Medicamentos y Otros Productos para la Salud Humana de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, examinará la solicitud de condición de medicamento de referencia o intercambiable para establecer si cumple o no con los requisitos básicos establecidos en las normas sanitarias. De no cumplir con los requisitos básicos se notificará al interesado a fin de que subsane el error u omisión dentro del plazo de dos (2) meses, contados a partir de la notificación electrónica emitida al correo electrónico suministrado por el solicitante. Vencido dicho término, se producirá la declaratoria de abandono, y se devolverá la documentación al solicitante; sin perjuicio de lo que dispone el artículo 45 de la Ley 38 de 2000.

Artículo 65. Intercambiabilidad de medicamentos. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, aprobará la intercambiabilidad de aquellos medicamentos que cumplan con los criterios establecidos en esta norma, mediante Resolución debidamente motivada indicando la condición, ya sea de medicamento de referencia o de medicamento intercambiable; la intercambiabilidad es accesoria al registro sanitario.

Artículo 66. Medicamentos Intercambiables en instituciones públicas. Las entidades públicas, deberán exigir la Intercambiabilidad de Medicamentos. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, establecerá mediante Resolución los medicamentos que requerirán de intercambiabilidad.

Sección II

De los principios activos que requieren evidencia de equivalencia terapéutica y de los medicamentos de referencia

Artículo 67. Principios Activos que requieren Evidencias de Equivalencia Terapéutica. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través del Departamento de Registro Sanitario de Medicamentos y Otros Productos para la Salud Humana divulgará una lista de los principios activos que requieren evidencias de equivalencia terapéutica como requisito obligatorio para la obtención y renovación del registro sanitario, los cuales están definidos en el artículo 101 del presente Decreto Ejecutivo. También se recibirán las solicitudes de intercambiabilidad de medicamentos (medicamentos de referencia o intercambiables) no contemplados en el artículo 101 y que apliquen para la presentación de estudios in vivo o in

vitro. Esta lista podrá ser actualizada mediante la solicitud de una Institución pública de salud, dirigida a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Parágrafo: Esto aplica para aquellos medicamentos que incluyan principios activos de síntesis químicas y que requieren de una prescripción médica; no incluye a los principios activos de origen biológico y/o biotecnológico, ni principios activos de medicamentos de libre venta, medicamentos huérfanos y medicamentos que se utilizan en el tratamiento de enfermedades raras o pocos comunes.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas determinará mediante resolución los criterios que serán considerados para establecer la condición de medicamento de referencia.

Sección III

De los requisitos y evidencias para solicitar la intercambiabilidad de medicamentos

Artículo 68. Requisitos para la Solicitud de Intercambiabilidad de Medicamento de Referencia.

1. Poder otorgado por el fabricante o titular del producto a favor del farmacéutico idóneo solicitante, el cual lo faculta para los trámites de intercambiabilidad.
2. Formulario disponible en la página web del Ministerio de Salud, debidamente refrendado por el farmacéutico idóneo, quién una vez presentada la solicitud de intercambiabilidad a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá comparecer personalmente a validar toda la información y a ratificar su firma.
3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente, traducido al idioma castellano y debidamente legalizado. Se considera igualmente aceptable, las copias autenticadas o cotejadas por notario público. En caso de que el utilizado en el trámite de registro sanitario se encuentre vencido. Se aceptará Certificado de Producto Farmacéutico, tipo Organización Mundial de la Salud (OMS), que declare las Buenas Prácticas de Manufactura.
4. Registro Sanitario vigente.
5. Especificaciones de la Materia Prima.
6. Certificado de Análisis de la Materia Prima.
7. Fabricante o proveedor de la materia prima.
8. Desarrollo Farmacéutico del Producto.
9. Estudios Clínicos.
10. Estudios de Biodisponibilidad o evidencias de equivalencia terapéutica in vitro cuando se trate del producto innovador fabricado en un origen alterno.

Artículo 69. Requisitos para la Solicitud de Intercambiabilidad de Medicamento bajo la condición de medicamento intercambiable.

1. Poder otorgado por el fabricante o titular del producto a favor del farmacéutico idóneo solicitante, el cual lo faculta para los trámites de intercambiabilidad.
2. Formulario disponible en la página web del Ministerio de Salud, debidamente refrendado por el farmacéutico idóneo, quién una vez presentada la solicitud de intercambiabilidad a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá comparecer personalmente a validar toda la información y a ratificar su firma.
3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente, traducido al idioma castellano y debidamente legalizado. Se considera igualmente aceptable, las copias autenticadas o cotejadas por notario público. En caso de que el utilizado en el trámite de registro sanitario se encuentre vencido. Se aceptará Certificado de Producto Farmacéutico, tipo Organización Mundial de la Salud (OMS), que declare las Buenas Prácticas de Manufactura.
4. Registro Sanitario vigente.
5. Especificaciones de la Materia Prima.
6. Certificado de Análisis de la Materia Prima.
7. Fabricante o proveedor de la materia prima.
8. Desarrollo Farmacéutico del Producto.

9. Evidencias de Equivalencia Terapéutica in vivo o in vitro.

Artículo 70. Requisitos para la renovación de la intercambiabilidad. Para optar por la renovación de Intercambiabilidad de Medicamentos, debe presentarse una declaración jurada firmada por el fabricante o titular del producto debidamente legalizado, que indique que no ha tenido cambios significativos en sus procesos de fabricación, en la fórmula cuali-cuantitativa, ni cambio de fabricante de las materias primas utilizadas para producir dicho medicamento.

De comprobarse que el contenido de la información en la declaración jurada es falsa, se considerará como falta grave, además de las responsabilidad legal que corresponda.

Artículo 71. Plazo para presentar la renovación. Las solicitudes de renovación de intercambiabilidad se aceptarán hasta tres (3) meses antes de su vencimiento. El medicamento debe estar en trámite de renovación del registro sanitario.

Artículo 72. Modificaciones. Cualquier cambio posterior a la obtención del registro sanitario, deberá ser presentado ante el Departamento de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para la evaluación técnica y determinar el nivel de impacto en la intercambiabilidad del medicamento.

Sección IV

Procedimiento regular y abreviado de intercambiabilidad y clasificación de los medicamentos

Artículo 73. Procedimiento abreviado. Se reconocerán en forma abreviada, las solicitudes para el otorgamiento de la intercambiabilidad de medicamentos bajo la condición de medicamento intercambiable, a los aprobados como bioequivalentes, equivalentes terapéuticos o intercambiables por las entidades abajo listadas:

1. La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (US Food and Drug Administration, FDA).
2. La Dirección General de Medicamentos del Ministerio de Salud de Canadá.
3. La Agencia Europea de Medicamentos (The European Medicines Agency, EMA).
4. Precalificados por la Organización Mundial de la Salud / La Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) – World Health Organization / Panamerican Health Organization (WHO/PAHO).
5. La Agencia Española de Medicamentos del Ministerio de Sanidad y Consumo u otras Autoridades Reguladoras de medicamentos miembro de la Unión Europea.
6. La Agencia de Productos Medicamentosos de Suiza (Swissmedic).
7. Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar de Japón.
8. Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA).

Para el reconocimiento abreviado, se requiere la presentación de los siguientes requisitos:

1. Protocolo
2. Estudio in vivo e in vitro.
3. Documento oficial de aprobación de equivalencia terapéutica, debidamente autenticada según las normas para documentos procedentes del extranjero, cuando corresponda. Si ésta información es accesible por medio electrónico se deberá entregar la referencia que permite a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, verificar la información.

Parágrafo: Estudio de equivalencia in vitro. Se debe presentar la documentación que justifique la solicitud de exención de estudios in vivo, de acuerdo a lo establecido en el presente Decreto Ejecutivo.

Artículo 74. Requisitos para el Procedimiento Regular. Para los estudios in vivo o in vitro realizados en Panamá, previa autorización de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se podrá aceptar el uso de un medicamento de referencia internacional, cuando el medicamento de referencia escogido por Panamá no se encuentre disponible en el mercado.

1. Estudio de equivalencia terapéutica in vivo.

2. Estudio de equivalencia in vitro. Se debe presentar la documentación que justifique la solicitud de exención de estudios in vivo, de acuerdo a lo establecido en el presente Decreto Ejecutivo.

Cuando el medicamento de referencia utilizado en el estudio in vivo sea de un origen diferente y que aplique mediante reconocimiento regular, deben presentar un perfil comparativo de disolución entre el medicamento prueba y el medicamento de referencia nacional. Cuando el medicamento de referencia utilizado en el estudio in vitro sea de un origen diferente y que aplique mediante reconocimiento regular, se podrá aceptar el uso de un medicamento de referencia internacional previa autorización de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Para los estudios in vivo o in vitro realizados en Panamá, previa autorización La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá aceptar el uso de un medicamento de referencia internacional.

Artículo 75. Medicamentos que aplican para la presentación de estudios de equivalencia terapéutica in vivo. Se exigirán estudios in vivo, a los productos que presenten alguna de las siguientes características:

1. Productos farmacéuticos orales de liberación inmediata con acción sistémica cuando uno o más de los siguientes criterios aplican:
 - a. El uso eficaz y seguro de los medicamentos que contienen el fármaco en cuestión, requiere de una cuidadosa dosificación, valoración sanguínea y monitorización clínica.
 - b. Margen de seguridad estrecho (el cociente entre la dosis letal media, DL_{50} y la dosis eficaz media, DE_{50} , es menor de 2.0) o ventana terapéutica estrecha (el cociente entre la concentración mínima tóxica y la concentración mínima eficaz es menor de 2.0).
 - c. Evidencia documentada de problemas de biodisponibilidad relacionados con el mismo fármaco o con fármacos de estructura química o formulación similar.
 - d. Variaciones cristalográficas meta-estables como polimorfismo, solvatos e hidratos.
2. Medicamentos que contengan un principio activo de baja permeabilidad y baja solubilidad (Clase IV del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica).
3. Medicamentos que contengan un principio activo de baja solubilidad y alta permeabilidad (Clase II del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica).
4. Productos farmacéuticos no orales y no parenterales diseñados para actuar por absorción sistémica (Parches transdérmicos, supositorios, entre otros).
5. Productos farmacéuticos de liberación sostenida o de liberación modificada diseñada para actuar por absorción sistémica.
6. Productos de combinación fija con acción sistémica.
7. Productos farmacéuticos en forma distinta a las soluciones, que actúan localmente sin absorción sistémica (oral, nasal, ocular, dérmico, rectal, vaginal u otros). En este último caso el concepto de bioequivalencia no es aplicable y se necesitarían estudios clínicos comparativos o estudios farmacodinámicos, para probar su equivalencia. En ciertos casos las medidas de las concentraciones del principio activo podrían ser necesarias por motivos de seguridad, para evaluar absorción parcial inesperada.

Además de los estudios in vivo, estos medicamentos deberán presentar perfiles comparativos de disolución según lo estipulado en las reglamentaciones y los manuales de procedimiento.

Artículo 76. Estudios in vivo. Los estudios in vivo para demostrar equivalencia terapéutica los constituyen, en orden descendente de preferencia: los estudios de bioequivalencia, los estudios farmacodinámicos y los ensayos clínicos controlados.

Artículo 77. Estudios de bioequivalencia. Son estudios en seres humanos, generalmente voluntarios sanos realizados bajo condiciones estandarizadas, en donde se cuantifica la concentración del principio activo en función del tiempo y si aplica, de su (sus) metabolito(s) en sangre, plasma, suero, orina u otro fluido biológico de importancia que refleje la absorción y eliminación del principio activo del cuerpo humano, respectivamente. El propósito de este

estudio es comparar la biodisponibilidad del producto de prueba con la biodisponibilidad de un producto de referencia bajo idénticas condiciones de estudio.

Artículo 78. Aplicación de estudios de bioequivalencia. Los estudios de bioequivalencia constituyen el tipo de evidencia de primera elección para demostrar intercambiabilidad de la mayoría de los medicamentos, a excepción de aquellos productos cuyas concentraciones en sangre no son útiles para determinar la disponibilidad de la sustancia en el sitio de acción.

Artículo 79. Estudios farmacodinámicos. Son estudios en seres humanos voluntarios sanos o pacientes en donde la respuesta medida debe ser un efecto farmacológico o terapéutico relevante del medicamento para la declaración de la eficacia o seguridad. El propósito de este tipo de estudio es el de comparar la velocidad y magnitud con la que el principio activo se hace disponible en el sitio de acción.

Artículo 80. Aplicación de los estudios farmacodinámicos. Los estudios farmacodinámicos adecuadamente validados aplican cuando:

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

Artículo 81. Ensayos clínicos controlados. Son estudios realizados en pacientes voluntarios que presentan una patología específica en donde se determina la respuesta terapéutica bajo condiciones controladas. El propósito de este estudio es comparar la respuesta terapéutica o la seguridad del producto de prueba con respecto al producto de referencia.

Artículo 82. Aplicación de los ensayos clínicos controlados. Los ensayos clínicos controlados aplican cuando:

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

Artículo 83. Requisitos de los Estudios in vivo. Los laboratorios fabricantes tendrán que presentar evidencias de equivalencia terapéutica de los estudios in vivo completamente documentados tal y como se describe a continuación:

1. Justificación y objetivos del estudio: En esta sección se debe describir claramente el tipo de estudio de equivalencia terapéutica, incluyendo información que justifica la clasificación o selección del tipo de estudio. Se requieren una descripción resumida de las características farmacocinéticas y terapéuticas del producto. Cuando se utilizan estudios de bioequivalencia en pacientes, estudios farmacodinámicos, ensayos clínicos o perfiles de disolución; se debe indicar además las ventajas o limitaciones de éstos sobre los estudios de bioequivalencia en sujetos sanos.
2. Investigador principal y coinvestigadores: Se debe indicar la identidad y datos generales del investigador principal y del médico responsable de la seguridad de los sujetos que participan en el estudio, si éste último no coincide con el investigador principal. También se debe identificar a los coinvestigadores y todas las personas responsables de los aspectos clínicos, analíticos, farmacocinéticos y estadísticos. La hoja de vida, de cada investigador y colaborador debe ser anexado a la documentación. El investigador principal debe certificar la autenticidad del conjunto del informe. Los investigadores colaboradores deben firmar la parte del informe que les corresponda.
3. Instalaciones clínicas y de laboratorio: Se debe identificar la ubicación y descripción de todas las instalaciones utilizadas en el estudio, además se debe demostrar su competencia mediante documento legalizado y expedido por autoridad competente, basado en el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y Buenas Prácticas

de Laboratorio (BPL), según corresponda. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se reserva el derecho de verificar el cumplimiento de estas instalaciones, sean locales o internacionales.

4. Revisión del comité de ética: Se debe documentar la revisión y aprobación del comité de ética del protocolo del estudio. La norma o guía utilizada en la revisión ética debe ser identificada como parte de la evidencia documentada para el estudio.
5. Protocolo del estudio: En esta sección se debe describir todos los aspectos técnicos y científicos del estudio. A continuación se indica los aspectos más relevantes:
 - a. Diseño del estudio: El diseño del estudio dependerá del tipo de medicamento. Para estudios de bioequivalencia se consideran de primera elección el diseño cruzado aleatorizado y balanceado. Se debe describir y justificar el tipo de diseño utilizado, el tipo de control (si aplica) y una descripción del proceso aleatorio. Los estudios farmacodinámicos en pacientes y los ensayos clínicos requieren en muchos casos un tercer periodo para incluir la administración de un placebo y el diseño debe ser doble o triple ciego.
 - b. Selección de sujetos: En esta sección del protocolo se describe las características de los sujetos con relación a edad, sexo, peso, estatura y condiciones de salud. La condición de salud de los sujetos ya sea sanos o pacientes debe documentarse mediante examen médico y de laboratorio certificada por un médico idóneo. Adicionalmente se debe describir los criterios para la inclusión y exclusión de los sujetos durante el estudio, evitar la inclusión de fumadores o identificarlos claramente. Los sujetos seleccionados deben firmar el Consentimiento Informado (CI) de participación voluntaria en el estudio.
 - c. Número de sujetos: El número de sujetos a utilizar depende de la variabilidad inter-intra sujeto en el parámetro de medición, el poder de la prueba y el criterio de aceptabilidad. En la mayoría de los casos se requiere de 18 a 24 sujetos para los estudios de bioequivalencia no complicados en sujetos sanos. El número de sujetos reclutados siempre debe ser justificado.
 - d. Descripción del tratamiento o administración de los productos.
 - e. Dosis, vía, fecha y hora de administración de cada producto en cada periodo y para cada sujeto. Cuando se trata de estudios de dosis múltiples o ensayos clínicos, indicar además el intervalo de dosificación y duración del tratamiento
 - f. En los ensayos clínicos indicar tratamientos concomitantes permitidos y no permitidos. En caso de productos o tratamientos no permitidos, especificar el periodo de tiempo mínimo transcurrido desde su suspensión hasta que el sujeto pueda ser incluido en el estudio. Indicar criterios de modificación de pautas de tratamiento a lo largo del ensayo cuando aplique. Indicar medidas para valorar el cumplimiento del tratamiento.
 - g. Condiciones del estudio: Las condiciones durante todos los periodos de administración y obtención de muestras deben ser descritas en forma clara y completa. No se debe permitir la ingestión de bebidas alcohólicas y ningún tipo de medicamentos, excepto aquellos bajo estudio. Se debe estandarizar la actividad física evitando ejercicios fuertes. Adicionalmente se debe detallar los siguientes aspectos:
 - 5.1.1. Ingestión de alimentos y líquidos: Indicar el periodo de ayunas. El tipo de bebidas permitidas antes, durante y después de la administración del medicamento, la hora o tiempo después de la administración en que se permite ingerir alimentos y el tipo de alimentos permitido a los sujetos.
 - 5.1.2. Periodo de lavado: Este se define como el periodo transcurrido entre la administración de los productos (prueba y referencia). Normalmente este periodo depende de la vida media y no debe ser menor de una semana. Se debe documentar el periodo de lavado, la fecha y la hora exacta de administración de los productos.
 - 5.1.3. Tiempo de muestreo: En los estudios de bioequivalencia se requiere entre 12 y 18 muestras por sujeto por dosis para obtener los parámetros farmacocinéticos más relevantes. Se debe registrar la hora exacta de la toma de muestra y su frecuencia debe ser tal que permita calcular los siguientes parámetros con la mayor exactitud posible: concentración plasmática máxima, tiempo para alcanzar la concentración máxima; área bajo la curva (ABC hasta el último tiempo muestreado debe ser 80% o

- más del ABC a tiempo infinito) y, la constante de velocidad de eliminación. Igual consideración aplica para estudios farmacodinámicos.
- 5.1.4. Tipo de muestra: En los estudios de bioequivalencia las muestras se obtienen de sangre o de orina. Cuando la muestra se obtiene de sangre se debe indicar si la concentración del medicamento se determina en plasma, suero o sangre entera. Cuando la muestra se obtiene de orina se debe registrar e informar el volumen de orina obtenida. Se puede utilizar otros fluidos biológicos previa justificación según el medicamento.
 - 5.1.5. Manejo de las muestras: Indicar las condiciones en que se procesan y almacenan las muestras biológicas antes de efectuar las mediciones analíticas.
6. Reacciones adversas: En esta sección se deben registrar todas las reacciones adversas observadas, incluyendo el método de detección, la descripción, frecuencia, gravedad y duración. Además se debe incluir la evaluación del médico para determinar si la reacción está relacionada o no al principio activo y su recomendación para el manejo de los casos.
 7. Producto de prueba y producto de referencia: En esta sección se debe proporcionar la información y la documentación de las siguientes características del producto de prueba y del de referencia, según corresponda:
 - a. Datos generales:
 - i. Nombre comercial de los productos de referencia y de prueba.
 - ii. Concentración de los productos de referencia y de pruebas disponibles en el mercado.
 - b. Nombre Comercial de los productos de referencia y de prueba.
 - c. Concentración de los productos de referencia y de pruebas disponibles en el mercado.
 - d. Concentración o potencia y forma de dosificación de los productos que se están comparando.
 - e. Para el producto de prueba indicar en forma tabular la proporción o porcentaje del excipiente y del principio activo con base a su peso total.
 - f. Número de lote y fecha de expiración del producto de referencia y de prueba.
 - g. Procedencia y prueba de adquisición del producto de referencia.
 - h. Normas de almacenamiento y manejo de los productos en estudio
 - i. Resultados del análisis de control de calidad del lote utilizado en el estudio tanto para el producto de prueba como el producto de referencia. Estas pruebas deben incluir la prueba de uniformidad de unidades de dosificación.
 - j. Características de liberación: Principalmente en el caso de tabletas y cápsulas o cualquier otra forma sólida de administración oral, se debe incluir datos del perfil comparativo de disolución bajo las condiciones del requerimiento oficial de la USP o en su defecto bajo condiciones que simulen sistemas fisiológicos (agua, fluido gástrico simulado y fluido intestinal simulado). Es recomendable presentar resultados de tres lotes de comercialización para evaluar la calidad lote a lote y establecer las especificaciones para la liberación de lotes particularmente cuando se realizan cambios en la formulación posteriores a la aprobación.
 8. Metodología analítica: En esta sección se describe la metodología para el manejo, tratamiento y conservación de la muestra así como el procedimiento para cuantificar la concentración de la sustancia activa o metabolitos activos o ambos en el fluido biológico. Lo anterior incluye documentar los siguientes aspectos de la metodología analítica:
 - a. Manejo de la muestra y método de conservación y estabilidad del analito en la matriz biológica.
 - b. Validación (recobro, linealidad, exactitud, precisión, límite de cuantificación, límite de detección, especificidad y tolerancia).
 - c. Valores de la muestra de control durante el periodo de análisis de muestras del estudio.
 - d. En caso de estudios farmacodinámicos y clínicos se requiere una descripción de la medición y su relación con el efecto terapéutico, la validación del método y una curva dosis respuesta.

9. Parámetros a evaluar: En esta sección se describen los parámetros y métodos empleados para su estimación, medición o cálculo, según el tipo de estudio:
- a. Estudios de bioequivalencia: Se debe informar los parámetros farmacocinéticos apropiados para evaluar el grado y la velocidad de absorción relativa del producto en estudio, tales como el área bajo la curva (ABC), la concentración máxima plasmática ($C_{m\acute{a}x}$), el tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima ($T_{m\acute{a}x}$), o los parámetros equivalentes cuando se utilizan datos de orina. Como información complementaria, debe informarse la constante de velocidad de eliminación o la vida media ($t_{1/2}$).
 - b. Estudios farmacodinámicos: Se debe informar las mediciones que permitan comparar el perfil de los efectos (fisiológicos y bioquímicos) entre el producto de referencia y el producto de prueba. Ninguno de los productos debe producir la respuesta máxima de acuerdo con los datos de la curva dosis respuesta.
 - c. Ensayos clínicos: Se debe informar las mediciones que permitan evaluar la respuesta clínica final a partir de la cual se pueda inferir el inicio, intensidad o duración de la respuesta clínica del producto de prueba en comparación con la del producto de referencia.
 - d. Resultados y análisis de datos: En esta sección se debe elaborar un informe detallado de los datos individuales, presentaciones gráficas, tablas e interpretación de las mismas. Además se deben reportar los valores promedios, la desviación estándar y el coeficiente de variación o desviación estándar relativa para cada producto.
 - e. Debe detallar los valores individuales de las mediciones realizadas. Cualquier diferencia con respecto al protocolo presentado debe ser identificado y explicado.
 - f. Los parámetros evaluados deben ser tabulados por cada sujeto para cada formulación.
 - g. En el informe estadístico se deben incluir el análisis de varianza (ANOVA) y las pruebas estadísticas apropiadas para cada parámetro del estudio.
 - h. El ANOVA debe contener todos los datos de todos los sujetos. Las exclusiones de datos o de sujetos deben ser justificadas.
 - i. Los rangos de aceptación para los parámetros en los distintos estudios serán considerados de acuerdo a las guías internacionalmente aceptadas y adoptadas por el país.
10. Retención de muestras:
- a. El solicitante debe conservar suficientes muestras de cada lote de los productos farmacéuticos usados en el estudio (prueba y referencia), que permitan realizar por lo menos tres (3) evaluaciones de calidad in vitro. Se deben retener los informes de control de calidad de cada uno. Estas muestras deben ser almacenadas bajo condiciones apropiadas.
 - b. Las muestras biológicas obtenidas en los estudios de bioequivalencia deben ser retenidas, por lo menos hasta que se apruebe la solicitud, bajo condiciones que garanticen la estabilidad de los analitos cuantificados.
11. Resumen y conclusiones: En esta sección se presenta un resumen de los métodos usados y de los resultados. También se presentan las conclusiones del estudio.

Artículo 84. Medicamentos que Aplican para la presentación de estudios de equivalencia terapéutica in vitro. Son aquellos que demostraron equivalencia terapéutica a través de estudios in vitro con la aprobación previa de la justificación de bioexención. Los estudios in vitro lo constituyen, estudios comparativos de perfiles de disolución in vitro, en donde se determina la cantidad o porcentaje del principio activo disuelta en función del tiempo bajo condiciones controladas y validadas como variable predictiva de la biodisponibilidad en el ser humano. El propósito de este tipo de estudio es comparar las características de liberación del principio activo contenidas en formulaciones sólidas de administración oral.

Artículo 85. Requisitos de los Estudios in vitro. La documentación de los estudios in vitro incluirá lo que se describe a continuación:

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

Artículo 86. Bioexención. La presentación de estudios in vitro de equivalencia terapéutica deberá justificarse sobre la base de la solicitud de bioexención, las cuales serán aprobadas de acuerdo a los siguientes criterios:

1. Medicamentos que presentan la misma forma de dosificación y formulación cualitativa pero diferente potencia o concentración al producto que haya demostrado bioequivalencia in-vivo y cumpla con los siguientes criterios:
 - a. Medicamentos fabricados con el mismo proceso de manufactura.
 - b. La relación de ingredientes activos/ excipientes para las diferentes concentraciones es esencialmente la misma; o en el caso de concentración o potencia baja, la relación entre excipientes es la misma;
 - c. Que la farmacocinética haya demostrado ser lineal en el rango de dosis terapéutica, en el caso de disponibilidad sistémica.
2. Medicamentos que contengan un principio activo de alta solubilidad, alta permeabilidad, rápida o muy rápida disolución (Clase I del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica).
3. Medicamentos que contengan un principio activo de alta solubilidad, baja permeabilidad y de muy rápida disolución (Clase III del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica) que cumplan con características similares al producto de referencia.
4. Medicamentos con perfiles o pruebas de disolución in-vitro que ha sido correlacionada con datos in-vivo, en modelos validados científicamente.
5. Medicamentos con cambios posteriores a la aprobación de Registro Sanitario y que de acuerdo a la Guías de “Cambios en Escala Posteriores a la Aprobación” (SUPAC – Scale Under Post-approval Changes) adoptada, no requieren estudios de bioequivalencia in vivo.

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

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

Artículo 87. Guías Adoptadas. Para demostrar equivalencia terapéutica, según corresponda al medicamento en cuestión, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, adopta como referencia las guías técnicas y sus respectivas actualizaciones, emitidas por el Centro para la Evaluación e Investigación de Fármacos (CDER) de la Administración de Drogas y Alimentos (FDA de los Estados Unidos), la Farmacopea de Estados Unidos (USP), el Ministerio de Salud de Canadá, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) de la Comunidad Europea, el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud / Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y de otros organismos internacionalmente reconocidos.

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

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

Artículo 88. Requisitos de Etiqueta e Insertos. El producto que solicita Intercambiabilidad de medicamento deberá cumplir con los mismos requisitos de etiquetas contemplados en las disposiciones legales vigentes. Además, tanto el medicamento de referencia como el medicamento intercambiable deberán incluir un inserto en todas las presentaciones aprobadas durante el proceso de obtención del registro sanitario o modificaciones, con la siguiente información para la prescripción, dispensación y uso:

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

Artículo 89. Identificación de Medicamentos Intercambiables. Los productos cuya intercambiabilidad ha sido demostrada y aprobada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, serán identificados mediante la adición de las siglas MI (Medicamento Intercambiable) o MR (Medicamento de Referencia) en las etiquetas, para facilitar la identificación de estos productos.

Artículo 90. Para facilitar su Identificación. Todos los medicamentos con intercambiabilidad expedida como medicamento intercambiable o de referencia, deben indicar en todas sus etiquetas aprobadas o envases primarios o secundarios de forma impresa o adhesiva, su condición mediante la adición de las siglas MI o MR, respectivamente.

Artículo 91. Las Especificaciones de estos distintivos impresos o adhesivos. En la parte frontal de las etiquetas o envases primarios o secundarios, consisten de un logo circular, con un diámetro entre 1.0 cm y 2.0 cm relleno de color amarillo pantone 101, y conteniendo en el centro las siglas MR (medicamentos de referencia) y MI (medicamentos intercambiables), en letra Arial entre 12 y 14 y negrita.

Artículo 92. Las farmacias públicas y privadas. Deben tener de forma accesible las listas de medicamentos intercambiables emitidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, la cual será publicada en la página Web del Ministerio de Salud.

Artículo 93. Responsabilidad del Profesional Farmacéutico. El farmacéutico está facultado a ofrecer los medicamentos intercambiables y al hacer la sustitución genérica, dejará constancia del producto dispensado con su firma y código de registro al reverso de la receta. A su vez, el paciente al momento de aceptar la sustitución genérica también dejará constancia mediante su firma o huella digital al reverso de la prescripción médica.

Artículo 94. Excepción de la Sustitución Genérica. Se excluirá del acto de la sustitución genérica por el farmacéutico, aquellos medicamentos que requieren de una estricta supervisión y la autorización expresa del médico tratante. Dichos medicamentos serán claramente identificados como medicamentos no sustituibles por el farmacéutico, en la listas de medicamentos intercambiables emitidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 95. Responsabilidad del Médico. El médico está obligado a prescribir por nombre genérico conforme con la Denominación Común Internacional y opcionalmente, podrá indicar el nombre comercial entre paréntesis. También, está obligado a informar sobre el uso de los medicamentos intercambiables a los pacientes.

Se prohíbe colocar en la receta la frase “Farmacéutico, favor no sustituir los medicamentos prescritos” o frase similar.

Artículo 96. Derecho de los Pacientes. Los pacientes tienen el derecho a recibir información de los profesionales de la salud sobre el uso de los medicamentos intercambiables y a escoger el equivalente terapéutico de su preferencia, sobre la base que cuentan con evidencias de calidad, seguridad y eficacia comprobada.

Artículo 97. Lista de Medicamentos Intercambiables. El Ministerio de Salud, pondrá a disposición de los profesionales de salud y público en general la lista de medicamentos intercambiables a través de la página web del Ministerio de Salud, Boletines Informativos y cualquier otro medio. La lista de medicamentos Intercambiables indicará mínimamente la siguiente información y debe estar disponible a solicitud de los profesionales de la salud tanto del sector público como privado a nivel nacional:

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

Artículo 98. Causales de Suspensión. Se suspenderá el proceso de obtención o renovación a la Intercambiabilidad de Medicamentos cuando:

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

Artículo 99. Causales de Cancelación. Se cancelará el proceso de obtención o renovación de la Intercambiabilidad de Medicamentos cuando:

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

Artículo 100. Confidencialidad de la Información. Se considera de carácter confidencial la siguiente documentación, a menos que exista autorización expresa del titular del producto a que sea de acceso público:

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

Artículo 101. Equivalencia Terapéutica in vivo. Los Medicamentos que contengan los principios activos enumerados en el presente artículo, deben demostrar Equivalencia Terapéutica in vivo al momento de solicitar el registro sanitario:

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

Artículo 102. Actualización de principio activo. De requerirse la actualización de los principios activos enumerados en el artículo anterior, se realizará mediante resolución ministerial debidamente motivada.

Artículo 103. Del período de gracia. Para los productos que al momento de la entrada en vigencia del presente Decreto Ejecutivo, se encuentren registrados o en proceso de renovación, se les otorgará un plazo de hasta la siguiente renovación para iniciar el trámite de la equivalencia terapéutica.

Capítulo IX

Registro sanitario de productos radiofármacos

Artículo 104. Radiofármacos. Incluyen aquellos fabricados industrialmente, así como a los generadores, equipos, reactivos y precursores utilizados en las preparaciones extemporáneas de radiofármacos.

Artículo 105. Requisitos para radiofármacos. Los productos radiofármacos por ser considerados medicamentos, deberán cumplir con los siguientes requisitos básicos para su comercialización:

1. La solicitud de registro sanitario a presentar por el abogado contará con refrendo del farmacéutico idóneo responsable técnico del trámite y con el refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos. El formulario para esta solicitud estará disponible en la página Web del Ministerio de Salud.
2. Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico emitido por la Autoridad Competente, del país de origen o procedencia.
3. Certificado de Buenas Prácticas de manufactura emitido por la autoridad competente del país de origen o su equivalente. En los casos donde el producto en su país de origen sea considerado como dispositivo médico, se aceptara Certificación por parte de la Autoridad Competente que sea equivalente o Certificación ISO debidamente legalizada.
4. Estudios clínicos, para productos innovadores o nuevas indicaciones, que garanticen eficacia y seguridad.
5. Monografía e inserto del producto.
6. Fórmula cuali-cuantitativa.
7. Especificaciones de calidad del producto terminado.
8. Certificado de análisis.
9. Estudios de estabilidad para productos con más de veinticuatro (24) meses de vida útil.
10. Etiquetas y descripción técnica de la presentación comercial.
11. Muestras (cuando aplica).
12. Instructivo para la preparación del radiofármaco (cuando aplica).

Artículo 106. Para radiofármacos que contengan sustancias de origen biológico, se establecerán los requisitos del país de procedencia para su clasificación.

Artículo 107. Fórmula cuali-cuantitativa. Debe cumplir con lo siguiente:

1. La firma del responsable del laboratorio o dueño del producto; si ésta se presenta en dossier previamente firmado y foliado, la autoridad de salud así deberá aceptarla.
2. El nombre del producto tal cual corresponde.
3. El nombre y concentración de todos los ingredientes (activos y excipientes) empleados en la elaboración del producto. El nombre del o los activos debe estar expresado de acuerdo a la Denominación Común Internacional (DCI) y el de los excipientes, de acuerdo con la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) o sus traducciones oficiales.
4. Si dentro de la fórmula se emplean colorantes, la misma debe señalar el nombre y número de color de cada uno de ellos, de acuerdo con el color Índice o conforme con las normas internacionales. Esto se aplica también cuando el producto se presente en forma de cápsulas de gelatina dura o blanda o coloreadas o cuando se empleen tintas de impresión directamente sobre las tabletas, cápsulas, grageas u otras formas farmacéuticas.
5. La concentración de los ingredientes (activos y excipientes) debe estar expresada en el Sistema Internacional de Unidades de Medidas o en forma porcentual (P/P, P/V, V/V). En el caso de los radiofármacos, debe describir la concentración en actividad radioactiva medida en Bq o Ci.
6. Los excesos de los principios activos deben estar declarados en la fórmula (de existir).
7. En caso de estar en idioma diferente al español, la misma debe estar debidamente traducida por un traductor oficial.

Artículo 108. Especificaciones de calidad del producto terminado. Se aplicara conforme a las monografías de la Farmacopeas de referencia, según su forma farmacéutica.

Artículo 109. Certificado de análisis. Se aplicara conforme a las monografías de la Farmacopeas de referencia, según su forma farmacéutica.

Artículo 110. Estudios de estabilidad para productos con más de veinticuatro (24) meses de vida útil.

Artículo 111. Etiquetas y descripción técnica de la presentación comercial.

- a. Se aplicará lo establecido en las normas sugeridas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- b. Se aceptarán etiquetas en idioma diferente al español, siempre y cuando se entregue por separado su traducción al español a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y al centro hospitalario donde se vaya a utilizar.

Artículo 112. Adecuación de requisitos conforme a los convenios y acuerdos. El Ministerio de Salud, por conducto de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, queda facultada para realizar las consultas con los profesionales especialistas idóneos en la materia y establecer los cambios que sean necesarios en los requisitos para obtener el registro sanitario, a fin de adecuarlos a los convenios y acuerdos internacionales que suscriba la República de Panamá y a los avances en esta materia.

Artículo 113. Muestras. Para los radiofármacos que no tienen radiación como los kits fríos, equipos, reactivos y precursores utilizados en las preparaciones extemporáneas de radiofármacos, de no contar con muestras, se deberá presentar fotos a color y con buena resolución.

Artículo 114. Coordinación para la protección radiológica. La Dirección General de Salud Pública, que ejerce las funciones reguladoras y de inspección en materia de protección radiológica, coordinará con la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en los temas de seguridad, transporte, almacenamiento y el Plan de Seguridad para el manejo del producto de acuerdo a lo contemplado en las normas de protección radiológica.

Artículo 115. Excepciones. No requieren de registro sanitario los siguientes casos:

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

Artículo 116. Requisitos específicos de la autorización del Registro Sanitario para Medicamentos Radiofármacos:

1. Las solicitudes de autorización de medicamentos radiofármacos, además de cumplir con el artículo 105, deberán incluir una explicación detallada completa de la dosimetría interna de la radiación.
2. En el caso de los generadores de radionucleidos, además deberá incluirse una descripción general del sistema, junto con una descripción detallada de los componentes del mismo que puedan afectar a la composición o calidad del radionucleido hijo, así como las características cualitativas y cuantitativas del eluido o del sublimado.
3. En caso de radiofármacos que precisen una preparación extemporánea, deben incluirse instrucciones detalladas suplementarias para la preparación extemporánea y el control de calidad de esta preparación y en su caso, tiempo máximo de almacenamiento durante el cual cualquier preparado intermedio, como un eluido, o el radiofármaco listo para su empleo cumplan las especificaciones previstas.
4. La documentación deberá ajustarse a lo establecido por el Ministerio de Salud.

Artículo 117. Cumplimiento de la legislación sobre protección radiológica. Los preceptos de este reglamento se entenderán sin perjuicio a lo dispuesto en la legislación sobre protección radiológica y a lo que la Dirección General de Salud Pública reglamente en esta materia sanitaria hacia la población y los trabajadores expuestos, así como de las personas sometidas a exposiciones médicas (diagnósticas y terapéuticas) contra los riesgos de las radiaciones y otras disposiciones sobre la materia.

Capítulo X

Registro sanitario de extractos alérgicos

Artículo 118. Extractos Alérgicos. Los Extractos Alérgicos serán aprobados para fines de registro sanitario mediante un proceso de inscripción sanitaria ya sea individual o por familia por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 119. Normativas armonizadas. La importación, comercialización y distribución de Extractos Alérgicos, deberá cumplir con las normativas nacionales vigentes e internacionales armonizadas y previamente ratificadas por la República de Panamá.

Artículo 120. Farmacovigilancia. Los profesionales de la salud serán responsables de realizar una Farmacovigilancia activa en el uso y monitoreo de los Extractos Alérgicos.

Capítulo XI

Modificaciones y notificaciones al registro sanitario

Sección I

Modificaciones

Artículo 121. Solicitud de la modificación. Las modificaciones al registro sanitario deberán ser solicitadas a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, mediante abogado, por el representante legal o apoderado del fabricante o titular que acredite el cambio, a través del farmacéutico, que puede ser el regente de la empresa que petitionó y obtuvo el registro sanitario del producto.

Toda documentación procedente del extranjero, deberá estar debidamente autenticada o apostillada. Se aceptarán documentos electrónicos que cumplan con las disposiciones legales vigentes.

Artículo 122. Solicitud de Modificaciones al Registro Sanitario. Toda modificación en la información que se haga al registro sanitario debe ajustarse a lo establecido en la normativa vigente de aprobaciones y notificaciones emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; y deberá cancelar el pago por tasa de servicio correspondiente. Si el producto aplica el procedimiento abreviado para medicamentos, el tiempo para la aprobación de la

Modificación del registro sanitario será abreviado, según si requiere Aprobación o Notificación.

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

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

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

Artículo 124. Requisitos para modificación de fórmula. Para efectuar un cambio de colorante, saborizante y/o excipientes que no alteren el principio activo se requiere que el laboratorio titular del producto presente:

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

Mientras se realicen los análisis de la nueva fórmula (cuando proceda), se permitirá la comercialización e importación. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas suspenderá la comercialización e importación si los análisis resultasen no satisfactorios.

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

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

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

1. Prueba legal debidamente suscrita por la casa matriz que acredite el cambio de la razón social o fusión.
2. Proyectos de etiqueta que señalen claramente la nueva razón social o fusión.

Artículo 127. Modificación de la condición de venta. Para efectuar un cambio en el tipo de venta autorizada se requiere:

1. Copia de la fórmula cuali-cuantitativa completa.
2. Etiquetas primarias, secundarias (o proyectos de etiqueta de acuerdo a las normas de registro sanitario) e insertos.

Artículo 128. Modificación de la denominación del principio activo. La Actualización de la denominación del principio activo requiere:

1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus artes de etiquetas.
2. Fórmula Cuali-cuantitativa emitida, en papel membrete y en español, firmada por el responsable legal del laboratorio.

3. Inserto (si aplica)

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

Artículo 129. Cambio del envase primario. Para efectuar un cambio de envase primario previo estudio de estabilidad se deberán aportar:

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

Artículo 130. Modificaciones del titular. Para tramitar el cambio de titular se requiere:

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

Artículo 131. Modificaciones de lugar de acondicionamiento. Para efectuar un cambio en el lugar de acondicionamiento del empaque secundario se deberán aportar los siguientes requisitos:

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

Artículo 132. Modificaciones de la denominación de la forma farmacéutica. Para realizar el cambio de la denominación de la forma farmacéutica, se requiere:

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

Artículo 133. Modificación de nombre comercial. Para efectuar el cambio del nombre comercial del producto ya registrado se requiere:

1. Presentar nuevo Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico del país de procedencia que señale el nombre actual del producto y el nuevo nombre con el que se desea comercializar. De no poder cumplir con estos requisitos se deberán presentar: declaración notariada del representante legal de la empresa, debidamente acreditado en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en la que solicite el cambio del nombre comercial del producto.
2. Fórmula cualitativa emitida, en papel membrete y en español, firmada por el responsable legal del laboratorio indicando los nombres comerciales con los que se fabrica el producto.
3. Proyectos de etiquetas.

Artículo 134. Agotamiento de Inventario. Las modificaciones o actualizaciones señaladas en los artículos del 125 al 133, deben realizarse en un plazo de hasta doce (12) meses desde la fecha de aprobación mediante nota, para lo cual no aplica prórroga.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas podrá otorgar un plazo menor o tomar las medidas regulatorias precautorias requeridas, en casos que se considere necesario para salvaguardar la salud de la población.

Artículo 135. Modificaciones de la presentación. Para efectuar una ampliación de la presentación del producto farmacéutico se requerirá:

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

Artículo 136. Modificación de vías de administración. Para las nuevas vías de administración se requiere:

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

Artículo 137. Nuevas indicaciones. En el caso de nuevas indicaciones para producto innovadores se aplicará lo dispuesto en el artículo 17 del presente Decreto Ejecutivo.

Artículo 138. Modificación de métodos analíticos. Las actualizaciones o cambio de la metodología analítica requieren:

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

Artículo 139. Modificaciones de las especificaciones. Los cambios o actualizaciones de especificaciones de producto terminado requieren que se presente:

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

Artículo 140. Modificaciones de período de vida útil. Para cambio de periodo de vida útil deberá presentarse: estudios de estabilidad actualizados. (Cuando aplique). Se aceptaran solicitudes de vida útil distinta a la aprobada, siempre y cuando este cubierta dentro del rango del estudio de estabilidad recién aprobado. Debe indicar el o los número (s) de lotes y cantidades a distribuir.

Artículo 141. Modificaciones de condiciones almacenamiento. Para cambios en condiciones de almacenamiento deberán presentar:

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

Artículo 142. Actualización de monografía e inserto. Para actualización de monografía e inserto debe presentar información actualizada del producto según referencias reconocidas o fichas técnicas de Autoridades Sanitarias de Referencias de países de Alto Estándar. Si el producto es procedente de un país de Alto Estándar, presentará la ficha técnica declarada en su país de origen. Para el inserto, se concede un término de hasta seis (6) meses, para el agotamiento de stock del producto cuya introducción al país ya había sido aprobado.

Sección II

Notificaciones

Artículo 143. Modificaciones que no requieran aprobación previa. Las Modificaciones que no requieran aprobación previa y solo son objeto de notificación a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberán ser solicitadas a esta Dirección, por el representante legal o apoderado del laboratorio o titular que acredite el cambio, a través del farmacéutico que puede ser el regente de la empresa que petitionó y obtuvo el registro sanitario del producto.

Toda documentación procedente del extranjero, deberá estar debidamente autenticada o apostillada. Se aceptarán documentos electrónicos que cumplan con las disposiciones legales vigentes.

Artículo 144. Notificación de las dimensiones del empaque primario o secundario. El cambio del material o dimensiones del empaque primario o secundario, deberá presentar nota aclaratoria de qué clase de material o especificación de dimensiones del empaque secundario.

Artículo 145. Notificación de cambio del diseño del etiquetado del empaque primario o secundario. El cambio del diseño del etiquetado del empaque primario o secundario, siempre y cuando no se cambie la información contenida, deberá presentar o especificar el tipo de cambio realizado: Actualización de logo, cambio de posición del logo, cambio de color. No aplica para cambio de los textos de la etiqueta.

Artículo 146. Notificación de discontinuación de presentaciones. La discontinuación de presentaciones registradas, deberá presentar nota aclaratoria sobre la presentación a discontinuar. Para la entrega del Certificado de Registro Sanitario Modificado, deberá presentar el Certificado de Registro Sanitario original.

Artículo 147. Notificación de cambio en la información de seguridad. Para el cambio en la información de seguridad del producto (reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones), se debe presentar la carta explicativa del cambio y la monografía y/o inserto con los cambios resaltados.

Artículo 148. Notificación de inclusión o exclusión de distribuidor. Para la inclusión o exclusión de distribuidor, se debe presentar nota aclaratoria sobre dicho cambio.

Artículo 149. Notificación de actualización de la clave de lote. Para la actualización de la clave de lote, se debe presentar nota aclaratoria sobre el nuevo sistema de codificación de lote.

Capítulo XII

Renovación del registro sanitario

Artículo 150. Requisitos para la Renovación. Se aplicará lo reglamentado en el Proceso para la obtención del Registro Sanitario a excepción del control de calidad previo, el certificado de análisis (salvo cambios en la fórmula cuali-cuantitativa) y los estudios de estabilidad.

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

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

Artículo 151. Solicitud de Renovación de Registro Sanitario. Si la solicitud corresponde a una renovación de registro sanitario de medicamento, que apliquen el procedimiento abreviado, y la información está completa y aprobada, se procede según lo establecido en las normas correspondientes:

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

Artículo 152. Plazo de subsanación. Durante los sesenta (60) días otorgados para subsanar, en el caso de renovación de registro, se podrá seguir comercializando el producto; una vez vencido este término sin subsanación o con una subsanación incompleta, el trámite de renovación de registro sanitario del producto será declarado en abandono, por lo que el producto no podrá ser comercializado. Declarado el abandono, el solicitante deberá iniciar el trámite de proceso de registro sanitario como una solicitud nueva.

Artículo 153. Prohibición de comercialización de producto. En los casos en que el Registro Sanitario de medicamento y otros para la salud humana esté vencido y no esté en trámite de renovación, no se podrá comercializar en ningún establecimiento público o privado por razones de salud pública.

Artículo 154. Renovación con cambio en la fórmula. En el momento de la renovación de Registro Sanitario, si la fórmula cuali-cuantitativa del producto ha sufrido cambios cuantitativos de más del 10% de los excipientes o cualitativos de sus excipientes, se requerirá un análisis de calidad previo del producto, para constatación de fórmula. Los costos de estos análisis deberán cancelarse, en el laboratorio de referencia, para lo cual deberán presentar la cotización emitida por parte del laboratorio de análisis designado y los demás requerimientos para la realización del análisis de calidad.

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

Artículo 155. Modificación presentadas durante la renovación. Se aceptará la solicitud de modificaciones al momento de iniciar el proceso de renovación del producto, siempre y cuando cumplan con los requisitos establecidos por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas; cuando ello ocurra, se acumulará el proceso, y la modificación será aprobada junto con la renovación del registro. Para tales efectos se aplicarán los mismos plazos de agotamiento de inventario establecidos en las modificaciones post-registro del presente decreto ejecutivo y empezarán a regir desde la fecha de emisión del certificado de registro sanitario renovado.

Capítulo XIII

De los medicamentos homeopáticos

Sección I

Generalidades de los medicamentos homeopáticos de uso humano

Artículo 156. Medicamentos Homeopáticos. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, aprobará los medicamentos homeopáticos de uso humano con indicación terapéutica aprobada y aquellos sin indicación terapéutica aprobada siempre y cuando cumplan con las disposiciones establecidas y declaren en su etiquetado su naturaleza homeopática con caracteres claros y legibles.

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

Artículo 157. Farmacopeas Reconocidas. Las farmacopeas reconocidas por el Ministerio de Salud, para la evaluación de los medicamentos homeopáticos sujeto a registro sanitario en Panamá son:

1. Farmacopea Homeopática Alemana.
2. Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos.
3. Farmacopea Homeopática Británica.
4. Farmacopea Homeopática Francesa.
5. Farmacopea Homeopática Brasileña.

6. En los casos de no aparecer en las obras antes señaladas, cualquiera otra obra de prestigio nacional e internacional considerada relevante por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y previamente establecida mediante resolución motivada.

Artículo 158. Principios Fundamentales de Procedimientos de Fabricación Homeopática. El procedimiento homeopático comprende en general las siguientes etapas de fabricación:

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

Artículo 159. Materias Primas. Las materias primas utilizadas para la fabricación de preparaciones homeopáticas pueden ser de origen vegetal, mineral y animal. Las materias primas deben responder a las exigencias de monografías respectivas de una farmacopea homeopática dada. Si las materias primas son objeto de la monografía de una farmacopea reconocida, las exigencias de ésta última deben ser respetadas.

Artículo 160. Certificaciones de Calidad. Las certificaciones de calidad deben ser emitidas por la autoridad competente del país de origen y en su defecto, por el representante legal acreditado del fabricante, refrendado por el responsable técnico del laboratorio o empresa según corresponda. En este último caso se deberán aportar adicionalmente las certificaciones de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL), Buenas Prácticas Clínicas (BPC) e ISO de mayor actualidad según corresponda.

Sección II

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

Artículo 161. Medicamentos Homeopáticos de uso humano sin indicación terapéutica aprobada. Los medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica aprobada (Sin Receta Médica) serán sometidos a registro cuando presenten las condiciones siguientes:

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

Artículo 162. Requisitos para la obtención de registro sanitario. Para iniciar un proceso de registro sanitario de medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica aprobada el interesado deberá presentar lo establecido en el artículo 4 de la Ley N° 97 de 04 de octubre de 2019 que modifica el artículo 25 de la Ley N° 1 de 10 de enero de 2001, sobre medicamentos y otros productos para la salud humana, y todo lo reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo, además de las siguientes características adicionales:

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

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

- a. Memoria descriptiva de la obtención y el control de la cepa o cepas homeopáticas.
 - b. Justificación de su carácter homeopático, en base a una de las referencias bibliográficas reconocidas.
 - c. Descripción del procedimiento de fabricación y de control para cada forma farmacéutica, así como de los métodos de dilución y de dinamización utilizados.
 - d. Amplitud del Registro. En la solicitud de registro de los medicamentos homeopáticos unitarios, se podrán incluir hasta diez (10) preparados obtenidos a partir de la(s) misma(s) cepa(s) homeopática(s), que presenten la misma forma farmacéutica y que correspondan a un mismo tipo en cuanto a la existencia o no de indicación terapéutica.
2. Método de Análisis. Se solicitará adicionalmente a lo reglamentado en artículos anteriores que hacen referencia a método de análisis, lo siguiente:
- a. Aspectos organolépticos (aspecto, color y gusto).
 - b. Parámetros físicos (densidad, pH, viscosidad).
 - c. Controles de identidad (cromatográficos para las diluciones bajas y las tinturas madres contenidas en el producto terminado con grado de dilución inferior a D4/C2).
 - d. Límites y determinación de la concentración de sustancias inorgánicas y de compuestos potencialmente tóxicos de origen vegetal (ej. Alcaloides).
 - e. Residuo de desecación o pérdida de desecación.
 - f. Concentración de alcohol (%volumen cuando proceda).
 - g. Concentración de preservativos (cuando proceda).
 - h. Controles específicos de la forma farmacéutica tales como uniformidad de peso, uniformidad de volumen, precisión de la dosis (frasco con goteros, presión osmótica, volumen de llenado para formas líquidas, tiempo de desintegración para formas sólidas).
 - i. Examen de esterilidad.
 - j. Límite microbiano.
 - k. Seguridad viral en caso de productos de origen humano, animal o viral.
3. Certificado de Análisis. Adicional a lo reglamentado para Certificado de Análisis en el presente decreto debe señalar la denominación científica u otra denominación reconocida en una de las farmacopeas antes citadas, de la cepa o cepas homeopáticas.
4. Certificado de Libre Venta (CLV) emitido por el país de procedencia o Tipo Organización Mundial de la Salud. Adicional a lo reglamentado para el CLV en el presente Decreto Ejecutivo, debe señalar la denominación científica u otra denominación reconocida en una de las farmacopeas antes citadas, de la cepa o cepas homeopáticas.
5. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Laboratorio, expedido por la autoridad sanitaria del país de origen.
6. Monografía del producto. Adicional a lo reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo para la Monografía, señalar con el nombre del medicamento, la composición cuali-cuantitativa y grado de dilución.
7. Muestras. Según reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo para la muestras.
8. Especificación de producto terminado Según reglamentado en el presente decreto para la especificación de producto terminado.
9. Fórmula cuali-cuantitativa. Adicional a lo reglamentado en el presente decreto para la presentación de la fórmula cuali-cuantitativa, debe señalar la denominación científica de la cepa o cepas homeopáticas u otra de las denominaciones reconocidas en una de las farmacopeas antes citadas, de la cepa o cepas homeopáticas, seguida del grado de dilución.
10. Control previo. Aplica lo reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo para control previo.
11. Patrones analíticos, refrendos, presentación de recibos de pago.

Artículo 163. Control de Calidad de Medicamentos Homeopáticos. Los medicamentos homeopáticos contienen generalmente principios activos en concentraciones muy bajas por

consiguiente, no pueden ser detectados cuantitativamente, ni controladas en el producto final. En este caso, las materias primas y los procedimientos de fabricación específicos deben poseer una calidad garantizada, incluyendo los controles durante el curso de la fabricación y los controles específicos de la forma galénica. Por consiguiente el fabricante debe presentar certificación de garantía de calidad de las materias primas y excipientes y los procedimientos de calidad.

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

Artículo 164. Materia Prima de Origen Vegetal. La certificación de calidad deberá contener los siguientes datos:

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

Artículo 165. Materia Prima de Origen Mineral. La certificación de calidad deberá contener los datos siguientes:

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

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

1. En el caso de material animal.
 - a. Denominación científica del animal: género y especie.
 - b. Tejido, fluido, parte de un órgano u órgano empleado y línea celular de producción.
 - c. Descripción microscópica y anatómica.
 - d. Fecha y lugar de la extracción de la muestra.
 - e. Modo de obtención.
 - f. Nombre y dirección del fabricante.
 - g. Extracciones de materias primas de animales deben ser realizadas por un veterinario idóneo.
 - h. Identificación histológica de las materias primas extraídas de animales; debe ser realizada por un veterinario o profesional afín idóneo.
 - i. Identidad de órganos o partes de órganos alterados patológicamente así como la identidad de los líquidos corporales, líquido de punción que contiene agentes patógenos o sustancias producto de la enfermedad o líneas celulares, según correspondan, las cuales deben ser documentadas por un protocolo redactado por un médico, veterinario o profesional afín idóneo.

- i. Edad del animal; descripción de la crianza del animal y su alimentación; procedimiento de inmunización con descripción de antígenos.
 - j. Descripción de condiciones de matanza del animal.
 - k. Tamaño del lote de órganos, tejidos o fluidos.
 - l. Condiciones de transporte y conservación del órgano o lote de órganos
 - m. Información sobre la línea celular de producción.
 - n. Naturaleza de las células extraídas (primaria, diploide, continua)
 - o. Nombre de células de origen.
 - p. Pruebas de identidad con reactivos químicos.
 - q. Pruebas de pureza (presencia de elementos extraños: minerales, animales o vegetales).
 - r. Presentación de evidencias de esterilización.
 - s. Título de virus; evidencias de inactivación viral.
 - t. Evidencias de carga viral para la liberación del lote
2. En el caso de cepas microbianas:
- Además de los señalados en los acápite c, d, e, f, g, h, i debe presentar:
- a. Denominación científica de la cepa microbiana. género y especie.
 - b. Historia del cultivo microbiano y descripción de medios de cultivos.
 - c. Identidad del cultivo de microorganismos muertos debe ser presentado por un protocolo redactado por un médico, veterinario o profesional afín idóneo.
 - d. Condiciones de conservación del cultivo microbiano.

Artículo 167. Excipientes para la preparación de la Cepa Homeopática. La certificación de calidad de los excipientes deberá contener la denominación científica, reacciones de identificación y reacciones de pureza.

Artículo 168. Control de Calidad de la Cepa Homeopática. Para las tinturas madres, soluciones y trituraciones primarias se debe presentar certificado de análisis, especificaciones y métodos de análisis de conformidad a los siguientes parámetros:

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

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

Artículo 169. Control de Calidad del Producto Terminado. La certificación de calidad de las cepas homeopáticas nuevas contemplará los criterios establecidos según el producto terminado (tipos: nuevo y conocido) y acreditará los ensayos descritos en la farmacopea y sobre la calidad microbiológica.

Artículo 170. Normas generales de Etiquetado. Se atenderá lo dispuesto en las normativas nacionales y aquellas normas internacionales adoptadas por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, del país. Adicionalmente debe incluir la indicación “medicamento Homeopático y la denominación científica de la cepa o cepas homeopáticas u otra denominación reconocida en una de las farmacopeas.

Artículo 171. Indicación de Uso. Las indicaciones de uso apropiadas de estos medicamentos que no requieren la presentación de receta médica, se establecerán de conformidad a las indicaciones del médico tratante y durante la dispensación el farmacéutico ofrecerá la asesoría o recomendaciones según la literatura internacionalmente.

Sección III

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

Artículo 172. Autorización de los medicamentos homeopáticos con indicación terapéutica aprobada. Se seguirá el procedimiento establecido en la Sección II del presente Capítulo, sustituyendo la frase “medicamento Homeopático Con Indicaciones terapéuticas aprobadas.” Presentará prueba de beneficio terapéutico, a través de:

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

Artículo 173. De la Prescripción, Dispensación e Información. La prescripción debe realizarse a través de médicos con especialización en Homeopatía con Idoneidad otorgada por el Consejo Técnico de Salud del Ministerio de Salud:

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

Sección IV

Fabricación, control e inspección y otras disposiciones

Artículo 174. Establecimientos para la fabricación de medicamentos homeopáticos de uso humano. Los establecimientos para la fabricación de medicamentos homeopáticos tendrán la categoría de laboratorios farmacéuticos según la norma vigente para tal fin.

Artículo 175. Distribución, Comercialización, Venta y Garantía de Calidad. Los establecimientos dedicados a la distribución, comercialización, venta y calidad de los medicamentos homeopáticos serán sometidos a los mismos requisitos alopáticos establecidos en la normativa nacional establecida para tal fin.

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

Artículo 176. Medicamentos Homeopáticos Oficiales. Para la verificación de medicamentos homeopáticos oficiales y frecuentes se consultarán en las farmacopeas descritas en el presente capítulo de medicamentos homeopáticos o aquellas referencias oficiales reconocidas por organismos acreditados para tal especialidad, en los cuales se identifican el principio activo, forma farmacéutica y diluciones permitidas bajo receta médica o sin receta médica, entre otros

Artículo 177. Exportación. Podrán exportarse los medicamentos homeopáticos que estén autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas sin otro requisito que la solicitud previa del certificado de libre venta del medicamento homeopático registrado. El acondicionamiento, fabricación u otras actividades que se realicen en Territorios Fiscales o Aduaneros Especiales, tales como Zonas Libres o Zonas Procesadoras cuando los medicamentos homeopáticos estén destinados al exterior, quedará sujeto a las normas especiales correspondientes.

Artículo 178. Publicidad. La publicidad de los medicamentos homeopáticos se adecuará a lo establecido por el Ministerio de Salud, a través de sus normativas y procedimientos oficiales vigentes.

Capítulos XIV

Registro de plaguicidas de uso doméstico y de salud pública para uso profesional.

Sección I

Requisitos

Artículo 179. Todos los productos incluidos en este capítulo requieren de registro sanitario. Para los plaguicidas se regirá por las normas aprobadas y adoptadas por el Ministerio de Salud de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

Artículo 180. Se aplicarán todos los requisitos establecidos en este Decreto Ejecutivo en lo referente a:

1. Poder o poderes, destinados al representante legal, farmacéutico y abogado, responsables del trámite de registro sanitario, en original, legalizado o fotocopia autenticada del mismo.
2. Formulario de solicitud de Registro Sanitario mediante abogado y Refrendo del Farmacéutico Responsable.
3. Certificado de libre venta.
4. Buenas prácticas de manufactura del país de origen o certificación del laboratorio fabricante.
5. Etiquetas originales.
6. Refrendos del Colegio Nacional de Farmacéutico
7. Pago de tasas por servicio.
8. Especificaciones del producto terminado y copia de las especificaciones físico-químicas y microbiológicas del producto terminado adjuntando además la hoja de datos de seguridad del material del producto (información toxicológica). Se puede seguir las recomendaciones del “Manual Sobre Elaboración y Empleo de las Especificaciones de la FAO y de la OMS para Plaguicidas” vigente.
9. Estudios de residualidad e información eco toxicológica en el caso de plaguicida.
10. Codificación de Lote.
11. Estudios de Estabilidad (Metodología CIPAC MT 46.3 u otras vigentes)
12. Control Previo Analítico.
13. Metodología Analítica
14. Método de destrucción.

Artículo 181. Certificado de Libre Venta. Debe estar vigente, indicar el nombre del producto, fabricante, forma física y que se vende libremente en el país de procedencia.

Artículo 182. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura. En caso que el país donde esté ubicado el laboratorio fabricante no la exija, la autoridad sanitaria así lo debe indicar.

Sección II

Modificaciones al certificado de registro sanitario de plaguicidas

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

Artículo 184. Del comprobante de pago. Toda modificación al registro sanitario solicitada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá estar acompañada del comprobante de pago.

Artículo 185. Plazo para cambios en los empaques. Se otorga un plazo no mayor de doce (12) meses para que se realicen los cambios en los empaques (primarios y secundarios).

Artículo 186. Nuevas indicaciones. En el caso de nuevas indicaciones se debe presentar estudios eficacia, en lo que respecta a las mismas y etiquetado.

Artículo 187. Cambio de tipo de venta y categoría del producto. Para efectuar un cambio en el tipo de venta autorizada se requiere:

1. Presentar proyectos de etiquetas.
2. Si desea cambiar a producto de venta popular deberán presentar proyectos de etiqueta que cumplan con lo reglamentado para este tipo de producto.

Artículo 188. Información de seguridad. Para incluir nuevas reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones, se debe presentar la notificación correspondiente emitida por el laboratorio propietario del producto.

Artículo 189. Cambios relativos a la etiqueta. En los cambios relativos a etiqueta se procederá de la forma siguiente:

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

Artículo 190. Cambio de envase. Para efectuar un cambio de envase previo estudio de estabilidad se deberán aportar:

1. Descripción del nuevo envase.
2. Los estudios de estabilidad en los que se fundamenta el cambio, conforme a lo reglamentado por el Ministerio de Salud de la República de Panamá.

Artículo 191. Acondicionamiento del empaque secundario. Para efectuar un cambio en el lugar de acondicionamiento del empaque secundario se deberán aportar los requisitos siguientes:

1. La carta emitida por el laboratorio titular acreditando el cambio, la cual debe estar firmada en original por el representante legal acreditado.
2. El Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio que acondiciona o empaca. En caso que el país donde esté ubicado el laboratorio fabricante no la exija, la autoridad sanitaria así lo debe indicar.
3. Los proyectos de etiquetas donde se refleje el nuevo laboratorio que acondiciona.

Artículo 192. Ampliación de la presentación. Para efectuar una ampliación de la presentación del producto farmacéutico se requerirá:

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

Artículo 193: Cambio de País de origen o ampliación del país: Adicionalmente se solicitará el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura. En caso que el país donde esté ubicado el laboratorio fabricante no la exija, la autoridad sanitaria así lo debe indicar.

Artículo 194. Modificación de métodos analíticos. Las actualizaciones o cambio de la metodología analítica requieren:

1. Descripción completa de los métodos de análisis del producto.
2. Presentar la validación.
3. Justificación que respalde el cambio.

Artículo 195. Modificaciones de las especificaciones. Los cambios o actualizaciones de especificaciones de producto terminado requieren que se presente:

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

Artículo 196. Modificación de razón social. Para efectuar el cambio de la razón social de la empresa de un mismo país, se requiere:

1. Prueba legal debidamente suscrita por la casa matriz que acredite el cambio de la razón social o fusión.
2. Proyectos de etiqueta que señalen claramente la nueva razón social o fusión.

Sección III

Etiquetado de Plaguicidas de uso doméstico y de salud pública

Artículo 197. Las Normas Generales sobre etiquetado y envase. Rigen aquellas aprobadas y adoptadas por las autoridades competentes de la República de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

Artículo 198. Del Etiquetado, deben incluir:

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

Artículo 199. Etiquetas. Todas las etiquetas deben ser de un material que no sufra decoloración o deformación en su uso normal, para evitar que se deteriore la información contenida en las mismas.

Sección IV

Almacenamiento

Artículo 200. De la seguridad. Los envases de los productos regulados en esta sección y que representen un riesgo para la salud por su alta toxicidad, corrosividad o inflamabilidad deben contar con tapas resistentes a niños y el envase debe ser de un material resistente cuya presentación no induzca a pensar que se trata de un alimento.

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

Artículo 201. Del almacenamiento. Los Plaguicidas de uso doméstico y de salud pública se almacenarán de acuerdo a lo estipulado por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) al igual que el control de existencias de estos productos.

Artículo 202. Áreas de almacenamiento. Sólo se permitirá el almacenamiento en áreas segregadas, identificadas y delimitadas para los productos farmacéuticos, químicos, biológicos, materias primas, excipientes, etc. o cualquier otro insumo o producto utilizado en la salud.

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

Sección V

Otras disposiciones

Artículo 203. La actividad de uso, manejo y aplicación de plaguicidas por empresas controladoras de plagas en viviendas, industria, locales comerciales, fumigaciones portuarias, explotaciones agrícolas y otros sitios se registrarán por las disposiciones legales vigentes. El licenciamiento previo automático para la importación de sustancias químicas potencialmente peligrosas, como sustancias o materiales peligrosos controlados, será regulado por los convenios, acuerdos internacionales, literatura de autoridades reconocidas sobre prohibición y restricción de plaguicidas y cualquier otra decisión de estados u organizaciones internacionales sanitarias.

Artículo 204. Registro sanitario. Quedará sujeto a las listas plaguicidas restringidas y prohibidas, por Ministerio de Desarrollo Agropecuario y el Ministerio de Salud.

Capítulo XV

Registro sanitario de productos higiénicos de limpieza doméstica y hospitalarios con acción antiséptica, fungicida, bactericida y desinfectante

Sección I

Requisitos

Artículo 205. Todos los productos incluidos en este capítulo requieren de registro sanitario. Para los productos higiénicos se registrará por las normas aprobadas y adoptadas por el Ministerio de Salud de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente. Estos también aplican para los productos higiénicos de uso hospitalarios.

Artículo 206. Se aplicarán todos los requisitos establecidos en este Decreto Ejecutivo en lo referente a:

1. Poder o poderes, destinados al representante legal, farmacéutico y abogado, responsables del trámite de registro sanitario, en original, legalizado o fotocopia autenticada del mismo.
2. Formulario de solicitud de Registro Sanitario mediante abogado y Refrendo del Farmacéutico Responsable.
3. Certificado de Libre Venta.
4. Buenas Prácticas de Manufactura o certificación del laboratorio fabricante.
5. Etiquetas originales.
6. Refrendos del Colegio Nacional de Farmacéutico
7. Pago de tasas por servicio.
8. Especificaciones del producto terminado.
9. Certificado de análisis.
10. Estudios de eficacia (antimicrobiana, antifúngica, etc.).
11. Codificación de Lote.
12. Estudios de Estabilidad (Metodología CIPAC MT 46.3 u otras)
13. Control Previo de verificación de la calidad.
14. Metodología Analítica, previa verificación por parte del Laboratorio de Referencia para su recepción en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
15. Método de destrucción.

Artículo 207. Certificado de Libre Venta. Debe estar vigente, indicar el nombre del producto, fabricante, forma física y que se vende libremente en el país de procedencia.

Artículo 208. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura. En caso que la autoridad sanitaria del país donde esté ubicado el laboratorio fabricante no la emita, la autoridad sanitaria así lo debe indicar.

Sección II

Modificaciones al certificado de registro sanitario de productos higiénicos de limpieza doméstica y hospitalarios con acción antiséptica, fungicida, bactericida y desinfectante

Artículo 209. Solicitud certificado de registro sanitario. La solicitud podrá ser presentará conforme a las normas legales vigentes por el representante legal o su apoderado legal, debidamente acreditados, el trámite requerirá además del refrendo de un farmacéutico idóneo, debidamente autorizado, que puede ser el regente, en los documentos técnicos que se adjunten a la solicitud.

Artículo 210. Del comprobante de pago. Toda modificación al registro sanitario solicitada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá estar acompañada del comprobante de pago.

Artículo 211. Plazo para cambios en los empaques. Se otorga un plazo no mayor de doce (12) meses para que se realicen los cambios en los empaques (primarios y secundarios).

Artículo 212. Nuevas indicaciones. En el caso de nuevas indicaciones se debe presentar estudios de eficacia, en lo que respecta a las mismas y etiquetado.

Artículo 213. Cambio de tipo de venta y clasificación del producto. Para efectuar un cambio en el tipo de venta autorizada se requiere:

1. Justificación del cambio.

Artículo 214. Información de seguridad. Para incluir nuevas reacciones adversas, contraindicaciones y precauciones, se debe presentar la notificación correspondiente emitida por el laboratorio propietario del producto.

Artículo 215. Cambios relativos a la etiqueta. En los cambios relativos a etiqueta se procederá de la forma siguiente:

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

Artículo 216. Cambio de envase. Para efectuar un cambio de envase previo estudio de estabilidad se deberán aportar:

1. Los nuevos envases.
2. Los estudios de estabilidad en los que se fundamenta el cambio, conforme a lo reglamentado por el Ministerio de Salud de la República de Panamá.

Artículo 217. Acondicionamiento del empaque secundario. Para efectuar un cambio en el lugar de acondicionamiento del empaque secundario se deberán aportar los requisitos siguientes:

1. La carta emitida por el laboratorio titular acreditando el cambio, la cual debe estar firmada en original por el representante legal acreditado.
2. El Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio que acondiciona o empaca.
3. Los proyectos de etiquetas donde se refleje el nuevo laboratorio que acondiciona.

Artículo 218. Ampliación de la presentación. Para efectuar una ampliación de la presentación del producto farmacéutico se requerirá:

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

Artículo 219. Modificación de métodos analíticos. Las actualizaciones o cambio de la metodología analítica requieren:

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

Artículo 220. Modificaciones de las especificaciones. Los cambios o actualizaciones de especificaciones de producto terminado requieren que se presente:

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

Artículo 221. Modificación de razón social. Para efectuar el cambio de la razón social de la empresa de un mismo país, se requiere:

3. Prueba legal debidamente suscrita por la casa matriz que acredite el cambio de la razón social o fusión.
4. Proyectos de etiqueta que señalen claramente la nueva razón social o fusión.

Capítulo XVI

Registro sanitario de productos cosméticos y similares

Sección I

Registro Sanitario

Artículo 222. Obligación de control sanitario. Los productos cosméticos requerirán de Registro Sanitario para su importación, fabricación, distribución y comercialización en el territorio de la República de Panamá.

Artículo 223. Procedimiento regular. Luego de la aceptación de la solicitud de registro sanitario, de un cosmético nuevo y otros productos para la salud humana, se inicia el proceso de evaluación técnica documental. Si durante la evaluación técnica documental, la información presentada no cumple con los requisitos establecidos en la norma, la solicitud es devuelta al responsable del trámite junto con el expediente, a través de la notificación correspondiente en la que se indica el estatus que no cumple con la norma. Se le otorga un plazo de sesenta (60) días para subsanar.

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

Artículo 224. Procedimiento Abreviado. Aplica para el registro sanitario de cosméticos, su renovación y modificación que provienen de países de alto estándar, establecido en las normativas vigentes para tal fin.

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

Artículo 225. Vigencia de la Registro Sanitario. El Registro Sanitario para los productos cosméticos es temporal, renovable y se emite por un plazo de diez (10) años, contado a partir de la fecha de su expedición.

Artículo 226. Requisitos de la documentación. Toda la documentación que se presente para la obtención de la Registro Sanitario debe cumplir con los siguientes requisitos:

1. Debe ser presentada en español o traducida a este idioma por un traductor público autorizado de la República de Panamá. Esta traducción se anexará al documento

correspondiente. Se exceptúan de esta formalidad los empaques originales o proyectos de arte legibles.

2. La documentación técnica del producto debe ser presentada en Español o traducida a este idioma. En los casos de presentar traducción simple la documentación debe acompañarse de una declaración jurada que acredite la certeza que el contenido de la traducción corresponde a la información presentada.
3. Los documentos o certificados digitales o electrónicos se aceptarán cumpliendo con los requisitos que establezca la Autoridad Reguladora.

Artículo 227. Referencias aceptadas. Para la evaluación de los productos sujetos a Registro Sanitario, La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, reconoce las siguientes referencias sobre ingredientes que pueden incorporarse o no a los cosméticos y sus correspondientes restricciones o condiciones de uso:

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

Artículo 228. Requisitos para registro. El solicitante deberá cumplir con los siguientes requisitos para el Registro Sanitario:

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

Artículo 229. Variedades de cosméticos. Las variedades de un cosmético se amparan bajo un mismo registro y pagar la tasa por servicio correspondiente.

Artículo 230. Laboratorios Nacionales. Deberán presentar copia de la Licencia de Operación de Establecimiento Farmacéutico vigente.

Artículo 231. Fórmula Cualitativa. La fórmula debe cumplir con los siguientes requisitos:

1. Presentar original.
2. Para cosméticos que contengan sustancias restringidas, se deberá indicar la concentración de dichas sustancias, además de indicar su nombre.

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

Artículo 232. Modificaciones posteriores al registro sanitario de cosméticos. Cuando se realicen cambios en el producto cosmético Post-Registro, el interesado deberá actualizar la información del producto ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, que procesará los siguientes tipos de modificaciones:

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

Los requisitos de las modificaciones anteriores serán los establecidos en el Capítulo X de este Decreto Ejecutivo y las tasas por servicio correspondiente.

Artículo 233. Requisitos para la Ampliación de Variedades. Será objeto de ampliación obligatoria en el Registro del Sanitario la ampliación de tonos o la ampliación de fragancia en Grupos Cosméticos:

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

Artículo 234. Para actualización de empaque y cambio de razón social se aceptará un tiempo máximo de doce (12) meses a partir de la fecha de aprobación mediante nota emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para agotar existencias de inventario.

Artículo 235. Notificación Posterior. Para productos cosméticos se permitirá el cambio del diseño del etiquetado del empaque primario y secundario, y deberá especificar el tipo de cambio realizado: Actualización de logo, cambio de posición del logo, cambio de color.

Artículo 236. Requisitos para la Renovación. La solicitud de renovación de Registro Sanitario de los productos cosméticos deberá ser gestionada hasta un (1) mes antes de su vencimiento. Los requisitos son los siguientes:

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

Artículo 237. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se reserva el derecho de rechazar la solicitud de Registro Sanitario de aquellos productos que contengan sustancias consideradas nocivas para la salud o algún ingrediente declarado prohibido por el Ministerio de Salud.

Sección II

Del etiquetado de cosméticos

Artículo 238. Etiquetado. Se permite el etiquetado impreso en varios idiomas, siempre y cuando uno de ellos sea el español o inglés.

Artículo 239. Información en la etiqueta. La siguiente información obligatoria deberá estar incluida en las etiquetas de los productos cosméticos, tanto en la etiqueta del empaque primario o del secundario, de tenerlo:

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

Artículo 240. Leyendas precautorias. Se deben incluir las leyendas precautorias que correspondan, las cuales deben señalarse en varios idiomas a la vez, siempre que uno sea el español en la etiqueta del producto, en el envase primario o en el envase secundario, de tenerlo, o en instructivo anexo, y deberán estar redactadas de manera clara, concisa que no induzcan a error o confusión en el consumidor.

Artículo 241. De las muestras gratuitas. En los productos que tengan carácter promocional se debe indicar que es “Prohibida su venta”, que es “Muestra gratuita” o similar.

Artículo 242. Excepciones. Se permitirá que en la etiqueta primaria el nombre del país de origen pueda estar contenido en el número de lote, siempre que el fabricante o el importador explique mediante la decodificación del mismo, qué letras, números, o combinación de éstos identifican tal información. Esto es para el caso en que, además, del envase primario, haya un envase secundario, el cual debe llevar la información completa. De lo contrario, el nombre del país o abreviatura del mismo, según fuente citada, deberá señalarse en la etiqueta del envase primario.

Artículo 243. Publicidad y Propaganda. Toda información adicional a las exigidas en los artículos anteriores, así como cualquier otra información que aparezca en las etiquetas o inserto de los productos regulados, será considerada como publicidad o propaganda y, en consecuencia, deberá ajustarse estrictamente a las propiedades que se desprendan o deriven de su fórmula. Se prohíbe la declaración de propiedades que no puedan comprobarse.

Sección III

Vigilancia sanitaria

Artículo 244. Responsabilidad solidaria. Tanto el titular del certificado de registro sanitario, como el fabricante del producto, son solidariamente responsables del cumplimiento de las normas para productos cosméticos, así como de las condiciones de fabricación y de control de calidad exigidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Asimismo, son responsables solidarios por los efectos adversos comprobados que sobre la salud individual o colectiva pueda experimentar la población usuaria de los productos, ocasionados por la transgresión de las normas o de las condiciones de salud establecidas.

Artículo 245. De las acciones de vigilancia. Si con base en razones científicas y en aplicación de su sistema de vigilancia sanitaria, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, comprueba

que un producto cosmético registrado representa un riesgo actual o potencial cierto para la salud, se aplicarán las medidas reglamentarias.

Artículo 246. De los establecimientos. La vigilancia sanitaria de los productos cosméticos se llevará a cabo en los establecimientos destinados a elaborar, importar, almacenar, distribuir y comercializar estos productos, mediante la verificación del cumplimiento de la información técnica contenida en el expediente de Registro Sanitario.

Sección IV

Verificación de la calidad de los cosméticos

Artículo 247. De la calidad. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a solicitar las pruebas analíticas, en casos que afecte la salud pública, para comprobar la calidad de los productos cosméticos y asegurar a la población que mantienen sus características de acuerdo con sus especificaciones. Las mismas permitirán la aplicación armonizada de las acciones de control y vigilancia en el mercado.

Artículo 248. Vigilancia en la comercialización. Para productos cosméticos se realizará vigilancia posterior en el mercado, por parte la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través de la evaluación del etiquetado. Cuando exista una sospecha, notificación nacional o internacional de riesgo para la salud humana, o una orden judicial, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, debe enviar a realizar un análisis de calidad del producto.

Artículo 249. Controles de calidad. El representante legal será el responsable de suministrar, a requerimiento de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, los patrones y materias primas junto con sus respectivos certificados analíticos y los métodos de ensayo necesarios para realizar la verificación de la calidad sanitaria en los casos que se requiera. Para la realización de estas pruebas el representante del laboratorio tendrá un plazo de cinco (5) días para la presentación de la metodología analítica y certificado de análisis y para la presentación de los patrones y otros requerimientos tendrán un plazo de tres (3) meses a partir de su notificación.

Sección V

De la comercialización

Artículo 250. Buenas prácticas de manufactura. Se aplicarán las Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios fabricantes, vigentes y aquellos que adopte la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 251. De las acciones inmediatas. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, mediante la notificación o el reporte de sospechas de efectos no deseados y efectos graves no deseados de los productos cosméticos, tomará las acciones legales correspondientes, de acuerdo con el daño o la gravedad producida en el consumidor.

Artículo 252. Medidas de seguridad sanitaria. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con base en razones científicas y en aplicación de su sistema de control y vigilancia sanitaria, podrá establecer medidas de seguridad con el objeto de prevenir o impedir que los productos cosméticos o una situación particular asociada a su uso o comercialización, atente o pueda significar peligro para la salud de las personas. Las medidas de seguridad se aplicarán sin perjuicio de las sanciones a que haya lugar.

Artículo 253. Programa de Visitas de Inspección. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, llevará a cabo un programa de visitas de inspección a los establecimientos que fabrican, importan, almacenan y comercializan productos cosméticos para verificar el cumplimiento de los requisitos establecidos. Se aplicará la guía de Buenas de Manufactura, que adopte la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 254. Análisis por notificaciones de sospecha. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a realizar análisis de calidad en aquellas situaciones que se reciban notificaciones de sospecha de problemas de calidad. Dichos análisis serán cancelados por el

responsable del producto al laboratorio de referencia o al laboratorio designado que realiza los análisis. En el caso de importaciones al amparo de registro sanitario, será responsable el importador.

Artículo 255. Trazabilidad del producto en el mercado. Todo establecimiento que comercialice productos cosméticos está en la obligación de aportar la documentación necesaria ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para demostrar la trazabilidad del producto en el mercado.

Artículo 256. Procedencia del lote. Para el mejor control del proceso de comercialización de productos cosméticos, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, exigirá el País de Origen, el destino de cada lote importado y el número de lote de cada producto cosmético o materia prima que se importe, lo cual se incluirá en la factura o documento anexo a la misma.

Artículo 257. Inscripción de materia prima. Toda sustancia o insumo utilizado como materia prima, excipientes o material de acondicionamiento empleado en la industria de productos cosméticos requerirá de la inscripción oficial en el Ministerio de Salud, a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Para ello, el importador deberá aportar copia simple del certificado de análisis de calidad de la materia prima que va a importar, del país de origen, lote a lote.

Artículo 258. Agrupación de cosméticos. En los casos de productos cosméticos, se podrán agrupar en una sola solicitud hasta diez (10) variantes atendiendo a las características de aroma, color, sabor y concentración, siempre que sean fabricados en un mismo país y en una misma planta y que mantengan la misma forma farmacéutica, el uso y los componentes principales.

Capítulo XVII

Inscripción de medicamentos huérfanos

Artículo 259. De los productos huérfanos. Para los efectos del presente capítulo, se aplica la definición establecida en el artículo 3, numeral 51 de la Ley No. 1 de 10 de enero de 2001, entendiéndose que no podrán generar altos dividendos para una compañía dada. Se encuentran incluidos en esta definición:

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

Sección I

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

Artículo 260. De los requisitos. Los requisitos para la obtención de un Certificado de Inscripción de un medicamento huérfano, se aplicará lo establecido en el artículo 9 del presente Decreto Ejecutivo.

Artículo 261. Declaración notarial. Con el fin de recopilar información sobre el estatus internacional del producto y del tiempo que lleva en el mercado, el laboratorio fabricante deberá incluir una declaración notarial de los países en los cuales el producto ha sido registrado y el año en que fue registrado, o en su defecto las certificaciones que emita la autoridad sanitaria del país de origen o de fabricación en la que conste expresamente esta información.

Artículo 262. Resumen de estudios clínicos. Será requerido para la inscripción inicial y para las nuevas indicaciones. La documentación debe incluir un resumen de los estudios clínicos que demuestren el uso, eficacia, e información conocida sobre seguridad del producto para el tratamiento de la enfermedad o condición rara en cuestión, así como la descripción detallada de la enfermedad o condición específica.

Artículo 263. Etiquetas e insertos. Las etiquetas e insertos deberán cumplir con las siguientes disposiciones:

1. La información que se presente en las etiquetas deberá coincidir con la documentación presentada.
2. Deben cumplir las normas referentes a etiquetas y envases aprobadas y adoptada por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de Panamá en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.
3. De no contar con envase secundario, las etiquetas del envase primario deberán llevar impresa la frase "Medicamento Huérfano", esta impresión podrá hacerse con la técnica del "inkjet" o con un sobre etiquetado y deberá ser previamente aprobada por la Autoridad Sanitaria.
4. La etiqueta del envase secundario deberá incluir el nombre comercial del producto, el principio activo, la vía de administración y las cantidades o concentración del mismo, así como el fabricante y país de origen o procedencia.
5. La etiqueta del envase secundario deberá llevar la frase: "Venta bajo receta médica", "Manténgase fuera del alcance de los niños" o frases similares.
6. La etiqueta del envase secundario deberá llevar impresas las condiciones adecuadas de almacenamiento para el producto, así como el número de lote y fecha de expiración.
7. Por razones de salud pública los medicamentos considerados huérfanos podrán ser presentados con un sobre etiquetado con la información en español, la cual deberá estar previamente autorizada por la Autoridad Sanitaria.
8. El producto deberá incluir un inserto en el que se especifique la información sobre el producto relativa a farmacocinética, farmacodinamia, indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos, condiciones de uso y dosificación.

Artículo 264. Estudios de estabilidad. Deben cumplir las normas referentes a estabilidad de productos farmacéuticos adoptadas de los Reglamentos Técnicos Centroamericanos u otros adoptados internacionalmente.

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

Sección II

Inscripción

Artículo 265. Normas generales. Para que proceda un certificado de inscripción de un medicamento huérfano, deberán cumplirse los siguientes presupuestos generales, en complemento de la normativa existente:

1. No deben existir alternativas al mismo para la enfermedad o condición rara en que será usado, salvo excepción prevista en el artículo 267 del presente Decreto Ejecutivo.
2. Debe acreditarse la enfermedad o condición rara mediante su descripción detallada en el resumen de estudios clínicos que se presente.

Artículo 266. Suspensión. Una vez se otorga el certificado de inscripción de un medicamento huérfano, este podrá ser suspendido antes de que expire su vigencia, cuando no se cumplan las condiciones y características requeridas, previamente aprobadas.

Artículo 267. Excepción. De existir alguna semejanza química entre un medicamento que solicite inscripción como medicamento huérfano y otro ya inscrito, el solicitante deberá demostrar con los estudios pertinentes, la superioridad clínica de su producto. Es decir, deberá demostrar que el nuevo producto mejora la morbi-mortalidad producida por la enfermedad o condición rara. O bien, deberá presentar evidencias de que su uso en la enfermedad o condición rara complementa la del medicamento ya inscrito.

Artículo 268. Patología exclusiva. El certificado amparará exclusivamente el uso en la patología acreditada durante el proceso de inscripción.

Artículo 269. Indicación secundaria. Excepcionalmente, durante la vigencia del certificado de inscripción, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, puede aprobar para el mismo producto una segunda indicación para otra enfermedad o condición rara, siempre y cuando se presente la solicitud formal, acompañada de la documentación que avale esta segunda indicación; resumen de estudios clínicos y descripción de la enfermedad rara.

Artículo 270. Pérdida de condición. La comercialización de un producto amparado por un certificado de inscripción para medicamento huérfano, en una enfermedad o condición que no sea rara, acarreará la suspensión inmediata del certificado de inscripción del mismo.

Artículo 271. Permiso especial. Si un medicamento que se usa para tratar una enfermedad o condición rara se encuentra bajo el proceso de inscripción y existen personas que por razones humanitarias requieran del mismo, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas aprobará la excepción al registro sanitario de inscripción para la importación del mismo.

Artículo 272. Limitaciones. Cuando se soliciten, de forma constante y reiterada, permisos especiales de importación para un medicamento que carezca de registro sanitario y que sea utilizado para tratar una enfermedad o condición rara, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá notificar al importador que cuenta con un período no mayor a seis (6) meses para iniciar los trámites de inscripción correspondientes, de conformidad a lo dispuesto en el presente Decreto Ejecutivo.

Artículo 273. Trámite prioritario. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, dará un trámite prioritario a las solicitudes de inscripción de medicamentos huérfanos. De existir objeciones el solicitante tendrá un plazo de dos (2) meses a partir de su notificación para realizar las correcciones pertinentes; si al cumplirse este plazo las objeciones no han sido corregidas se dará por cancelado el trámite.

Artículo 274. Control de calidad. De considerarlo necesario la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá solicitar el análisis de medicamentos huérfanos inscritos durante la vigencia del certificado de inscripción. Para tal fin, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, solicitará por escrito al interesado el patrón, muestras, certificado de análisis de patrón y muestras, método de análisis y especificaciones. Cuando se requiera de sustancias patrón el laboratorio fabricante o su distribuidor dispondrán de tres (3) meses para presentar ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas las sustancias patrones.

Cuando se requieran documentos para realizar los análisis de calidad de los medicamentos y otros productos para la salud humana el laboratorio fabricante o distribuidor dispondrán de cinco (5) días para presentar ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas lo requerido.

Artículo 275. Apoyo técnico. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá solicitar la colaboración de profesionales idóneos que puedan aportar sus experiencias y juicio clínico en la revisión de los expedientes de medicamentos huérfanos que se encuentren en trámite de inscripción o en los casos que estime conveniente.

Artículo 276. Renovación. Bastará para la renovación del certificado de inscripción la declaración notarial legalizada del laboratorio fabricante que certifique que no ha habido ningún cambio en la documentación técnica (fórmula cuali-cuantitativa, monografía, estabilidad y resumen de estudios clínicos) y que el producto continúa cumpliendo con los requisitos previamente aprobados, la presentación de los certificados de libre venta y buenas prácticas de manufactura descritos y el pago de la tasa respectiva. El trámite de renovación deberá iniciarse con anterioridad a la fecha de vencimiento. De presentarse la documentación completa o declaración notarial correspondiente con un mínimo de tres (3) meses previos a su vencimiento, se podrá continuar con la importación del producto.

Artículo 277. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas autorizará la salida de los productos importados de la bodega del distribuidor, luego que se haya confirmado los resultados de calidad satisfactorios realizado por el laboratorio de referencia o cualquier otro laboratorio autorizado por la Autoridad de Salud.

Capítulo XVIII

Control previo y posterior de los productos farmacéuticos

Sección I

Control previo

Artículo 278. Control Previo. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, establecerá para todos los productos un control previo que incluye la evaluación técnica de la documentación correspondiente para validar los aspectos científicos técnicos y legales que demuestran la seguridad, calidad y eficacia. La Verificación de la calidad, seguridad y eficacia debe cumplir con las normas internacionales adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 279. Validación de Métodos Analíticos. Los laboratorios fabricantes deben cumplir con las normas internacionales adoptadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, referentes a Validación de métodos analíticos para la evaluación de los Medicamentos.

Artículo 280. Obligatoriedad del análisis. Todo producto que se registre por primera vez en el país y a los que se les haya vencido el registro sanitario sin haber solicitado su renovación en el tiempo al que hace referencia la Ley de Medicamentos y Otros Productos para la Salud Humana, requerirán de análisis de calidad para la emisión del Certificado de Registro Sanitario. Se exceptúan de este requisito a los productos que aplican para el procedimiento abreviado.

Artículo 281. De los análisis del laboratorio de referencia o laboratorio autorizado. El interesado deberá realizar el trámite correspondiente, previo a la presentación de la solicitud del trámite de registro sanitario ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 282. Laboratorio designado. El laboratorio designado, coordinará con el interesado la recepción de los documentos analíticos, muestras, patrones y pagos correspondientes a los análisis solicitados en forma expedita. Para efectos del trámite de registro sanitario, el lote analizado debe corresponder con la muestra presentada para el trámite de registro sanitario.

Sección II

Controles a productos farmacéuticos bajo la excepción al Registro Sanitario

Artículo 283. Controles de calidad de productos con excepción de registro sanitario. En los casos en que aplique la excepción al registro sanitario de medicamentos y otros productos para la salud humana y por otras normas sanitarias vigentes, que sean aprobados para su importación al país, se registrarán por lo establecido en este Decreto Ejecutivo.

Artículo 284. Requisitos. Las instituciones o empresas que importen al país productos con aprobación de excepción al registro sanitario por Desabastecimiento Crítico de Medicamentos y los obtenidos a través de Fondos y Programas Especiales, están obligadas a presentar a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, las sustancias patrones para los

análisis de estos productos en situaciones que lo determine y los documentos para análisis: metodología analítica, especificación, fórmula y certificado analítico del lote a importar; por lo que deben tomar las medidas necesarias para que las sustancias patrones y documentos analíticos acompañen el producto a importar, con el fin que las mismas sean retiradas conjuntamente con las muestras sujetas a análisis.

Si el producto cuenta con metodología analítica farmacopéica los análisis se realizarán con la monografía analítica vigente.

Artículo 285. Costos de análisis. En los casos que aplique el artículo anterior, los costos de los análisis de productos sin registro sanitario deben ser pagados por el importador o responsable del producto al laboratorio de referencia o al laboratorio designado que realiza los análisis, paralelo a la solicitud de excepción del registro sanitario.

Sección III

Control de calidad post-registro sanitario

Artículo 286. Responsable de los Controles Post-registro (RCPR). Los laboratorios fabricantes, titulares o las agencias distribuidoras de medicamentos y productos similares, nacionales e internacionales, deberán designar a una persona calificada, debidamente autorizado por el representante legal registrado en Panamá, con conocimientos en Controles de Calidad como Responsable de los Controles Post-registro (RCPR). Este Responsable de los Controles Post-registro RCPR será el interlocutor y enlace con el laboratorio fabricante y/o titular del producto según sea el caso, ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en materia de Controles Post-registro. Se comunicará el nombre, dirección física en Panamá donde recibe notificaciones legales y personales, correo electrónico y teléfono, así como la actualización de la información o cambio del precitado responsable.

Si el Responsable de los Controles Post-registro (RCPR) tiene a su cargo algún personal de mensajería que retire la documentación en su lugar, debe registrar el nombre de dicha persona ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y cualquier cambio notificarlo de inmediato.

Artículo 287. Plazos para la comunicación del Responsable de los Controles Post-registro (RCPR): Los laboratorios fabricantes, titulares o las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales e internacionales, comunicarán los cambios en la información descrita en el artículo 286 o la designación de un nuevo Responsable de los Controles Post-registro (RCPR) en un plazo no mayor a treinta (30) días después de la promulgación en Gaceta Oficial de este Decreto Ejecutivo. El cambio del Responsable de los Controles Post-registro (RCPR) debe notificarse ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. El cambio del RCPR debe comunicarse inmediatamente.

Artículo 288. Funciones del Responsable de los Controles Post-registro (RCPR). El Responsable de los Controles Post-registro (RCPR) debe transmitir toda información concerniente a los trámites de control post registro sanitario y gestionar las solicitudes realizadas, por lo que cualquier incumplimiento con alguna solicitud post registro sanitario será considerada falta grave.

Artículo 289. Control posterior. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, realizará controles posteriores para fiscalizar la seguridad, eficacia y calidad de los productos, conforme a alguno de los siguientes parámetros:

1. Análisis y verificación del cumplimiento del registro sanitario vigente, antes de la autorización de su importación.
2. Verificación del etiquetado.
3. Certificado de Liberación de lote de los productos biológicos (hemoderivados y vacunas).
4. Análisis de Calidad a los productos de estrecho margen terapéutico, los que presenten notificación de sospecha de fallas terapéuticas donde exista una posible desviación de la calidad y se hayan descartado otras causas, cuando existan denuncias de productos fraudulentos o falsificados, cuando se reciban alertas

nacionales o internacionales que afecten la salud pública y cuando la autoridad de salud así lo considere necesario.

5. Auditorías de Buenas Prácticas de Manufactura, almacenamiento, transporte, distribución y dispensación.

Artículo 290. Costos de análisis posterior. Los costos de los análisis de calidad posteriores a los que hace referencia el numeral 4 del artículo 289, serán pagados por el Fabricante o titular o distribuidor directamente al Laboratorio de Referencia o algún otro laboratorio que sea autorizado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, una vez se presenten los patrones requeridos.

Artículo 291. Urgencias de análisis de calidad. Los controles analíticos posteriores de los medicamentos por razones de investigación se consideran urgentes por lo que los análisis deben realizarse en el menor tiempo posible.

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

Artículo 292. Muestreo. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, programará el retiro de las muestras que sean necesarias de cada producto que este sujeto a control de calidad posterior, directamente y al azar de las estanterías o anaqueles ubicados en los establecimientos farmacéuticos o cualquier otro establecimiento donde se almacenen o expendan al público.

Artículo 293. Sospecha de desviación de la calidad. Cuando se sospeche que un lote de un producto disponible en el mercado o algunas unidades de ese lote no cumplen con los requisitos de calidad establecidos en las normas sanitarias vigentes, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas podrá suspender el uso o comercialización de dicho producto o de los lotes sospechosos hasta que se culmine con la investigación del caso.

Artículo 294. Cuarentena por sospecha de desviación de la calidad. Para los fines anteriores y a juicio de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el producto sospechoso podrá quedar retenido dentro del mismo establecimiento, en un área segregada o ser retirado y retenido en las oficinas de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Cuando estos productos requieran de pruebas analíticas, las mismas se deben realizar en forma urgente.

Artículo 295. Cantidad de muestras. La cantidad de muestras necesarias para los controles posteriores, que sean inspeccionadas o retiradas de los establecimientos farmacéuticos o cualquier otro establecimiento, estará determinada por la guía establecida para tal fin y por la presentación del producto. Las muestras retiradas deben mantenerse bajo las condiciones de almacenamiento recomendadas por el fabricante.

Artículo 296. Retiro de las muestras. Para el retiro de las muestras se levantará un acta, la cual debe ser firmada por el regente farmacéutico o responsable del establecimiento y por el funcionario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, donde conste el nombre y dirección del establecimiento visitado, su razón social, el nombre de su regente y representante legal acreditado, nombre y cantidad del producto a retirar, su laboratorio fabricante y país, número de lote, fecha de expiración, nombre del distribuidor local del producto, fundamento legal, propósito del muestreo y las recomendaciones del caso de ser necesarias. Esta acta servirá como constancia para el farmacéutico regente o representante legal del establecimiento ante la casa productora o responsable de la comercialización del producto, para los efectos de descargo o reposición de las unidades retiradas.

Artículo 297. Retiro de muestras de productos controlados. Cuando los productos retirados contengan sustancias sujetas a control nacional e internacional, por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se entregará al responsable del establecimiento una copia adicional del acta de retiro, la cual servirá para que el regente farmacéutico dé salida al producto del libro de control. La reposición de estos productos, por parte de las casas productoras o responsables de la comercialización, debe realizarse de acuerdo a las normas nacionales e internacionales para el manejo de estas sustancias.

Artículo 298. Patrones y documentos para realizar los análisis de calidad. Cuando se requiera de sustancias patrón el laboratorio fabricante o su distribuidor a través de la figura del Responsable de los Controles Post- Registro dispondrán de tres (3) meses para presentar ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas las sustancias patrones.

Cuando se requieran documentos para realizar los análisis de calidad de los medicamentos y otros productos para la salud humana el laboratorio fabricante, distribuidor a través del Responsable de los Controles Post- Registro del producto dispondrán de cinco (5) días para presentar ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas lo requerido.

El incumplimiento de los plazos otorgados será considerado como obstrucción para la realización de los controles de calidad post registro sanitario, lo cual será contemplado como falta grave, por lo cual, se procederá con las sanciones establecidas en la norma.

Artículo 299. Etiquetado de patrones. Las sustancias patrones requeridas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para los análisis de calidad de los productos deben estar identificadas con una etiqueta o marbete que contenga la siguiente información y al momento de su presentación deben estar acompañadas de su certificado de Análisis:

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

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

Sección IV

Control de calidad lote a lote de productos biológicos

Artículo 300. Requisitos para la liberación de lote. Sin perjuicio de lo establecido para el registro sanitario correspondiente se requerirá para la importación y comercialización de cada lote de producto biológico los siguientes documentos:

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

Parágrafo: Para los ácidos hialurónicos u otros que determine la Autoridad de Salud, solo deben presentar el Certificado de análisis original del producto, debidamente firmado por el responsable de calidad o copia autenticada del mismo. (No aplica a los Nacionales).

Artículo 301. Control de calidad de productos biológicos de sueros. Se requerirá el análisis de cada lote de sueros anti veneno para la liberación de los mismos, antes de autorizar su importación. Las instituciones o empresas importadoras, están en la obligación de informar de su llegada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, quien procederá en el menor tiempo posible a retirar y a enviar al laboratorio autorizado las muestras que sean necesarias para los análisis de sueros anti veneno.

Artículo 302. Pruebas obligatorias. A cada lote de suero antiofídico, sueros anti escorpión sueros anti alacrán, que sea importado para su comercialización y utilización en el territorio nacional que declare tener capacidad neutralizante de los venenos de las diferentes especies de serpientes, se le realizarán las siguientes pruebas en el laboratorio de análisis designado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, antes de autorizar su uso:

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

Artículo 303. Notificación de la importación. Toda importación de suero antiofídico, suero anti escorpión o suero anti alacrán debe ser notificada a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, por lo menos con treinta (30) días de anticipación, de parte del fabricante o la entidad solicitante, con el fin de coordinar las pruebas que involucren la utilización de animales de laboratorio.

Artículo 304. Costo de las pruebas analíticas. El costo de las pruebas analíticas que se realicen a cada lote de producto biológico importado al país, será cubierto por el importador del producto en un término no mayor a diez (10) días, una vez se le notifique la solicitud de pago de los mismos.

Sección V

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

Artículo 305. Informe de resultados. Realizados los análisis de calidad de los productos objeto de esta reglamentación el laboratorio de referencia o el laboratorio de análisis designado debe enviar, a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, los informes con los resultados de las pruebas realizadas para su interpretación.

Artículo 306. Informe de resultados analíticos. Cuando los informes de análisis de calidad pre registro sanitario tengan resultados no satisfactorios, se negará la solicitud del Registro Sanitario.

Artículo 307. Informe de resultados analíticos de control posterior. Los informes de análisis de calidad post registro sanitario (control posterior) o por farmacovigilancia con resultados analíticos no satisfactorios, causaran la suspensión del uso del lote del producto y el retiro o retención del mismo, que estén disponibles en el mercado nacional.

Artículo 308. Resultados de análisis no satisfactorio. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, comunicará mediante resolución motivada los resultados y las medidas provisionales o de prevención que se adopten sobre un producto con resultados de análisis no satisfactorio.

Artículo 309. Excepciones. Los informes de análisis de los productos importados al país con excepción de Registro Sanitario, que requieren de un análisis de calidad para que se autorice

su uso o comercialización, no serán liberados ni autorizados, de obtenerse resultados no satisfactorios en algunas de las pruebas realizadas.

Artículo 310. Recurso de Reconsideración. Los análisis con resultados no satisfactorios sólo podrán ser objeto de recurso de reconsideración ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, por los interesados, dentro de los próximos cinco (5) días posteriores a su notificación.

El recurso de reconsideración debe acompañarse con la solicitud de un nuevo análisis del producto y el pago del mismo; dicho análisis se realizará con muestras del mismo lote que no hayan sido utilizadas.

Artículo 311. Repetición de la (s) prueba(s) con resultados no satisfactorios. Recibido el recurso de reconsideración la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, solicitará de manera urgente al laboratorio que realizó los análisis, la repetición de la (s) prueba(s) con resultados no satisfactorios. En el caso que las muestras estén vencidas, se ordenará un nuevo análisis completo con muestras vigentes; para lo cual el interesado deberá solicitar una nueva cotización de análisis.

Artículo 312. Prioridad del análisis. El Laboratorio de análisis designado, al recibir la solicitud de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a ordenar, en el menor tiempo posible, la realización de los análisis.

Artículo 313. Peritaje. Para los fines del artículo anterior el director del laboratorio de análisis citará al interesado o a su representante y a un funcionario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y en su presencia se procederá a realizar las pruebas, con las muestras del mismo lote no utilizadas en el primer análisis. Realizado este nuevo análisis se levantará un acta en la que se hará constar el procedimiento utilizado y el resultado obtenido, acta que firmará el profesional que realizó el análisis, el perito nombrado por el interesado, el funcionario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y el Director del laboratorio de análisis.

Si por algún inconveniente el mismo día del peritaje no es posible realizar la repetición de la (s) prueba(s) debe emitirse nota indicando los motivos y con propuesta de fecha para la realización de la misma que debe ser en menos de un mes. Dicha nota debe ser firmada por los peritos designados por el representante del producto, el representante de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y el analista del Instituto Especializado de análisis o el laboratorio acreditado.

Artículo 314. Cancelación de trámite. Si los resultados de los análisis por reconsideración resultaran no satisfactorios o en caso de no interponerse dicho recurso en el tiempo que establece este reglamento, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, ordenará según sea el caso, la cancelación del trámite de Registro Sanitario o del certificado del Registro Sanitario otorgado al producto y la no-utilización de los lotes importados, además, de ordenar el retiro y destrucción de todos los lotes del producto que se hayan importado al país y establecer la sanción correspondiente por comercializar productos que no cumplen con los estándares de calidad y seguridad del producto registrado.

Artículo 315. Levantamiento de medidas. Si los resultados del segundo análisis resultaran satisfactorios, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a levantar cualquier medida o restricción adoptada sobre el producto, siempre que no haya otra razón justificada para mantener las mismas.

Artículo 316. Retiro de productos. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, coordinará con los establecimientos que fabriquen, importen, almacenen, distribuyan o comercialicen productos a los que se le haya cancelado el Registro Sanitario, para que procedan a su retiro definitivo del mercado y su destrucción, lo cual debe ser supervisado por funcionarios de esta Dirección.

Artículo 317. Otras medidas. También, en el caso de vigilancia post registro de los productos que se documente técnicamente, que no cumplen con los criterios aprobados en el registro

sanitario, se tomarán las medidas contempladas en la legislación sanitaria vigente referente a los productos farmacéuticos.

Capítulo XIX

Laboratorio de Análisis de Productos Farmacéuticos

Artículo 318. Buenas Prácticas de Laboratorio de Análisis. Se adoptan las Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos, Buenas Prácticas de Laboratorio de Microbiología Farmacéutica y sus actualizaciones, según lo dispuesto en los Informes Técnicos de la Organización Mundial de la Salud u otros organismos internacionales.

Artículo 319. Laboratorios de análisis externos. Los laboratorios de análisis que brinden servicios a Laboratorios Farmacéuticos Nacionales y a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deben cumplir con las Buenas Prácticas de Laboratorio adoptadas por Panamá.

Artículo 320. Análisis de Calidad. Para realizar pruebas y ensayos requeridos, se utilizará el laboratorio de referencia o cualesquiera otros laboratorios de análisis que sean autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Cuando el laboratorio de referencia no cuente con la tecnología para realizar los análisis de determinado medicamento, le informará a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, las pruebas que no puede realizar para que esta Dirección las solicite a laboratorios externos, nacionales o extranjeros, debidamente acreditados, que posean dicha tecnología. Los costos de envío y análisis de las muestras serán pagados por el interesado.

Las muestras para ambos laboratorios deben corresponder al mismo lote y fecha de expiración.

Artículo 321. Reconocimiento de Certificaciones Internacionales. Se reconocerán los análisis realizados por los laboratorios de análisis reconocidos por la Organización Panamericana de la Salud o la Organización Mundial de la Salud, en los casos descritos en el artículo anterior.

Artículo 322. Obligatoriedad de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Laboratorio de Control de Calidad de Productos Farmacéuticos. Serán de obligatorio cumplimiento para aquellos laboratorios que realicen análisis de control de calidad de productos farmacéuticos, que presten servicios de análisis de control de calidad.

Capítulo XX

Sistema Nacional de Farmacovigilancia

Sección I

Objetivos

Artículo 323. Ámbito de la Farmacovigilancia. Como una de las disciplinas de salud pública, las acciones de Farmacovigilancia, comprenden la recolección, seguimiento, investigación, valoración y evaluación de la información de las notificaciones de sospechas reacciones adversas y fallas terapéuticas a los medicamentos de uso humano durante su comercialización post-registro, procedente de los profesionales de la salud, la industria farmacéutica y de los pacientes.

Artículo 324. Los objetivos primordiales del Sistema Nacional de Farmacovigilancia son:

1. Detectar la aparición de reacciones adversas, y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos para la toma oportuna de acciones correspondientes.
2. Mantener un proceso de comunicación permanente con los componentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia para la notificación de las sospechas de reacciones adversas, fallas terapéuticas y farmacéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos.

3. Optimizar los mecanismos de comunicación para la notificación de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas o farmacéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos.
4. Evaluar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos tomando en cuenta la confidencialidad del notificador, paciente o usuario y de la instalación de salud que notifica.
5. Establecer vínculos con organismos internacionales reconocidos en el tema de Farmacovigilancia.

Artículo 325. Los componentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia son:

1. Ministerio de Salud: organismo rector del Sector Salud el cual establecerá las políticas de medicamentos que regirán el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.
2. Dirección Nacional de Farmacia y Drogas: Autoridad Reguladora quien definirá los requisitos para el funcionamiento del Sistema, coordinará el desarrollo nacional del mismo e implementará las acciones pertinentes cuando se amerite.
3. Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV): ubicado en el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el cual se encargará de integrar, identificar y evaluar la información de las notificaciones de las sospechas de reacciones adversas y terapéuticas de los medicamentos; que se reciban a través de los mecanismos establecidos por la Dirección, así mismo emitirá las recomendaciones para la gestión del riesgo con el uso de los medicamentos que son autorizados en Panamá.
4. Centros Regionales, Institucionales de Farmacovigilancia y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria (CRFV, CIFV y UFBV) o Comités: constituidos por las Regiones de Salud del Ministerio de Salud, las instituciones de la Caja de Seguro Social y los hospitales (Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria), clínicas y farmacias privadas del país, quienes reunirán en forma sistemática la información sobre las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas de los productos farmacéuticos utilizados en sus instituciones las cuales deberán ser enviadas al CNFV. Los Centros Regionales, Institucionales y Unidades de Farmacovigilancia Hospitalaria o Comités, también identificarán y evaluarán las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) remitiendo al CNFV en un plazo no mayor de un mes un informe de seguimiento de los casos notificados.
5. Profesionales de la salud y pacientes: miembros activos del sistema que constituyen el universo de acción del mismo, los primeros a través de la notificación de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas de los medicamentos y los segundos a través de la información suministrada a los profesionales de la salud o directamente al CNFV.
6. Industria farmacéutica nacional y extranjera y agencias distribuidoras de medicamentos del país: quienes también notificarán a través de los mecanismos oficiales la información sobre las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas de los medicamentos comercializados por ellos en el país.
7. Instalación de salud pública y privada: desarrollen actividades de Farmacovigilancia relacionadas a la promoción, gestión e investigación de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas.
8. Establecimientos farmacéuticos públicos y privados: desarrollen actividades de Farmacovigilancia relacionadas a la promoción, gestión e investigación de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas.
9. Universidades: desarrollar en el recurso humano en salud las competencias en el ámbito de la Farmacovigilancia.
10. Organismos científicos de investigación de salud: notificar a través de los mecanismos oficiales las sospechas de reacciones adversas serias detectadas en los estudios clínicos realizados en el país.

Artículo 326. De los Datos. Los datos aportados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia están constituidos por la información de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas que se notifican en los formularios respectivos.

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

Parágrafo. Las sospechas de reacciones adversas relacionadas con vacunas, conocidas con el término Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI) se incluyen entre los datos que deben ser aportados al Sistema Nacional de Farmacovigilancia, para lo cual debe existir coordinación con los Programas de Salud Pública relacionados con el manejo de ESAVI, incluyendo el Programa Ampliado de Inmunización (PAI). Dichos datos y los resultados de las evaluaciones realizadas por estos programas deben ser comunicados al CNFV.

Artículo 327. Fuentes de datos. Las fuentes principales donde se generan los datos son:

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

Artículo 328. Parámetros o directrices mínimas. El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV), establecerá los parámetros o directrices mínimas necesarias para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) y de integrar, identificar, evaluar y comunicar la información de seguridad, calidad y efectividad de medicamentos y productos farmacéuticos comercializados en nuestro país.

Artículo 329. De los objetivos. Los principales objetivos del Centro Nacional de Farmacovigilancia son:

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

Artículo 330. Son funciones del Centro Nacional de Farmacovigilancia:

1. Recopilar, identificar, clasificar, integrar, evaluar y divulgar la información sobre las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos utilizados en el país.
2. Promover la importancia de la farmacovigilancia a fin de incentivar la notificación de las sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas de los medicamentos y productos farmacéuticos.

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

Artículo 331. De los manuales. El Centro Nacional de Farmacovigilancia contará con manuales de procedimientos internos y el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de Panamá, los cuales deben revisarse periódicamente según lo que se establezca en los mismos.

Artículo 332. Promoción de conformación de Centros de Farmacovigilancia. Promover la conformación de Centros de Farmacovigilancia Institucionales, Regionales, o Locales a nivel público y privado, para el funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, conformados por farmacéuticos, médicos, enfermeras y un epidemiólogo de la institución o región de salud, que deberán guardar los principios de confidencialidad de la información recibida.

Sección II

Centros institucionales, regionales o locales de farmacovigilancia

Artículo 333. Los objetivos de los Centros de Farmacovigilancia Institucionales, Regionales, o Locales son los siguientes:

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

Artículo 334. Las funciones de los Centros de Farmacovigilancia Institucionales, Regionales, Unidades de Farmacovigilancia Hospitalarias y Comités son los siguientes:

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

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

Artículo 335. De las notificaciones de sospechas. La notificación de sospechas de reacciones adversas y fallas terapéuticas, se hará en los formularios establecidos por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de la siguiente manera:

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

Las notificaciones se podrán realizar en los formularios disponibles, ya sea en formato impreso o mediante los mecanismos de notificación electrónica existentes.

Artículo 336. Manuales de procedimientos de los centros. Los Centros Regionales o Institucionales de Farmacovigilancia, Hospitalaria y Comités contarán con manuales de procedimientos, los cuales deberán ser previamente avalados por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Artículo 337. Notificación por parte de los profesionales de la salud. Los profesionales de la salud deberán notificar en un plazo de hasta 3 días las sospechas de reacciones adversas serias y un plazo de hasta 15 días las sospechas de reacciones adversas no serias, una vez tengan conocimiento de las mismas.

Artículo 338. Procedimiento para las Sospechas de Fallas Farmacéutica. Las instalaciones prestadoras de servicio de salud iniciarán las investigaciones de las notificaciones de sospechas de fallas farmacéuticas y procederán a tomar las medidas preventivas necesarias así como los procedimientos contractuales correspondientes, que busquen, el saneamiento del lote del producto involucrado y se remitirá a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el informe final de la investigación incluyendo la descripción de las condiciones de almacenamiento del producto notificado, para las medidas sanitarias cuando apliquen.

Sección III

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

Artículo 339. Responsabilidad de los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y de las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos. La responsabilidad derivada del cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia descritas en esta norma, recae en los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y en las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos como componentes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Artículo 340. Obligación de Notificar las sospechas de reacciones adversas. Los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos están obligados a notificar las sospechas de reacciones adversas.

Artículo 341. Productos sobre los cuales recae la notificación. Los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales, extranjeros y las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos, notificarán lo reglamentado en el presente Decreto Ejecutivo para los productos comercializados en nuestro país y que se comercializan también en otros países, ya sea con el mismo o con diferente nombre comercial (pero del mismo fabricante), vía de administración, forma farmacéutica y concentración.

Artículo 342. Obligación de mantener un sistema de farmacovigilancia en los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros así como las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos. Los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros así como las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos, mantendrán obligatoriamente, un Sistema de farmacovigilancia que les permita asumir sus responsabilidades y obligaciones con tal de asegurar la adopción de las medidas oportunas relacionadas al manejo de las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y terapéuticas o demás situaciones de seguridad derivadas del uso de medicamentos y/o productos farmacéuticos que se comercializan en nuestro país.

Artículo 343. Responsable de farmacovigilancia (RFV). Los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos deberán designar a una persona calificada con conocimientos en farmacovigilancia como Responsable de Farmacovigilancia (RFV). Este RFV será el interlocutor válido ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia en materia de Farmacovigilancia. Se comunicará el nombre, dirección física en el país donde resida, correo electrónico y teléfono de la persona designada, así como los cambios del mencionado responsable, al Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV).

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

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

Artículo 344. Plazos para la comunicación del responsable de Farmacovigilancia. Los laboratorios fabricantes y agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros, comunicarán los cambios en la información descrita en el artículo 346 o la designación de un nuevo responsable de Farmacovigilancia en un plazo de siete (7) días a partir de la designación.

Artículo 345. Funciones del responsable de Farmacovigilancia. El responsable de Farmacovigilancia debe asegurar que se lleven a cabo todas las actividades necesarias para cumplir con las funciones que permitan un buen desarrollo de la Farmacovigilancia de los productos que comercialicen los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros así como las agencias distribuidoras de medicamentos y productos farmacéuticos.

Entre las funciones tenemos las siguientes:

1. Gestión, notificación, recopilación y evaluación de las sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas o terapéuticas al Centro Nacional de Farmacovigilancia.
2. Revisión y entrega de los informes periódicos de seguridad.
3. Responder rápida y completamente cualquier petición de información del Centro Nacional de Farmacovigilancia en materia de seguridad, calidad o efectividad de los medicamentos.
4. Establecimientos de criterios de identificación y de valoración de la gravedad de las señales de alerta.
5. Supervisión de los estudios de seguridad post-comercialización.

6. Revisión periódica de la literatura científica sobre sospecha de reacciones Adversas a los principios activos o excipientes de los productos fabricados por el laboratorio fabricante o distribuidos por la agencia distribuidora de medicamentos.
7. Cooperar con el centro Nacional de Farmacovigilancia en temas, programas y/o proyectos relacionados a la seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos, cuando así sea requerido formalmente.

Artículo 346. Información a presentar con la notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos. Los laboratorios fabricantes tanto nacionales como extranjeros y las agencias distribuidoras, deben presentar las notificaciones de sospechas de reacciones adversas serias y no serias, esperadas y no esperadas ocurridas en Panamá, con la información necesaria para una adecuada evaluación que se describe a continuación:

1. Datos del Paciente: nombre o iniciales del paciente, género, edad, peso, estatura, historia clínica.
2. Descripción de la reacción adversa: incluyendo la gravedad, fechas de inicio y término de los signos y síntomas, su evolución y desenlace.
3. Medicamento sospechoso: nombre del medicamento (comercial), ingrediente(s) activo(s), indicación, dosis, vía de administración, forma farmacéutica, nombre del fabricante, número de lote y fecha de vencimiento y fecha exacta de la administración y suspensión del medicamento, acción tomada con el fármaco y datos de re exposición si se ha producido. Además, incluir la información correspondiente para los medicamentos concomitantes o suplementos vitamínicos, dietéticos o derivado de plantas medicinales.
4. Datos del notificador o contacto de farmacovigilancia: nombre, firma y registro de idoneidad, teléfono de contacto, dirección de correo electrónico e instalación de salud de la notificación.

Adicional deben determinar la causalidad, si la reacción adversa es esperada o no esperada, incluir referencia o número de caso y el resumen de la evaluación.

Parágrafo. La información mínima que la notificación debe contener es: nombre del paciente, reacción(es) adversa(s) con su fecha de inicio, medicamento(s) sospechoso(s) con su fecha de inicio de tratamiento y con los datos del notificador, sin embargo, se velará para que la notificación sea lo más completa con los requisitos antes establecidos.

La notificación debe contener una sospecha de reacción adversa como tal, y no un evento adverso.

Artículo 347. Información a presentar con la notificación de falla terapéutica. Los laboratorios fabricantes tanto nacionales como extranjeros y las agencias distribuidoras de medicamentos, deben presentar las notificaciones de sospechas de fallas terapéuticas ocurridas en Panamá, con la información necesaria para una adecuada evaluación que se describe a continuación:

1. Datos del Paciente: nombre o iniciales del paciente, género, edad, peso, estatura, historia clínica.
2. Descripción de la sospecha de falla terapéutica: incluyendo fecha de aparición de la sospecha, su evolución y desenlace.
3. Medicamento sospechoso: nombre del medicamento (comercial), ingrediente(s) activo(s), indicación, dosis, vía de administración, forma farmacéutica, presentación comercial, número de registro sanitario, nombre del fabricante, número de lote y fecha de vencimiento y fecha exacta de la administración y suspensión del medicamento y acción tomada con el fármaco. Además, incluir la información correspondiente para los medicamentos concomitantes o suplementos vitamínicos, dietéticos o derivado de plantas medicinales.
4. Datos del notificador o contacto de farmacovigilancia: nombre, firma y registro de idoneidad, teléfono de contacto, dirección de correo electrónico e instalación de salud de la notificación.

Adicional deben determinar la causalidad, justificación para caracterizarlo como una falla terapéutica, incluir referencia o número de caso y el resumen de la evaluación.

Artículo 348. Seguimiento de casos. Los laboratorios fabricantes y las agencias distribuidoras utilizarán la figura de seguimiento de casos para completar la información solicitada en los artículos 346 y 347 del presente Decreto Ejecutivo.

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

Artículo 349. Notificaciones de Sospechas de Reacciones Adversas no serias, esperadas o no esperadas, fallas farmacéuticas y terapéuticas a medicamentos ocurridas en el ámbito nacional. Se notificarán al Centro Nacional de Farmacovigilancia, mediante el formulario de notificación nacional o en el formulario CIOMS-I, la sospecha de reacción adversa no serias esperadas o no esperadas, que hayan ocurrido en el país, en un plazo de hasta quince (15) días, contados desde que el laboratorio fabricante de medicamentos y productos farmacéuticos nacional y extranjero o la agencia distribuidora de medicamentos y productos farmacéuticos tenga conocimiento de la misma.

También se enviarán las sospechas de fallas farmacéuticas y terapéuticas en el formulario de notificación nacional destinados para tal fin. Además, se debe enviar un informe de evaluación del caso que incluya un análisis de la posible causa raíz del problema reportado y las acciones tomadas.

Estos formularios se enviarán en original directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en un sobre cerrado, salvo que ya se encuentren disponibles los mecanismos de notificación electrónica, los cuales serán los que tendrá que utilizar la industria farmacéutica.

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

Artículo 350. Notificaciones de sospechas de Reacciones Adversas serias, esperada o no esperadas ocurridas en el ámbito nacional.

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

Estos formularios se enviarán en el idioma español inicialmente por correo electrónico y luego en original en un sobre cerrado directamente al Centro Nacional de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, salvo que ya se encuentren disponibles los mecanismos de notificación electrónica, los cuales serán los que tendrá que utilizar la industria farmacéutica.

Artículo 351. Informes Periódicos de Seguridad (IPS). Los informes periódicos de seguridad serán presentados al Centro Nacional de Farmacovigilancia para los medicamentos innovadores, biotecnológicos, biológicos y productos cuyos principios activos se encuentren en las listas de medicamentos intercambiables con registro sanitario vigente en Panamá. En su defecto podrá presentar el Informe Periódico de Evaluación del Beneficio/Riesgo (PBRER).

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

Artículo 352. Frecuencia de presentación de los informes periódicos de seguridad o Informes Periódicos de Evaluación del Beneficio/Riesgo. La frecuencia de presentación del más reciente de estos IPS o PBRER será la siguiente:

1. Cada seis (6) meses, los dos (2) primeros años de comercialización.
2. Anualmente los tres (3) años subsiguientes
3. Cada quinto año luego de los primeros cinco (5) años de comercialización.
4. En cualquier momento a solicitud del Centro Nacional de Farmacovigilancia, incluyendo para los medicamentos que no se describen en el artículo anterior.

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

Artículo 353. Tiempos de entrega de los informes periódicos de seguridad o PBRER. Los informes periódicos de seguridad o PBRER se entregarán en un plazo máximo de tres (3) meses de acuerdo al periodo establecido para su entrega. Estos informes periódicos de seguridad o PBRER se enviarán a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas en discos compactos (CD) u otro formato de transferencia de datos establecido y aceptado por la autoridad.

Artículo 354. Cambios en las fechas de entregas. Cualquier solicitud de presentación de un informe periódico de seguridad o PBRER en periodos o fechas distintas a las establecidas, deberán realizarse por escrito dirigido al Centro Nacional de Farmacovigilancia ya que se considera como “modificación de importancia mayor”. Estas solicitudes deberán acompañarse siempre de una justificación pormenorizada de los motivos que fundamenten la petición.

Artículo 355. Contenido de los informes periódicos de seguridad o PBRER. Los informes periódicos de seguridad o PBRER contarán con la siguiente estructura basada en el formato E2C (R2) de la ICH:

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

Los IPS o PBRER se pueden presentar en idioma inglés, con la traducción al español por intérprete público autorizado del Resumen Ejecutivo.

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

Artículo 356. Plan de Gestión de Riesgo. Los laboratorios fabricantes nacionales y extranjeros o titulares del registro sanitario deberán enviar el Plan de Gestión de Riesgo de un medicamento cuando sea requerido por el Centro Nacional de Farmacovigilancia. Esto con independencia de lo regulado para el registro sanitario de producto biológico o biotecnológico.

Artículo 357. Provisión de información del Centro Nacional de Farmacovigilancia a los laboratorios fabricantes de medicamentos y productos farmacéuticos nacionales y extranjeros y a las agencias distribuidoras de productos farmacéuticos. El Centro Nacional de Farmacovigilancia comunicará al responsable de Farmacovigilancia de cada laboratorio fabricante de medicamentos y productos farmacéuticos, nacional y extranjero y a las agencias distribuidoras de productos farmacéuticos la información individualizada y no confidencial de las notificaciones recibidas, por fuentes distintas a la industria, de sospechas de reacciones adversas, fallas farmacéuticas y fallas terapéuticas en la que sus especialidades farmacéuticas hayan sido consideradas como sospechosas.

Artículo 358. Responsabilidad de los Fabricantes. Es responsabilidad de los fabricantes nacionales y extranjeros después de vigilar, recopilar e investigar la información acerca de las reacciones adversas; mantener actualizada la información de seguridad de los medicamentos registrados.

Artículo 359. Información de Seguridad, calidad y eficacia. Las agencias distribuidoras y los fabricantes nacionales y extranjeros deberán enviar la información que sobre seguridad, calidad y eficacia le solicite el Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Artículo 360. Sanciones. Las faltas a la presente sección se tipificarán como una falta grave de acuerdo a lo contenido en la Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana, por lo que corresponderán las sanciones en ella establecidas.

Capítulo XXI

De la Farmacoterapia

Artículo 361: La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, elaborará la guía para las Buenas Prácticas de Dispensación y Atención Farmacéutica que incluya el formato para brindar el seguimiento farmacoterapéutico orientado al uso racional de los medicamentos.

Artículo 362: Referente a los estudios, ensayos e investigaciones clínicas, en seres humanos relacionados con medicamentos para fines de investigación la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas adopta las Guías contenidas en las Normas de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) y sus actualizaciones. Igualmente se utilizarán estas guías para la emisión de criterio técnico sobre estos ensayos clínicos.

Título III

De la comercialización

Capítulo I

Importación

Artículo 361. De la importación de Productos Biológicos y Biotecnológicos . Una vez obtenida la aprobación del registro sanitario, para la importación o comercialización se requerirá el original o copia autenticada del certificado de análisis de lote del producto importado, emitido por el responsable del aseguramiento de calidad del laboratorio fabricante o el titular del producto que libera el lote y que cumpla con los requisitos procedentes del extranjero. Para efecto de la liberación de lote de medicamentos biológicos derivados de sangre, debe cumplirse con lo establecido en numeral 5 del artículo 300 del presente decreto.

Artículo 362. De la importación y comercialización de Radiofármacos. Para la importación y comercialización de productos radiofármacos se requiere además de la licencia de

operación de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, la licencia de importación, transporte y manejo de productos radioactivos emitido por la Dirección General de Salud Pública. El importador sólo puede distribuir éstos productos a establecimientos autorizados por la Dirección General de Salud Pública.

Artículo 363. Comercialización de Medicamentos Homeopáticos. Para la importación y comercialización de los medicamentos homeopáticos destinados para uso humano, deben cumplir con las normas establecidas por el Ministerio de Salud. Solo podrán importarse y comercializarse los medicamentos homeopáticos que estén autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 364. Muestras y Productos sin valor comercial. Se autorizará la importación de los productos sin haber obtenido el Registro Sanitario cuando se trate de:

1. Muestras sin valor comercial de medicamentos, cosméticos y productos afines para trámite de registro sanitario:
 - a. Deben venir acompañadas de la cotización del IEA (no aplica para cosméticos, ni para renovaciones, ni cuando se acojan al Decreto de países de alto estándar).
 - b. Deben ajustarse a la cantidad requerida por el IEA y la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (no aplica para cosméticos ni para renovaciones, ni cuando se acojan al Decreto de países de alto estándar).
 - c. Para cosméticos, solo se permite hasta tres (3) unidades por variedad.
 - d. El importador está obligado a presentar copia de la solicitud del trámite una vez ingresado al departamento de registro sanitario.
2. Cosméticos para uso personal importados a través de servicio del Courier:
 - a. El importador está obligado a presentar la factura, la guía aérea, copia de cédula o pasaporte y carta de relevo de responsabilidad de la autoridad de salud.
 - b. Se puede importar hasta 6 unidades por persona con un volumen no mayor de 500 ml por mes y no aplica para estuches con un contenido mayor al autorizado.
3. Medicamentos para uso personal importados a través de servicio del Courier:
 - a. No se pueden importar medicamentos de vía parenteral, biológicos, biotecnológicos, hemoderivados, estupefacientes, psicotrópicos y precursores, salvo en casos de urgencia sanitaria.
 - b. El principio activo de los productos que se importen, debe estar registrado en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. No aplica para enfermedades raras o huérfanas.
 - c. El importador está obligado a presentar la receta médica del profesional idóneo de la República de Panamá.
 - d. El importador está obligado a presentar la factura, copia de cédula o pasaporte, carta de relevo de responsabilidad de la autoridad de salud y guía aérea.

Artículo 365. Procedencia del lote de Cosméticos. Para el mejor control del proceso de comercialización de productos cosméticos, La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, exigirá el País de Origen, el destino de cada lote importado y el número de lote de cada producto cosmético o materia prima que se importe, lo cual se incluirá en la factura o documento anexo a la misma.

Artículo 366. Obligatoriedad de las empresas de notificar la importación y llegada de lote de cada producto biológico. Toda empresa importadora de productos biológicos está obligada a entregar la Pre-declaración y Factura a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, al solicitar la importación de cada lote de estos productos.

Artículo 367. Obligación de las instalaciones de salud de exigir el certificado de liberación de lote del producto biológico cuando aplique. Toda institución de salud estatal o privada que adquiera productos biológicos localmente tiene la obligación de solicitarle a su proveedor la presentación de la certificación de notificación de liberación de cada lote adquirido, emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, antes de su recibo y uso.

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

Artículo 368. Requisitos. Establecer los siguientes requisitos a presentar para la importación de la materia prima de uso en la industria farmacéutica:

1. Original o Copia autenticada del Certificado de Análisis de la materia prima del lote que se esté importando, emitido por el Departamento de Calidad del fabricante. Se aceptarán formatos firmado electrónicamente, siempre que sea justificado por el fabricante de la materia prima e indique la lista de las personas autorizadas para firmar los certificados de análisis.
2. Factura de la empresa consignante de la materia prima, que deberá contener el número de lote indicado en el certificado de análisis de la materia prima que se está importando, nombre de la materia prima que coincida con el aprobado, país de origen, nombre del fabricante, cantidad en Kg (peso neto).
3. Formulario de Liquidación de Aduanas que indique materia prima.
4. Copia de la Licencia de Operación vigente de la empresa consignataria, expedida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, contará con un término de hasta cuatro (4) días, para evaluar la solicitud de importación de la materia prima que corresponda, luego de presentada la documentación correspondiente, para proceder a la autorización o rechazo. Se llevará un registro de las importaciones que se realicen de cada materia prima importada.

Artículo 369. Declaración de no comercialización. Los laboratorios fabricantes nacionales y extranjeros o los titulares de la comercialización deben comunicar a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas su intención de no comercialización de un producto registrado, mediante una carta de no comercialización, la cual tendrá efecto de declaración jurada. Cuando se decida cambiar el estatus de comercialización, se tendrá que comunicar en forma similar para que se modifique el estatus de la comercialización.

Artículo 370. Del Certificado de negatividad. Para la importación de cada lote de materia prima de glicerina, sorbitol, propilenglicol u otros derivados de estos compuestos, al igual que todas aquellas soluciones orales de producto terminado que los contengan en su formulación, se establece la obligatoriedad del certificado de negatividad de los compuestos contaminantes de Etilenglicol y Dietilenglicol. Se exceptúan las tabletas, cápsulas de gelatina dura.

Para los productos de uso tópico que contengan en su formulación los excipientes tales como alcohol etílico u otros, deberán presentar certificado de negatividad de la sustancia Metanol de la materia prima con que fue elaborado el lote a importar.

El mismo podrá ser expedido por un laboratorio del país de origen del producto en original o copia autenticada del producto terminado o la materia prima de forma individual o informe consolidado, o expedido por el Instituto Especializado de Análisis de la Universidad de Panamá (I.E.A.), o por el Instituto de Investigaciones Científicas Avanzadas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT) o Laboratorio Nacional que cumpla con las Buenas Prácticas de Manufactura o Buenas Prácticas de Laboratorio emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Los documentos procedentes del extranjero deben estar debidamente legalizados.

Artículo 371. Del certificado de negatividad de producción nacional. Del certificado de negatividad de producción nacional. Cuando se trate de productos orales de producción nacional (se exceptúan las tabletas, cápsulas de gelatina dura), que contengan en su formulación los excipientes provenientes de polialcoholes tales como glicerina, sorbitol, propilenglicol u otros, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, exigirá al momento de

una Auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura, el certificado de negatividad de la presencia de las sustancias Dietilenglicol, Etilenglicol.

Para los productos de uso tópico que contengan en su formulación los excipientes como alcohol etílico u otros, deberán presentar certificado de negatividad de la sustancia Metanol de la materia prima con que fue elaborado el lote.

Artículo 372. Todo producto farmacéutico a importar, debe tener una fecha de vencimiento no menor de seis (6) meses al ingresar al país. (se exceptúan los radiofármacos y sustancias controladas, que se rigen por la normativa nacional aplicable a estos).

Título IV **Regulación y Fiscalización de Establecimientos Farmacéuticos**

Capítulo I **Licencias**

Artículo 373. Licencia de Operación. Todo establecimiento farmacéutico público y privado que pretenda fabricar, acondicionar, adquirir, importar, exportar, reexportar, almacenar, distribuir y comercializar al por mayor y menor los productos regulados por la ley objeto de reglamentación, deberán solicitar y poseer licencia de operación otorgada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Esto aplica de igual manera a la materia prima que será utilizada en la industria farmacéutica, cosméticos y similares. La utilización de plataformas tecnológicas o sitios web para la comercialización de medicamentos de venta sin prescripción médica y otros productos para la salud humana, solo podrá ser realizada por farmacias debidamente autorizadas por la autoridad competente. Todos los establecimientos farmacéuticos están obligados a permitir el acceso de manera inmediata a la Autoridad de Salud, a fin de que se realicen las funciones de vigilancia y fiscalización.

Al establecimiento farmacéutico que no cuente con un regente, por renuncia, despido u otra causa, se le suspenderá la licencia de operación, hasta subsanar la falta del regente farmacéutico.

Artículo 374. Precursores. Todo lo concerniente al manejo de la materia prima de precursores de uso médico en humanos, listados en la Convención de 1988 contra el tráfico ilícito de psicotrópicos y estupefacientes, así como los medicamentos que se fabriquen con ésta, deberán cumplir con lo contemplado en la normativa nacional e internacional establecidas para sustancias controladas.

Artículo 375. Regencia farmacéutica. Los establecimientos que se dediquen a la fabricación, importación, almacenamiento y distribución al por mayor de medicamentos, el horario de la regencia farmacéutica será de ocho (8) horas.

Los establecimientos que se dediquen a la fabricación de cosméticos, desinfectantes, productos de limpieza, plaguicidas de uso doméstico y de salud pública, el horario de la regencia farmacéutica será de seis (6) horas.

Los establecimientos que se dediquen a importación, almacenamiento y distribución al por mayor de productos cosméticos, desinfectantes, productos de limpieza, plaguicidas de uso doméstico y de salud pública, el horario de la regencia farmacéutica podrá ser inferior a la jornada completa, hasta un mínimo de cuatro (4) horas, siempre y cuando el regente declare las horas diarias que le dedicará a ésta actividad.

Capítulo II **De los establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos**

Artículo 376. Del formulario para licencia de operación. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, habilitará y proporcionará de forma gratuita a los usuarios, el formulario de solicitud de licencias para establecimientos farmacéuticos y no farmacéuticos, para facilidad de los usuarios, el cual estará disponible en la página web del Ministerio de Salud.

Artículo 377. Clasificación de Establecimientos Farmacéuticos:

Farmacias:

- **Farmacia Hospitalaria:** Establecimiento dedicado a la adquisición al por mayor, almacenamiento, venta al por menor y dispensación de medicamentos, medicamentos controlados, servicios de unidosis y preparación magistral, estéril y citostáticos de productos farmacéuticos mediante la presentación de prescripción médica. La nomenclatura de la licencia de operación de este establecimiento estará denominada por las siglas **FH/DNFD**.

- **Farmacia Comunitaria:** Establecimiento dedicado a la adquisición al por mayor, almacenamiento, venta al por menor, dispensación de medicamentos, medicamentos controlados mediante presentación de prescripción médica, reenvasado y preparación de fórmulas magistrales. Para las farmacias que dentro de sus actividades realizan la venta a domicilio al por menor de medicamentos mediante plataformas digitales o centro de llamadas telefónicas. Los medicamentos que requieran receta médica serán dispensados únicamente presentando el original de la receta o la receta electrónica que cumpla con los requisitos establecidos en la normativa al momento del pedido o la entrega, la dispensación deberá ser por el total de la cantidad prescrita. La nomenclatura de la licencia de operación de este establecimiento estará denominada por las siglas **FC/DNFD**.

- **Radiofarmacia:** Establecimiento dedicado a la preparación y venta de radiofármacos con finalidad terapéutica o diagnóstica, que contenga uno o más isótopos radioactivos. La nomenclatura de la licencia de operación de este establecimiento estará denominada por las siglas **FR/DNFD**.

Agencias Distribuidoras:

Establecimiento dedicado a la importación, exportación, reexportación, almacenamiento, distribución, transporte y comercialización al por mayor de materia prima para la industria farmacéutica, medicamentos, suplementos vitamínicos con propiedad terapéutica, cosméticos, plaguicidas de uso doméstico y desinfectantes de uso doméstico y hospitalario, deben obtener licencia de operación expedida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Incluye los Centros Logísticos.

La nomenclatura de la licencia de operación de este establecimiento estará denominada por las siglas **A/DNFD**.

Laboratorios:

- **Laboratorio fabricante:** Establecimiento dedicado a la importación de materia prima para la fabricación, acondicionamiento y comercialización al por mayor de los productos farmacéuticos, suplementos alimenticios con propiedad terapéutica, cosméticos, plaguicidas y desinfectantes de uso doméstico y hospitalario que sean producidos dentro de las instalaciones del laboratorio, así como la exportación de los productos que fabriquen.

La nomenclatura de la licencia de operación de este establecimiento estará denominada por las siglas **LF/DNFD**.

- **Laboratorio acondicionador:** Establecimiento dedicado al acondicionamiento de producto terminado en su envase primario, secundario o terciario, cambio de inserto, marcaje o impresión de lote, número de registro sanitario de Panamá y fecha de expiración de acuerdo a las especificaciones contempladas en la vida útil aprobadas en el registro sanitario y otras condiciones que establezca la Autoridad de Salud. La nomenclatura de la licencia de operación de este establecimiento estará denominada por las siglas **LA/DNFD**.

Droguería:

Son los establecimientos dedicados a la importación y venta al por mayor de materia prima, productos farmacéuticos, químicos y biológicos. Dichos establecimientos podrán preparar únicamente para su venta al por mayor, fórmulas oficinales. La nomenclatura de la licencia de operación de este establecimiento estará denominada por las siglas **D/DNFD**.

Establecimiento No Farmacéutico:

Son aquellos establecimientos comerciales ubicados en zonas rurales o urbanas que brindan un servicio complementario a las farmacias y cuya actividad será autorizada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Estos establecimientos no están obligados a contar con la presencia de un regente farmacéutico. Los medicamentos que ofrecerán al público serán únicamente los considerados como de venta popular y que no tengan la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar. Deberán almacenar estos medicamentos de manera adecuada para lo cual podrán utilizar máquinas automáticas que conserven las condiciones óptimas de temperatura y humedad relativa para preservar las propiedades de los medicamentos. La nomenclatura de la licencia de operación de este establecimiento estará denominada por las siglas **ENF/DNFD**.

Máquina expendedora de medicamentos de venta popular y otros productos para la salud humana:

Las máquinas expendedoras de medicamentos de venta popular y que no tengan la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar, cada máquina debe obtener la inscripción de Máquina Expendedora de Medicamentos de venta popular.

La nomenclatura de la inscripción de operación de este equipo estará denominada por la siglas **MENF/DNFD**.

Artículo 378. Presencia Farmacéutica. Los establecimientos farmacéuticos públicos o privados que operen más de ocho horas diarias, están obligados a mantener uno o varios farmacéuticos durante las horas que permanezcan abiertos. Esto es para fortalecer la correcta dispensación, manejo, atención farmacéutica especializada, uso racional de medicamentos y servicio a la comunidad.

Artículo 379: Requisitos para obtener la licencia de operación de establecimientos farmacéuticos:

A. Requisitos para el trámite por inicio de operación (Primera vez):

1. Poder notariado (Aplica para persona jurídica).
2. Completar el formulario que se encuentra en la página web del Ministerio de Salud, de acuerdo al tipo de establecimiento farmacéutico.
3. Original del Certificado de Registro Público. (si aplica). El certificado es válido solo por seis (6) meses después de su fecha de expedición. Sólo se presenta si es persona jurídica.
4. Fotocopia de cédula o pasaporte del Representante Legal o Propietario y Regente Farmacéutico idóneo y Farmacéuticos de turno idóneos. En caso que el regente labore en otra empresa, anexar carta de certificación de horario del regente firmado por el Jefe Inmediato y/o Representante Legal o Propietario de la otra empresa.
5. Las farmacias deberán de adjuntar el Libro Copiador de Recetas Corrientes para su sellado.
6. Los Establecimientos Farmacéuticos deberán adjuntar el listado de todos los Farmacéuticos que laboren en la entidad con sus respectivos turnos de trabajo.
7. Los Establecimientos Farmacéuticos deberán anexar un diseño preliminar que incluya la distribución de áreas internas que conformarán las instalaciones y que plasme el tamaño aproximado del establecimiento. Adicional un croquis de la ubicación del local.
8. Pago de la tasa por servicio según el Establecimiento Farmacéutico.

B. Requisitos para el trámite por Renovación de licencia de operación:

1. Poder notariado (Aplica para persona jurídica).
2. Completar el formulario que se encuentra en la página web del Ministerio de Salud, de acuerdo al tipo de establecimiento farmacéutico.
3. Fotocopia de la última Licencia de Operación autorizada.
4. Fotocopia de cédula del Regente y de Representante Legal o Propietario y/o Apoderado.
5. En caso que el regente labore en otra empresa, anexar cartas de certificación de horario del regente firmadas por el Jefe Inmediato y/o Representante Legal o Propietario de la otra empresa. Si el regente farmacéutico, labora en una institución

pública donde se realizan turnos u horarios rotativos, el horario que predominará será el que aparece dentro del expediente la institución donde labora.

6. Fotocopia del Certificado de Registro Público. El certificado es válido solo por seis meses después de su fecha de expedición. Sólo se presenta si es persona jurídica.
7. Fotocopia simple del Aviso de Operación con ambas firmas en la parte inferior, que detalle la actividad autorizada en la licencia de operación de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el representante legal del establecimiento comercial y estar Activo en Panamá Emprende. (No aplica para instituciones públicas)
8. Todos los Establecimientos Farmacéuticos deberán adjuntar la lista de todos los Farmacéuticos que laboren en la entidad con sus respectivos turnos de trabajo.
9. Certificación vigente de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios.
10. Pago de la tasa por servicio según el Establecimiento Farmacéutico.

C. Requisitos para el trámite por Modificación de licencia de operación: Las modificaciones de licencia de operación se realizan dentro del período de validez de la licencia de operación. Los requisitos son los siguientes:

1. Completar el formulario que se encuentra en la página web del Ministerio de Salud, de acuerdo al tipo de establecimiento farmacéutico.
2. Cambio de Regente:
 - a. Adjuntar fotocopia de cédula.
 - b. Certificación de Horario (si aplica).
 - c. Deberá adjuntar carta de renuncia, despido o traslado de Regente Farmacéutico Anterior debidamente sellada por el Ministerio de Trabajo y Desarrollo Laboral.
3. Cambio de Representante Legal:
 - a. Fotocopia de Cédula o Pasaporte.
 - b. Copia de Aviso de Operación con el nuevo Propietario o Representante legal.
4. En caso de cambio de Persona Jurídica o Junta Directiva, anexar original o copia del registro público vigente.
5. Aumento de actividad y cambio de ubicación (deben ser detallados en la solicitud, ya que requiere inspección). Los cambios estructurales requieren de inspección y deben notificarse mediante nota. Adjuntar croquis de la ubicación y remodelación.
6. Adjuntar licencia original del establecimiento.
7. Pago de la tasa por servicio según el Establecimiento Farmacéutico.

Artículo 380. Requisitos para la licencia de establecimiento no farmacéutico de inicio y renovación:

1. Poder notariado (Aplica a persona jurídica).
2. Completar el formulario que se encuentra en la página web del Ministerio de Salud, de establecimiento no farmacéutico.
3. Fotocopia de cédula del Representante Legal o Propietario.
4. Fotocopia simple del aviso de operación con ambas firmas, que detalle al representante legal del establecimiento comercial y la actividad autorizada de venta al por menor de medicamentos de venta popular. Deberá estar activo en Panamá emprende (sujeto a verificación interna).
5. Original o Copia del Certificado de Registro Público vigente. El certificado es válido solo por seis meses después de su fecha de expedición. Se presenta si es persona jurídica.
6. Fotocopia de la última Licencia de Operación autorizada. Sólo aplica para los trámites de renovación).
7. Pago de la tasa por servicio.

Artículo 381. Periodo para subsanar. Se dispondrá de un periodo de hasta ocho (8) días, contados a partir de la fecha de notificación para subsanar las observaciones realizadas a las solicitudes de licencias. De no subsanarse lo solicitado en el término indicado, se procederá a la devolución de la solicitud y el interesado deberá reiniciar el trámite con todos los requisitos establecidos para el mismo.

Artículo 382. Inspección de apertura. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, antes de emitir las licencias de operación para la apertura de nuevos establecimientos farmacéuticos solicitantes, realizará una inspección al local con el fin de verificar que

cumplan con la infraestructura, equipos, condiciones de higiene y ambiente necesarios para la fabricación, almacenamiento y manejo de productos farmacéuticos, según el tipo de establecimiento. Para tal efecto, se aplicará en el acta la guía de apertura según el tipo de establecimiento solicitante, contemplando las condiciones del local y se certificará si cumple o no con los requisitos mínimos para la apertura. El Regente Farmacéutico debe estar presente al momento de la inspección por inicio de operación.

Artículo 383. Vigencia de la licencia. Se establece la vigencia de la licencia de operación de Establecimientos Farmacéuticos y No Farmacéuticos por un periodo de un (1) año a partir de la fecha de su emisión.

Artículo 384. Presentación de la renovación de la licencia. Las solicitudes de renovación de las licencias de operación de establecimientos farmacéuticos, deberán presentarse con un mes de anticipación a la fecha de expiración de la licencia o notificar por escrito en caso que no continuará con la actividad. De ingresar el trámite posterior a la fecha de expiración, se considerará una falta grave y será sancionado de acuerdo a la ley objeto de reglamentación.

Artículo 385. Responsables de los Establecimientos No Farmacéuticos. Los propietarios y/o representantes legales de los establecimientos no farmacéuticos serán responsables de conformidad con las leyes y reglamentos respectivos ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, en todos los aspectos de los medicamentos que ofrecerán al público, los cuales serán únicamente los considerados como de venta popular y que no tengan la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar, que se comercialicen en el establecimiento de su propiedad.

Artículo 386. Cierre de establecimiento farmacéutico. Al declarar cierre temporal de un establecimiento farmacéutico, el representante legal será el responsable en su totalidad que los productos que reposan dentro del establecimiento mantengan las condiciones adecuadas de almacenamiento, temperatura y humedad.

Capítulo III

De las buenas prácticas de almacenamiento, distribución y transporte

Sección I

Buenas Prácticas

Artículo 387. Áreas de Almacenamiento. Todos los establecimientos que requieran de áreas de almacenamiento y vehículos de transporte deben cumplir con las presentes disposiciones.

Artículo 388. Buenas prácticas de almacenamiento, distribución y transporte. Las disposiciones contenidas en este Decreto Ejecutivo, se refieren a las Prácticas de Almacenamiento, distribución y transporte correctas y actuales, para el almacenaje de los medicamentos y productos para la salud humana, que requieren de su inscripción o registro sanitario en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, según lo establecido en las normas sanitarias vigentes. Se aplicará la guía de buenas prácticas de almacenamiento vigente.

Artículo 389. Inspecciones para licenciamientos. Estas disposiciones se utilizarán como base para la inspección rutinaria y auditorias de calidad de los establecimientos y la consecuente autorización, para el inicio de operaciones de las agencias distribuidoras de medicamentos y otros productos para la salud humana. Esta disposición se aplicará de acuerdo a las actividades que desarrolle cada establecimiento enunciado. Para la apertura del establecimiento farmacéutico denominado farmacias se aplicará la guía de apertura de farmacia vigente.

Sección II

Documentación

Artículo 390. Manuales organizativos. La documentación integral que maneja el establecimiento farmacéutico forma parte del sistema de calidad y debe mantenerse en

archivos físicos o digitales dentro del establecimiento y permanecer en custodia del representante legal o la persona que el designe.

Los establecimientos farmacéuticos que se dediquen a el Almacenamiento, Distribución y Transporte de medicamentos y otros productos para la salud humana, deben contar con Manual de Cargos y Funciones, disponer de organigrama y Manual de Procedimientos Operativos Estandarizados de sus operaciones y correspondientes registros, entre ellos recepción, almacenamiento, despacho, manejo de productos de cadena de frío (cuando aplique), transporte, mantenimiento preventivo del local, retiro, devolución y disposición final de productos o materia prima del mercado, control de fauna nociva y otros.

Artículo 391. La documentación comprende todos los procedimientos escritos, instructivos, contratos, registros, facturación y cualquier otro documento relacionado con el proceso de almacenamiento, distribución y transporte, tanto en papel como en formatos electrónicos. La documentación debe estar disponible para la Autoridad Sanitaria y ser de fácil recuperación.

Artículo 392. Los instructivos, procedimientos y registros deben expresarse en un lenguaje de fácil interpretación y ser comprensibles para el personal que debe llevar a cabo las actividades. Los trabajadores deben tener fácil acceso a toda la documentación necesaria para realizar las tareas.

Artículo 393. Cualquier modificación o corrección realizada en los registros debe ser fechada, firmada por el personal autorizado, y debe permitir la lectura de la información original. Cuando sea apropiado, el registro podrá incluir la razón de dicha alteración.

Artículo 394. Procedimientos operativos estándar (POE). Deben proporcionar una descripción del propósito u objetivos de la actividad que se pretende estandarizar y de los alcances de su aplicación. Debe detallar en orden cronológico los pasos a seguir y establecer la frecuencia en la que suceden los hechos para lograr el objetivo del procedimiento. Debe incluir todo registro que se genere durante la actividad descrita en el procedimiento, toda definición, materiales requeridos y demás elementos necesarios para el desarrollo de la actividad.

Artículo 395. Revisión para la aprobación de los procedimientos. Los procedimientos deben ser revisados, firmados y fechados en todas las actividades relacionadas a las Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte y de la cual una de las firmas debe ser la del Regente Farmacéutico.

Artículo 396. Procedimientos vigentes. Los procedimientos deben revisarse periódicamente y actualizarse. Debe prestarse especial atención a la distribución de los procedimientos, de modo de asegurar la utilización de documentos vigentes. Tras la revisión de un documento, debe existir un proceso que evite el uso involuntario de la versión antigua. Los procedimientos reemplazados u obsoletos deben quitarse de las áreas de trabajo y archivarse.

Artículo 397. Registros. Los registros deben confeccionarse en el momento en que la tarea es llevada a cabo. Deben ser fidedignos, inequívocos y encontrarse firmados por el personal que los realiza. Los registros de distribución deben permitir la correcta identificación de los productos.

Artículo 398. Salud ocupacional. El establecimiento deberá contar con guías sobre salud ocupacional, disponer de equipo de protección necesaria para los colaboradores e indicar mediante señalización, las vías o rutas de evacuación en casos de siniestro o catástrofe.

Sección III

Personal

Artículo 399. Regencia Farmacéutica. El regente farmacéutico será el responsable de la recepción, trámites y el manejo técnico - administrativo relacionado con el almacenamiento, exportación, reexportación, importación, distribución, comercio, disposición final de los desechos farmacéuticos.

Artículo 400. Capacitación. Todo el personal debe recibir capacitación inicial y continua, sobre la aplicación de las Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución y Transporte. Todas las capacitaciones deben basarse en un plan previamente establecido y encontrarse registrados. El personal dedicado a la manipulación de productos que requieran un manejo diferencial, condiciones especiales de seguridad o de conservación, deberá recibir capacitación específica.

Sección IV

De los locales para el almacenamiento de productos

Artículo 401. Instalaciones. Los locales deben ubicarse, diseñarse, construirse, adaptarse, mantenerse y tener capacidad suficiente para el almacenamiento racional, ordenado y seguro, como también para la libre circulación de materiales y personas; de acuerdo con las especificaciones propias de un área de almacenamiento. Su disposición y diseño debe minimizar los riesgos de error y permitir una limpieza y mantenimiento efectivos, de manera que se evite la acumulación de polvo o suciedad y en general, cualquier condición adversa que pudiera afectar la calidad de los productos. Además, deben estar contruidos de material sólido. Estar visiblemente identificado.

Artículo 402. Ambiente externo del Establecimiento Farmacéutico. El ambiente o área donde se sitúa el local, debe presentar un riesgo mínimo de provocar cualquier contaminación a los productos, procurando conservar la integridad de los mismos al manejarse.

Artículo 403. Precauciones del ambiente externo del establecimiento. Se deberán tomar las precauciones necesarias para evitar cualquier tipo de contaminación con el ambiente exterior y controlar la entrada de insectos u otros animales. Así mismo deben cumplirse con las normas vigentes sobre protección ambiental y control de incendios.

Artículo 404. Ambientes internos de las instalaciones. Los locales deberán ser sometidos regularmente a programas de mantenimiento preventivo en sus estructuras. Debe contar con un sistema de control de fauna nociva, que desarrolle la empresa, de acuerdo con sus necesidades y debe incluir (Procedimientos y registros de la actividad). Los sistemas de suministros eléctricos, iluminación, ventilación deben ser adecuados. Sin incidencia de luz solar en forma directa sobre los medicamentos

Las actividades de limpieza deben realizarse con la frecuencia necesaria para el buen mantenimiento de las condiciones de orden e higiene y deben ser registradas de acuerdo con los procedimientos escritos. Los desechos recolectados de las áreas de almacenamiento y sus proximidades deben ser eliminados a través de sistemas seguros e higiénicos.

Artículo 405. Precauciones en el área de Almacenamiento. No se permitirá fumar, comer, beber, masticar o guardar plantas, comidas y bebidas, en las áreas de almacenamiento de estos productos, que pudieran afectar adversamente la calidad de los mismos.

Se debe reservar un área separada para la conservación y dispensación de alimentos a fin de evitar la contaminación de los productos para la salud humana. Ser de fácil acceso y apropiadas para el número de usuarios y no poseer comunicación directa con las áreas de almacenamiento.

Otras áreas auxiliares, tales como vestuarios, baños, almacén de implementos de aseo deben estar separadas del almacén.

Debe disponerse de materiales apropiados para la contingencia de derrames, en especial de citostáticos, hormonales, betalactámicos, radiofármacos, anestésicos inhalatorios y/u otros que por su naturaleza representen mayor peligro para el personal ante su exposición.

Sección V

Áreas de Almacenamiento

Artículo 406. Áreas de almacenamiento. Las áreas de almacenamiento deben tener suficiente capacidad para permitir el almacenamiento ordenado de los productos y que facilite el manejo y circulación del colaborador en el área.

Las instalaciones deben contar con áreas claramente identificadas para el almacenamiento de medicamentos y otros productos para la salud humana, a las que sólo tenga acceso el personal autorizado. Estas áreas son: recepción, almacenamiento, sustancia controladas, productos inflamables, cadena de frío, cuarentena, productos retirados del mercado, productos devueltos y vencidos, preparación de pedido y despacho.

Artículo 407. Condiciones de las áreas de almacenamiento. Las áreas de almacenamiento deben estar organizadas, identificadas, limpias, delimitadas, secas y dentro de los límites de temperatura y humedad relativa que estipula el laboratorio fabricante para los productos terminados. Debe contar con áreas de superficies lisas, de fácil limpieza, sin roturas y/o desprendimiento de polvo.

Los Establecimientos Farmacéuticos deben disponer de un sistema interno de codificación que permita la localización de los productos en el mercado.

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

Artículo 408. Controles de temperatura y humedad. La temperatura y humedad debe estar controlada y documentada de manera que no afecte negativamente, directa o indirectamente a los medicamentos y otros productos para la salud humana durante su almacenamiento. Las áreas de almacenamiento para productos que requieren condiciones especiales deben adecuarse tomando en consideración la temperatura y humedad, por lo que deben comprobarse y monitorearse regularmente.

La temperatura de las áreas de almacenamiento y de los equipos frigoríficos debe monitorearse en forma continua por equipos registradores de temperatura calibrado. Las calibraciones de los equipos deberán realizarse con una frecuencia al menos anual y cualquier extensión en dicha frecuencia deberá ser documentada y justificada a través de un proceso de análisis de riesgo. Los registros de temperatura deben ser verificados por personal responsable en intervalos definidos, como mínimo dos veces al día.

Las áreas de almacenamiento con temperaturas controladas deben poseer un sistema efectivo de alarma. En caso de falla en los sistemas de alarma, deberá implementarse una verificación diaria de los registros de temperaturas máximas y mínimas, hasta tanto se reestablezca el sistema. Cuando existan desviaciones en los parámetros establecidos, las causas deben ser investigadas, subsanadas y registradas.

Artículo 409. Equipamiento para cadena de frío. Los equipos destinados al mantenimiento de la cadena de frío deben ser capaces de mantener una temperatura acorde a los requerimientos de los productos. Deben contar con espacio suficiente para el almacenamiento racional, ordenado y seguro, así como también permitir la libre circulación de aire frío entre los productos.

Los equipos frigoríficos deben estar permanentemente en funcionamiento, conectados a la red eléctrica local y poseer una red alternativa de suministro energético para atender eventuales fallas de energía en el sistema. Cada equipo frigorífico debe tener conexión exclusiva para evitar la sobrecarga de energía eléctrica y facilitar su control.

Los equipos frigoríficos destinados al almacenamiento de productos farmacéuticos deben ser de uso exclusivo, mantenerse secos y en estrictas condiciones de higiene.

Debe existir un plan de mantenimiento preventivo para los equipos frigoríficos y un registro de sus verificaciones. Los distribuidores deben contar con el área y materiales apropiados para la preparación de pedidos que requieran cadena de frío, para asegurar que las condiciones sean mantenidas en períodos definidos.

Artículo 410. Almacenamiento de plaguicidas y otros productos. Los agentes plaguicidas de uso doméstico y de salud pública, agentes de fumigación y materiales de limpieza, no deben contaminar los productos, por lo que debe almacenarse separadamente.

Artículo 411. Los productos volátiles o que requieran de una condición especial debido a su naturaleza, deberán ser almacenados separadamente y observando las medidas de seguridad correspondientes, como kit de derrame, equipo para el control de incendios. El área debe contar con adecuada ventilación, que impida la concentración de olores.

Sección VI

Recepción de Productos

Artículo 412. Diseño de las áreas de recepción. Las áreas de recepción de productos, deben estar ubicadas en áreas protegidas de las inclemencias del tiempo y con rampa para carga y descarga de materiales (cuando aplique), en los lugares que sean necesarios. De igual forma, deben estar diseñadas y equipadas para permitir la limpieza previa de los productos antes del almacenamiento.

Artículo 413. Identificación y condiciones de las áreas de recepción. Las áreas de recepción del establecimiento farmacéutico deben identificarse mediante letreros, mantenerse limpios, ordenados y libres de materiales extraños que presenten un ambiente apropiado para la proliferación de la fauna nociva, que pudiera ingresar a las áreas de almacenamiento y afectar la calidad de los productos.

Artículo 414. Disposiciones de las áreas de recepción. Todos los productos que ingresen a estas áreas se almacenarán sobre tarimas, u otros tipos de mobiliario, nunca sobre el piso y separadas del techo. Además, deben estibarse o acomodarse de forma que facilite el mantenimiento y limpieza del área.

Artículo 415. Recepción de productos. Al momento de la recepción debe asegurarse que los productos que ingresan al establecimiento sean los solicitados, provengan de proveedores aprobados, con la correspondiente documentación de procedencia y no hayan sido visiblemente dañados durante su transporte. De no completarse la correcta verificación de los productos ingresados, los mismos deben ser identificados como “Productos en Cuarentena”, hasta ser aprobados para ingresar al área de almacenamiento. Dar prioridad a productos que requieran condiciones especiales de almacenamiento o seguridad (cadena de frío, productos controlados).

Sección VII

Despacho de productos

Artículo 416. Diseño de las áreas de despacho. Las áreas de despacho de productos deben estar protegidas de las inclemencias del tiempo y con rampa para carga y descarga de materiales (cuando aplique), en los lugares que sean necesarios.

Artículo 417. Identificación y condiciones del área de despacho. El área de despacho debe identificarse mediante letreros, delimitarse, mantenerse limpia, ordenada y libre de materiales extraños que presenten un ambiente apropiado para la proliferación de la fauna nociva, que pudiera ingresar a las áreas de almacenamiento y afectar la calidad de los productos.

Artículo 418. Disposiciones del área de despacho. Los productos deben estar sobre tarimas, u otros tipos de mobiliario, nunca sobre el piso. Las entregas deben realizarse únicamente a establecimientos autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 419. Debe existir una efectiva separación entre las áreas de recepción y despacho que permita su individualización, de modo que se eviten confusiones.

Sección VIII

Productos retirados del mercado

Artículo 420. Retiro de productos. Cada establecimiento farmacéutico deberá establecer dentro de sus políticas de distribución, los parámetros necesarios para retirar de manera definitiva los productos de los comercios a los que distribuyen cuando se detecta que no cumplen con las especificaciones de calidad establecidos. Puede ser iniciado por el titular de registro de manera voluntaria o por instrucción de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Todo producto retirado debe almacenarse en forma delimitada e identificada hasta determinar su condición, posteriormente debe certificar a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del procedimiento de destrucción realizada.

Sección IX Productos Devueltos

Artículo 421. Manejo de Productos Devueltos. Cada establecimiento farmacéutico deberá establecer dentro de sus políticas de distribución, los parámetros necesarios para el manejo de productos devueltos. Estas medidas se tomarán considerando las fechas de vencimiento o caducidad, la rotación y previsiones de inventarios de los establecimientos, que en su momento establecieron con éstos una relación comercial. Todo producto devuelto debe almacenarse en forma delimitada e identificada hasta determinar su condición.

Artículo 422. Todo producto que se haya devuelto a las instalaciones del distribuidor solo podrá ser distribuido nuevamente si se confirma que:

1. El empaque del producto no esté deteriorado, no se encuentra vencido, ni ha sido sujeto a retiro de mercado, prohibición, etc.
2. El motivo de la devolución se encuentra registrado.
3. En el caso de tratarse de productos con cadena de frío deberá asegurarse, mediante documentación y registros, que el producto ha conservado dentro de los límites aceptables de temperatura establecidos por el fabricante, de acuerdo con su condición, en todo momento.
4. En el caso de tratarse de sustancias controladas deberá asegurarse, mediante documentación y registros, que el producto ha conservado dentro de los límites aceptables, de acuerdo con su condición, en todo momento.

Artículo 423. Manejo de los productos retirados. Los productos retirados del mercado deben ser identificados y almacenados separadamente en un área segura e identificada, en espera de la orden de reexportación hacia el laboratorio fabricante o su destrucción en el país, según proceda y, en coordinación con la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y de la Sub-Dirección de Salud Ambiental del Ministerio de Salud, de acuerdo con las disposiciones legales que rijan la materia y el procedimiento de destrucción específico del producto. El manejo de la correcta disposición final aplicará también a los productos en ensayos clínicos. Debe llevarse un registro de todos los medicamentos destruidos y publicarse durante un período determinado.

Artículo 424. Producto Farmacéutico presuntamente falsificado o ilícito. Los establecimientos deben informar inmediatamente a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, a través de los medios disponibles, sobre el o los medicamentos que consideren presuntamente falsificados o ilícitos aportando información sobre las generalidades del o los productos farmacéuticos. Debe proceder a colocar y almacenar en una zona controlada y apartada de los demás medicamentos y confeccionar un informe con los datos y cantidades del producto presuntamente falsificados o ilícitos.

Sección X Manejo de desperdicios

Artículo 425. Manejo de desperdicios. Los establecimientos deben contar con las previsiones necesarias para el manejo adecuado de los desperdicios que se generen, minimizándose la acumulación de los mismos en las áreas de almacenamiento.

Artículo 426. Plaguicidas y otros productos. Serán reexportados a los laboratorios fabricantes o coordinar su destrucción en el país, según proceda y, de acuerdo con las disposiciones legales que rijan la materia y el procedimiento de destrucción específico del producto.

Sección XI

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

Artículo 427. Cumplimiento de las normas de etiquetado de productos a distribuir. Los productos que maneja el establecimiento farmacéutico deben cumplir con las normas oficiales vigentes de etiquetado, entre ellos, fecha de vencimiento, número de lote, número de registro sanitario en el país y cumplir con las especificaciones aprobadas oficialmente.

Artículo 428. Procedimiento de distribución. El establecimiento debe desarrollar sus procedimientos operativos y el consecuente registro de distribución de cada producto, lote de materia prima, excipientes y productos terminados listos para su distribución.

Artículo 429. Registro de distribución. El registro de distribución debe contener la siguiente información:

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

Sección XII

Especificaciones del transporte de productos

Artículo 430. Es responsabilidad del establecimiento proteger los productos contra la rotura, la adulteración y el robo, así como garantizar que las condiciones de temperatura se mantengan dentro de límites aceptables durante el transporte.

Artículo 431. Las condiciones de almacenamiento necesarias para los medicamentos deben mantenerse durante el transporte dentro de los límites definidos por el fabricante. Debe existir un procedimiento para investigar y corregir las desviaciones de temperatura.

Artículo 432. Condiciones de transporte. Los bultos que contengan medicamentos o productos similares, deben colocarse sobre tarimas dentro de los vehículos. Su ubicación, se hará respetando las indicaciones de manejo detalladas en cada caja por el laboratorio fabricante (ejemplo: flechas que indican el sentido en que debe colocarse la caja, frágil, protéjase de la lluvia, etc.). Los productos que requieren de refrigeración, deberán ser trasladados considerando las medidas específicas para hacerlo, sin romper la cadena de frío. Queda prohibido el traslado de medicamentos, alimentos o productos similares, en conjunto con plaguicidas de cualquier tipo o productos químicos de toxicidad comprobada, estas disposiciones deben estar establecidas en su manual de procedimiento.

Artículo 433. El establecimiento autorizado que realice la entrega, es responsable de verificar que los vehículos y los equipos utilizados para distribuir, almacenar o manejar medicamentos son adecuados para su utilización y están adecuadamente equipados para evitar la exposición de los medicamentos a condiciones que puedan afectar a su calidad y la integridad de su embalaje.

Artículo 434. Deben existir procedimientos escritos para el funcionamiento y el mantenimiento de todos los vehículos y equipos utilizados en el proceso de distribución.

Artículo 435. El equipo utilizado para vigilar la temperatura durante el transporte en vehículos o en contenedores debe someterse a mantenimiento y calibrarse periódicamente, al menos una vez al año. Siempre que sea posible, deben utilizarse vehículos y equipos específicos para medicamentos.

Artículo 436. En caso de que el transporte sea realizado por terceros, debe existir un contrato que detalle los deberes y responsabilidades del contratista y contratante. El distribuidor debe informar a los transportistas de las condiciones de transporte. El contratante debe verificar que el mismo cumpla con los requisitos establecidos en el presente reglamento.

Artículo 437. Vehículos para el transporte de productos. Los vehículos empleados en el traslado de los productos antes descritos, deben mantener los parámetros de temperatura y humedad relativa, y demás condiciones de almacenamiento además de estar protegidos de la luz directa, según las especificaciones estipuladas por el fabricante.

Artículos 438. Vehículos motorizados. Los vehículos motorizados deben estar identificados como transporte de medicamentos y otros productos para la salud humana, el embalaje debe mantener temperatura y humedad establecida por el fabricante y debe ser monitoreada y registrada al momento de la preparación y entrega del pedido. La distribución y comercialización utilizando este método de entrega solo podrá ser realizada por establecimientos farmacéuticos con Licencia de Operación emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Se mantendrán todos los cuidados y prohibiciones descritos en esta sección.

Artículo 439. Contenedores, embalaje y etiquetado. Los medicamentos deben transportarse en contenedores que no tengan ningún efecto negativo sobre su calidad y que ofrezcan una protección adecuada contra las influencias externas, incluida la contaminación. Los contenedores deben llevar etiquetas que aporten suficiente información sobre las condiciones de manejo y almacenamiento y las precauciones necesarias para garantizar que los medicamentos se manipulan adecuadamente y están bien sujetos en todo momento. Los contenedores deben hacer posible identificar su contenido y su origen.

Artículo 440. Productos que exigen condiciones especiales. El distribuidor debe mantener una cadena de suministro segura de los medicamentos que requieran condiciones especiales, como las de estupefacientes o las sustancias psicotrópicas. Ha de existir un protocolo de actuación en caso de robo. Los medicamentos que contengan materiales muy activos y radiactivos deben transportarse en contenedores y vehículos específicos y seguros.

Artículo 441. Para los medicamentos termolábiles deben utilizarse equipos cualificados (por ejemplo, embalajes térmicos y contenedores y vehículos con control de temperatura) para garantizar que se mantienen las condiciones correctas de transporte entre el fabricante, el distribuidor y el cliente. Si se utilizan vehículos con control de temperatura, debe someterse a mantenimiento y calibrarse periódicamente el equipo de control de la temperatura que se utilice durante el transporte. Debe realizarse un mapeo de temperaturas en condiciones representativas y deben tenerse en cuenta las variaciones estacionales. Deben establecerse las medidas a tomar si hay desviaciones de la temperatura que puedan afectar el medicamento.

Artículo 442. Al cliente se le debe facilitar información que demuestre que los medicamentos han cumplido las condiciones de temperatura de almacenamiento. El personal deberá recibir formación sobre los procedimientos de montaje de las cajas aislantes y sobre la reutilización de los paquetes refrigerantes. Debe existir un sistema para controlar la reutilización de dichos paquetes a fin de garantizar que no se utilicen por error paquetes que no estén completamente refrigerados.

Artículo 443. El proceso de entrega de productos sensibles debe describirse en un procedimiento escrito.

Sección XIII

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

Artículo 444. Sistema de quejas y reclamos. El establecimiento debe implementar un sistema que incluya lo siguiente:

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

Artículo 445. Procedimiento de quejas y reclamos. Cada establecimiento debe contar con un procedimiento escrito que describa las acciones a tomar, en caso de que el o los productos presenten algún defecto, incluyendo el retiro del producto del mercado.

Artículo 446. Presentación del informe. Las instalaciones prestadoras de servicios de salud comunicarán los problemas de manufactura e iniciarán las investigaciones de las notificaciones de sospechas de problemas en las Buenas Prácticas de Manufactura para así proceder a tomar las medidas preventivas necesarias, como también los procedimientos establecidos correspondientes que busquen la corrección del lote del producto involucrado y remitirán a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas el informe final de la investigación para las medidas sanitarias que apliquen.

Artículo 447. Registro de reclamo. Es obligación del establecimiento registrar cualquier reclamo relacionado con defectos de un producto y documentarlo a fondo. De igual forma, debe informar al distribuidor o al laboratorio fabricante, en especial al jefe de control de calidad, quien debe intervenir en el estudio del problema.

Artículo 448. Registro de distribución. Los registros de distribución deberán ser fácilmente accesibles a la(s) persona(s) responsables del retiro de los productos y éstos registros contendrán suficiente información sobre los distribuidores, mayoristas y sobre los clientes abastecidos directamente, incluyendo los productos de exportación.

Artículo 449. Informe final de retiro de productos. El avance del proceso de retiro de productos se deberá registrar y se hará un informe final, en el que se incluirá un balance entre las cantidades de los productos entregados y los recuperados.

Artículo 450. Hurtos. Cuando se den hurtos de medicamentos y otros productos regulados por la Ley objeto de reglamentación, el afectado deberá poner la denuncia ante la entidad competente.

Sección XIV

Del procedimiento de autoinspección

Artículo 451. Autoinspección. La empresa deberá establecer un proceso de autoinspección, el cual deberá contener los estándares mínimos y uniformes que garanticen el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Almacenamiento, que cubran por lo menos los siguientes aspectos:

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

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

Artículo 452. Informe previo de la autoinspección. Al finalizar la autoinspección, deberá hacerse un reporte, que evaluará técnicamente el establecimiento y propondrá las acciones correctivas cuando sea necesario. Este reporte debe incluir:

1. Resultados de la autoinspección.
2. Evaluación y conclusiones.
3. Acciones correctivas recomendadas.

4. Plazos para el cumplimiento de las acciones correctivas.

Artículo 453. Solicitud de inspección. Una vez concluida la autoinspección, el establecimiento deberá coordinar con la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas para realizar la primera inspección oficial. No obstante, la autoridad sanitaria se reserva el derecho de presentarse en cualquier momento a desarrollar cualquier investigación o auditoría.

Artículo 454. Aprobación de distribución. Los establecimientos autorizados destinados al almacenamiento de medicamentos y otros productos para la salud, están facultados para la distribución del producto una vez cumplan con los requisitos relacionados con el registro sanitario y las normas sanitarias que le sean aplicables.

Artículo 455. Restricción de área de distribución. Se prohíbe que agencias distribuidoras o locales para almacenamiento, operen en residencias unifamiliares habitadas o en áreas no clasificadas para la actividad comercial (áreas residenciales).

Artículo 456. Restricción de área de almacenamiento. Sólo se permitirá el almacenamiento en áreas segregadas, identificadas y delimitadas para los medicamentos y otros productos para la salud humana. Se prohíbe el almacenamiento de estos productos, en conjunto con alimentos, o productos de comprobada toxicidad (plaguicidas y otros).

Artículo 457. Auditoria de calidad a establecimientos. El Ministerio de Salud a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, deberá efectuar las inspecciones rutinarias y auditorias de calidad a los establecimientos que se dediquen a la distribución al por mayor y menor y que mantengan áreas de almacenamiento para los productos objetos de esta reglamentación. Los establecimientos farmacéuticos deberán realizar acciones de autoinspección y solicitar oficialmente la auditoría a la Dirección Nacional de Farmacia y Droga.

Capítulo IV

Buenas Prácticas de Manufactura de los productos cosméticos, antisépticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico

Artículo 458. Objetivo. Se establece el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura en las empresas fabricantes de cosméticos, antisépticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico de fabricación nacional el cual tiene por objeto normar las Buenas Prácticas de Manufactura de los productos cosméticos, antisépticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico para autorizar la producción, registro sanitario, controles de calidad, comercialización, entre otros, en el país.

Artículo 459. Alcance. Estas disposiciones servirán como base para las Auditorias de Buenas Prácticas de Manufactura que realice la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud. Así como para la autoinspección del establecimiento y será aplicado a todos los laboratorios fabricantes de productos cosméticos, antisépticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico establecidos en el país.

Artículo 460. Finalidad. El Ministerio de Salud a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, asesorará a los laboratorios farmacéuticos en cuanto a los trámites correspondientes para la implementación y cumplimiento de este reglamento con la finalidad de evaluar las Buenas Prácticas de Manufactura.

Sección I

Estructura organizativa

Artículo 461. Estructura Organizacional. El establecimiento debe contar con un manual organizacional con misión, visión, objetivos, descripción de áreas de trabajo, cartera de servicios y hacerlo de conocimiento del personal.

Artículo 462. Regente Farmacéutico. Todo establecimiento dedicado a la fabricación de los productos contará con un Farmacéutico Regente. El Regente Farmacéutico debe velar por la aplicación de las normas vigentes en el interés de la salud pública, es decir vigilará el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y distribución.

Artículo 463. Recurso Humano. El establecimiento debe contar con personal cualificado, idóneo y afín con las funciones operativas a realizar y supervisar. En todo Laboratorio de productos Farmacéuticos debe existir un responsable de Producción, de Control de Calidad y de Aseguramiento de la Calidad a tiempo completo. Este último deberá ser ejercido por un farmacéutico idóneo. Las responsabilidades de estos deben ser independientes uno del otro y con suficiente autoridad para desempeñar sus funciones.

Artículo 464. Manual de Cargos. El establecimiento debe disponer de un manual de cargos que describa las funciones o actividades, calificación del capital humano idóneo con experiencia en la fabricación y garantía de la calidad de productos, que le permitan ejecutar las funciones en el puesto que se le asigne.

Artículo 465. Capacitación. El establecimiento fabricante debe disponer de un programa documentado de capacitación continua y permanente para todo el personal, adecuado a las funciones y atribuciones asignadas, este programa debe documentarse. El personal que trabaje en áreas donde hay riesgo de contaminación, donde se manejan materiales tóxicos, infecciosos o sensibilizantes, deben recibir una capacitación específica.

Sección II

Limpieza, higiene y salud ocupacional

Artículo 466. Higiene. El alcance de la limpieza e higiene incluye al personal, locales, equipos, aparatos, materiales de producción y envases. Se debe practicar un alto nivel de limpieza e higiene en cada aspecto de la fabricación. Las fuentes potenciales de contaminación deben eliminarse a través de un amplio programa integrado de limpieza e higiene.

Artículo 467. Uniformes y otros implementos. Al personal se le debe proporcionar uniforme limpio, completo y adecuado, para sus funciones, incluyendo implementos de protección tales como: gorros, anteojos, mascarillas, protección auditiva, guantes, zapatos especiales y otros elementos protectores que se requieran. Si los uniformes usados son reusables, deben colocarse en recipientes separados y cerrados hasta que sean lavados adecuadamente y si es necesario, desinfectarse o esterilizarse.

Artículo 468. Prohibiciones. El personal no debe usar maquillaje, joyas, relojes, teléfonos celulares, radio-localizadores, o ningún instrumento ajeno al proceso en áreas de riesgo para el producto. No se permite fumar, comer, beber, masticar o guardar plantas, comidas, bebidas, material de fumar y medicamentos personales en las áreas de producción, laboratorio, almacenamiento y otras áreas donde puedan influenciar en forma adversa la calidad del producto. Estas actividades deben restringirse a áreas específicas. Esta prohibición debe divulgarse por medio de rótulos colocados convenientemente.

Artículo 469. Lavado de manos. Debe evitarse el contacto directo de las manos del operario con materias primas y productos intermedios o a granel. Es obligación del personal lavarse las manos antes de ingresar a las áreas de manufactura, especialmente después de utilizar los servicios sanitarios y después de comer. Se deben colocar carteles alusivos a esta obligación.

Artículo 470. Personal autorizado para ingresar a áreas de acceso restringido. Sólo el personal autorizado podrá ingresar a aquellas áreas de los edificios e instalaciones designadas como áreas de acceso restringido.

Artículo 471. Procedimientos de higiene personal. Los procedimientos de higiene personal, incluyendo el requisito de usar ropa protectora se debe aplicar sin excepción a todas las personas que entren a las áreas de producción y control de calidad, dicho ingreso debe supervisarse cuidadosamente.

Artículo 472. Salud Ocupacional. Todo el personal de planta debe presentar evidencia de buenas condiciones de salud. Por lo menos una vez al año deben presentar certificación médica para demostrar que no padece enfermedades infectocontagiosas.

Artículo 473. Condiciones para impedir el ingreso de personal. Toda persona que presente en cualquier momento una enfermedad aparente o lesiones abiertas en la superficie del cuerpo, que puedan afectar adversamente la calidad de los productos, no debe participar en la fabricación; hasta que se considere que la condición haya desaparecido. El personal debe estar instruido y motivado para reportar cualquier condición anómala que ellos consideren pueda afectar en forma adversa a los productos.

Sección III Instalaciones

Artículo 474. Instalaciones. Las instalaciones del laboratorio deben ubicarse lejos de fuentes de contaminación para proteger las operaciones de producción y reducir al mínimo los riesgos de contaminar materiales y productos. Deben ser de construcción sólida, que faciliten la limpieza y mantenimiento y diseñarse de manera que permita la ejecución apropiada de las operaciones, la fluidez de procesos y de personal para evitar la confusión, contaminación y errores.

Artículo 475. Áreas externas. Los exteriores deben mantenerse limpios, ordenados y libres de materiales extraños que representen peligro potencial para los productos y el personal. Se deben tomar las precauciones necesarias para evitar cualquier tipo de contaminación con el ambiente exterior y para obtener protección contra la entrada de insectos u otros animales. Deberán cumplir con las normas vigentes sobre protección ambiental y control de incendios.

Artículo 476. Operaciones de reparación y mantenimiento. Las operaciones de reparación y mantenimiento de los edificios no deben representar ningún riesgo a la calidad de los productos. El suministro eléctrico, la iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser adecuadas de manera que no afecte negativamente, directa o indirectamente a los productos, el funcionamiento del equipo o al personal.

Artículo 477. Separación de áreas. Debe disponer de áreas específicas separadas o delimitadas debidamente identificadas para las diferentes actividades que se ejecuten. Las áreas de producción de cosméticos, desinfectantes y plaguicidas de uso doméstico deben ser separadas, con el objeto de evitar posibles contaminaciones y riesgos de confusión.

Artículo 478. Áreas de Producción. Las áreas de producción deben diseñarse de tal manera que permitan la colocación ordenada y lógica del equipo y materiales, que minimice el riesgo de confusión entre diferentes productos o sus componentes, que evite la contaminación cruzada y minimice el riesgo de omisión o aplicación errónea de cualquier etapa de la fabricación o del control.

Artículo 479. Áreas internas. Las superficies tales como: paredes, pisos y techos deben ser lisas; no deben desprender partículas; deben facilitar el saneamiento adecuado y si es necesario, su desinfección de acuerdo a los procedimientos detallados por escrito. Los conductos, tomas de luz, las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación y otros servicios deben diseñarse y ubicarse de tal forma que no causen dificultad en la limpieza.

Artículo 480. Drenajes. Los drenajes deben ser de tamaño adecuado y no permitir contracorriente. Cuando sea necesario se deben evitar los canales abiertos, pero si son necesarios, deben ser poco profundos para facilitar su limpieza y desinfección.

Artículo 481. Condiciones de las áreas de producción. Las áreas de producción deben estar bien iluminadas, ventiladas, con instalaciones de control de aire incluyendo temperatura, humedad y filtración adecuadas a los productos manipulados, a las operaciones realizadas en ellos y al medio ambiente exterior.

Artículo 482. Lavado de equipos, recipientes y utensilios. Contar con un área independiente destinada al lavado de equipos, recipientes y utensilios. Esta área debe mantenerse ordenada y limpia. Los utensilios deben estar limpios y colocados en un lugar que así lo asegure.

Artículo 483. Área de Control de Calidad. El área de control de calidad debe estar separada del área de producción y estar diseñada de conformidad con las operaciones que en ella se realice. Contar con áreas separadas para realizar ensayos fisicoquímicos y microbiológicos. Tener espacio destinado para el lavado de cristalería y utensilios. Contar con equipo e implementos de seguridad de acuerdo a las actividades desarrolladas. Debe disponer de espacios adecuados de almacenamiento con condiciones especiales para muestras de retención, reactivos, patrones de referencia, documentación y otros.

Artículo 484. Área de Almacenamiento. Las áreas de almacenamiento deben cumplir con las normas de buenas prácticas de almacenamiento establecidas en el artículo 387 al 457.

Artículo 485. Áreas de recepción y despacho. Las áreas de recepción y despacho deben cumplir con las normas de buenas prácticas de almacenamiento establecidas en el artículo 412 al 419.

Artículo 486. Áreas Especiales. Disponer de área delimitada e identificada para recepción, cuarentena, aprobación y rechazo, o devueltos. Contar con área destinada al almacenamiento de sustancias inflamables, la cual debe ser separada, ventilada y con equipo de seguridad contra incendios o explosiones. Estas áreas deben estar indicadas claramente y su acceso debe quedar restringido solo a personal autorizado. Cualquier sistema que sustituya la cuarentena física debe dar una seguridad equivalente.

Artículo 487. Área de Muestreos. Debe existir un área separada para el muestreo de las materias primas. Si el muestreo se realiza en las áreas de almacenamiento, este debe hacerse de tal manera que se evite la contaminación o contaminación cruzada.

Artículo 488. Área de dispensado / pesado. El área de dispensado/pesado debe ser un área separada e identificada, con paredes, pisos y techos lisos, con curvas sanitarias y con un sistema de inyección y extracción de aire, equipada con balanzas calibradas y sensibles de acuerdo al rango de materiales a pesar. Puede estar ubicada en el área de almacenamiento o de producción. Los materiales después de ser pesados o medidos deben ser etiquetados inmediatamente, a fin de evitar confusiones. Debe disponer de un sitio especial para almacenar correctamente la materia prima pesada.

Artículo 489. Área de almacenamiento de material de acondicionamiento. Las áreas de almacenamiento de material de acondicionamiento deben, estar identificadas, separadas o delimitadas y de tamaño adecuado, con el fin de evitar confusiones. Contar con paredes, pisos, techos recubiertos con materiales adecuados que faciliten la limpieza. Los materiales impresos deben almacenarse en condiciones de seguridad adecuada, con el propósito de excluir el acceso no autorizado.

Artículo 490. Áreas Auxiliares. La sala de descanso y comedores deben estar separadas de las otras áreas. Los vestidores y servicios sanitarios para damas y caballeros deben estar separados, ser de fácil acceso, adecuados al número de usuario. Mantenerse limpios y accesibles a las áreas de trabajo. Esta área debe contar con duchas, y equipados con los implementos para la limpieza e higiene del personal; no deben comunicarse directamente con las áreas técnicas. Contar con un procedimiento y programa para la limpieza y sanitización de los mismos.

Artículo 491. Áreas de mantenimiento. Las áreas de mantenimiento deben estar separadas de las áreas de producción. Siempre que se almacenen piezas y herramientas no deben almacenarse cerca al área de producción, deben mantenerse en espacios o armarios reservados para tal fin.

Sección IV

Equipos

Artículo 492. Especificaciones de los Equipos. Los equipos deben estar construido de material y tamaño adecuado para facilitar las operaciones, limpieza y uso, ser de materiales que no sean reactivos, aditivos o absorbentes para asegurar que no se alterará la calidad y seguridad de los productos. Debe estar diseñado de manera que pueda limpiarse fácil y completamente en forma regular de acuerdo a un procedimiento escrito.

Artículo 493. Ubicación de los Equipos Los equipos deben estar ubicados y separados de tal manera que no obstaculice el flujo de los procesos y movimientos del personal. Deben estar identificados.

Artículo 494. Identificación de tuberías y dispositivos. Los sistemas de tuberías fijos conectadas al equipo deben estar rotulados claramente para indicar su contenido y la dirección del flujo. Todas las tuberías de servicios y sus dispositivos deben estar identificados adecuadamente, en especial las conexiones no intercambiables o los adaptadores para gases y líquido peligrosos, según código de colores establecido en el país.

Artículo 495. Calibración de los equipos. Los equipos deben estar disponibles para las operaciones de producción y de control, y deben estar calibrados de acuerdo a procedimientos y cronograma establecido y llevar el registro respectivo, cuando aplique.

Artículo 496. Equipo e instrumentos del laboratorio de control de calidad. El equipo e instrumentos del laboratorio de control de calidad deben ser apropiados a los procedimientos de análisis que se realicen.

Artículo 497. Equipo de lavado y limpieza. El equipo de lavado y limpieza debe seleccionarse y utilizarse de manera que no sea una fuente de contaminación.

Artículo 498. Equipo defectuoso. El equipo defectuoso debe ser retirado de las áreas de producción y control de calidad, o por lo menos debe estar rotulado claramente como defectuoso, siempre que no afecte las actividades del área.

Artículo 499. Mantenimiento de los equipos. El establecimiento debe contar con programas, procedimientos y registros del mantenimiento preventivo y correctivo de los equipos.

Sección V

Sistema de agua

Artículo 500. Sistema de agua. Los laboratorios fabricantes deben utilizar para la fabricación de sus productos agua que garantice la calidad fisicoquímica y microbiológica de los mismos.

Artículo 501. Análisis del agua. El establecimiento debe establecer mecanismos que garanticen la calidad del agua a través de análisis periódicos fisicoquímicos y microbiológicos, manteniendo el registro de los mismos.

Sección VI

Materiales y productos terminados

Artículo 502. Cuarentena y aprobación de materiales y productos. Todos los materiales que entran y los productos terminados deben colocarse en cuarentena inmediatamente después de recibidos o procesados, hasta que sean aprobados por el Departamento de Control de calidad para su uso.

Artículo 503. Almacenamiento de materiales y productos. Todos los materiales y productos deben ser almacenados en forma adecuada y bajo las condiciones establecidas por el fabricante, de manera que permitan la separación de lote, utilizando los más antiguos primero.

Artículo 504. Adquisición de materia prima. La adquisición de materia prima debe hacerse en base a procedimientos y especificaciones previamente establecidas por los departamentos de Producción y de Control de Calidad.

Artículo 505. Recepción de la materia prima. Al momento de la recepción de la materia prima se verificará la integridad de los empaques y cierres de los envases, la conformidad entre la orden de entrega y las etiquetas del proveedor y que la entrega corresponde a la orden del pedido.

Artículo 506. Identificación de las materias primas. Las materias primas deben estar etiquetadas adecuadamente por lo menos con la siguiente información:

1. La denominación del producto y el código de referencia interno cuando sea aplicable.
2. El número de lote dado por el proveedor y el de recepción si lo hay.
3. Estatus de la materia prima
4. La fecha de expiración o fecha a partir de la cual es necesario el re análisis.
5. Cuando se utilizan sistemas de almacenamientos computarizados confiables, no toda la información anterior deberá estar en forma legible en la etiqueta.

Artículo 507. Problemas que pueden afectar la calidad de la materia prima. Los daños en los recipientes o envases y cualquier otro problema que pueda afectar negativamente la calidad de la materia prima deben ser registrados y reportado al Departamento de Control de Calidad y ser investigado.

Artículo 508. Muestreo, análisis y aprobación de las materias primas. Si una entrega de material está compuesta de diferentes lotes, cada lote debe considerarse por separado para su muestreo, análisis y aprobación. Para garantizar la identidad del contenido de cada lote de materia prima se debe tener procedimientos escritos. Además se debe identificar los envases muestreados. Solo podrán ser utilizadas aquellas materias primas que hayan sido aprobadas por el Departamento de Control de Calidad y que no hayan pasado su período de vida útil.

Artículo 509. Despacho de las materias primas. Las materias primas deben ser despachadas siguiendo un procedimiento escrito, para garantizar que se pesan o miden en forma precisa en envases limpios y etiquetados adecuadamente. Para cada materia prima despachada, se debe verificar su peso o volumen independientemente y esta verificación debe ser registrada. Las materias primas despachadas para cada lote de producción, deben mantenerse juntas y etiquetadas visiblemente.

Artículo 510. Compra, manejo y control de los materiales de acondicionamiento. La compra, manejo y control de los materiales de acondicionamiento primario e impresos deben hacerse en base a procedimientos y especificaciones previamente establecidas por los Departamentos de Producción y de Control de Calidad.

Artículo 511. Custodia de los materiales de acondicionamiento. Las etiquetas cortadas y demás material impreso deben ser almacenados y transportados en envases independientes y cerrados, para evitar confusiones. Los materiales de acondicionamiento deben ser entregados para su uso, solamente por personal designado para este fin, siguiendo un procedimiento aprobado y documentado.

Artículo 512. Identificación de material de acondicionamiento. Cada lote de material de acondicionamiento impreso o primario debe recibir un número de referencia o una marca de identificación.

Artículo 513. Destrucción del material de acondicionamiento. Los materiales de acondicionamiento primario o los materiales de acondicionamiento impreso fuera de uso u obsoletos, deben ser destruidos y esta acción debe registrarse.

Artículo 514. Despacho de productos y materiales de acondicionamiento. Todos productos y los materiales de acondicionamiento que serán utilizados deben verificarse al momento de entregarse para su uso. Se debe verificar la cantidad, identidad y conformidad con las instrucciones de acondicionamiento.

Artículo 515. Productos semielaborados y a granel. Los productos semielaborados y a granel deben ser mantenidos bajo condiciones adecuadas y deben ser manipulados en la recepción como si fueran materias primas.

Artículo 516. Custodia de productos terminados. Los productos terminados deben mantenerse en cuarentena hasta su aprobación final y después de su aprobación, almacenarse bajo condiciones establecidas por el fabricante.

Artículo 517. Aprobación de los productos terminados. La evaluación de los productos terminados y la documentación que sea necesaria para la aprobación del producto para su venta, se regirá por las normas establecidas en el Capítulo de Producción, del presente Decreto Ejecutivo.

Artículo 518. Materiales y productos rechazados. Los materiales y productos rechazados deben estar identificados claramente como tales y ser almacenados separadamente en áreas restringidas. Deben ser devueltos al proveedor o destruidos de acuerdo a la normativa vigente en temas de disposición final. Cualquier acción que se tome debe ser aprobada y registrada por personal autorizado.

Artículo 519. Manejo de los productos retirados del mercado y devueltos. Los productos retirados del mercado o devueltos, deben ser identificados y almacenados separadamente en un área segura en espera de la decisión sobre su destino. La decisión debe hacerse lo más pronto posible y debe quedar registrada.

Artículo 520. Reutilización de los productos devueltos del mercado. Los productos devueltos del mercado, deben ser destruidos a menos que se compruebe su calidad, seguridad y eficacia satisfactoria, y pueden considerarse nuevamente para su venta, después de haber sido evaluado a fondo por el Departamento de Control de Calidad de acuerdo a un procedimiento escrito. En esta evaluación debe tenerse en cuenta la naturaleza del producto, cualquier condición especial de almacenamiento que pueda requerir, su condición e historia y el tiempo transcurrido desde su distribución. Cuando surja alguna duda sobre la calidad del producto, este debe considerarse no apto para su redistribución o reutilización.

Artículo 521. Desperdicios. Se deben tomar provisiones para el almacenamiento adecuado y seguro de los desperdicios y materiales de desechos. Los desperdicios deben ser recolectados en recipientes de basura adecuados, en lugares de recolección externos a los edificios y eliminados de manera segura e higiénica y a intervalos frecuentes. No se debe permitir la acumulación de ellos.

Artículo 522. Sustancias y materiales de limpieza. Los agentes plaguicidas, insecticidas, agentes de fumigación y materiales de limpieza no deben contaminar el equipo, materias primas, materiales de acondicionamiento, materiales en proceso o productos terminados, ni afectar al personal.

Sección VII

Documentos

Artículo 523. De los documentos. Deben cumplir con las siguientes características:

1. Diseñarse, prepararse, revisarse y distribuirse según lo estipule el Departamento de Garantía de Calidad, de acuerdo a procedimientos escritos establecidos.
2. Redactarse en forma clara, legible y ordenada; ser aprobados, firmados y fechados por personal autorizado. Ningún documento debe modificarse sin autorización
3. Deben tener suficiente espacio para registrar los datos en forma clara, indeleble y legible. Garantizando que cada operación haya sido efectivamente realizada.
4. Deben revisarse y actualizarse periódicamente. Además deben existir controles estrictos sobre los sistemas de documentación, tanto escritos como electrónicos, para asegurar que cualquier cambio ha sido autorizado, siguiendo los procedimientos establecidos para este tipo de modificaciones.
5. Original y copias bien definidas.

6. Título que resuma claramente la naturaleza y el objeto del documento.
7. Formato y presentación adaptados a un uso fácil y a una reproducción cómoda y legible.
8. Indicaciones y descripciones claras, precisas y comprensibles de cada acción a ejecutar.
9. Referencias que permitan distinguir sin ambigüedad si un documento está vigente o no.

Artículo 524. Procedimientos de análisis. Los procedimientos de análisis deben ser validados en el contexto de las facilidades existentes y el equipo, antes de ser adoptados como ensayos o pruebas de rutina. Los procedimientos para los análisis deben incluir la frecuencia de reanálisis de cada materia prima.

Artículo 525. Especificaciones. Las especificaciones deben ser redactadas por la unidad autorizada y luego revisadas, aprobadas y conservadas por el Departamento de Control de Calidad.

Artículo 526. Documentos de especificaciones de materia prima y material de acondicionamiento. Las especificaciones para la materia prima y material de acondicionamiento primario o impreso deben estar autorizadas y fechadas por control de calidad. Si es aplicable, debe describir los materiales incluyendo:

1. Nombre de la materia prima o material de acondicionamiento
2. Código interno de referencia.
3. Requerimientos cualitativos.
4. El proveedor y el fabricante original de los materiales.
5. Un ejemplar o foto de los materiales.
6. Instrucciones para el muestreo y ensayo o referencia de los procedimientos.
7. Condiciones de almacenamiento y precauciones.
8. Período máximo de almacenamiento antes de volver a analizarlo.

Los materiales de acondicionamiento deben estar conforme a las especificaciones, haciendo énfasis en la compatibilidad del material con el producto que contiene.

Artículo 527. Documentos de especificaciones para productos semielaborados, a granel y producto terminado. Debe disponerse de especificaciones autorizadas y fechadas por control de calidad para productos semielaborados, a granel y producto terminado. Las especificaciones para los productos semielaborados y a granel deben incluir:

1. El nombre del producto y el código de referencia cuando sea aplicable.
2. Nombre (s) designado (s) de los ingredientes.
3. Detalles para su acondicionamiento.
4. Instrucciones para el muestreo y análisis o una referencia de los procedimientos.
5. Condiciones de almacenamiento y precauciones.
6. Período de vida útil.

Las especificaciones para los productos terminados deben incluir, la información requerida según norma vigente para etiquetado.

Artículo 528. Documentos de la Fórmula Maestra. Debe existir una fórmula maestra para cada producto. Con el objeto de asegurar la identidad y uniformidad, debe incluir como mínimo la siguiente información:

1. Nombre completo y código de producto.
2. Fecha de emisión de la fórmula.
3. Descripción de la forma farmacéutica, potencia del producto y tamaño del lote.
4. Fórmula unitaria expresada en el sistema métrico decimal.
5. Fórmula industrial expresada en el sistema métrico decimal.
6. Una lista de las materias primas y cantidad de cada una, descrita utilizando el código o referencia de cada una de ellas.
7. Rendimiento teórico y rendimiento final esperado con sus límites aceptables.

8. Fecha de revisión de la fórmula maestra o su sustitución por otra.
9. Una declaración del equipo principal de producción a utilizar.
10. Instrucciones detalladas para cada paso en el proceso de verificación de los materiales, pretratamiento, secuencia en la adición de las materias primas, tiempo de mezclado, temperatura y otros.
11. Instrucciones para cualquier control durante el proceso con sus límites.
12. Cualquier precaución a seguir.
13. Fecha de expiración del producto.
14. Una lista de los materiales de acondicionamiento, cantidad y tipo de cada uno de ellos.

Artículo 529. Registro de Producción. Debe haber un Registro de Producción de Lote para cada lote elaborado. El mismo debe basarse en las partes pertinentes de la fórmula maestra y de las instrucciones de procesamiento aprobadas. Durante el proceso, la siguiente información debe registrarse al momento en que se realiza cada actividad y después de completada:

1. Registro del despeje de área
2. Nombre del producto
3. Número de lote fabricado
4. Nombre de la persona responsable de las operaciones del proceso.
5. Iniciales del operario en los diferentes pasos de la producción y el nombre de la persona que verifica cada una de estas operaciones.
6. El número de lote y/o el número del control analítico, así como las cantidades de cada materia prima pesada incluyendo el número de lote.
7. Un registro de los controles en proceso y las iniciales de la (s) persona (s) que lo llevan a cabo y los resultados obtenidos.
8. La cantidad de productos obtenidos en la fabricación. Comentarios o explicaciones de las desviaciones significativas obtenidas con relación al rendimiento esperado.
9. Observaciones sobre problemas especiales incluyendo detalles, con la firma de autorización por cualquier desviación de la fórmula maestra.

El registro debe ser firmado y fechado por la persona responsable de las operaciones del proceso y debe estar diseñado de tal forma que se eviten errores de transcripción.

Artículo 530. Registro de Acondicionamiento. Debe haber un registro de acondicionamiento para cada lote o parte del lote elaborado.

1. Durante el proceso, la siguiente información debe registrarse al momento en que se realiza cada actividad:
2. Registro del despeje de área.
3. Nombre del producto. El registro debe indicar el número de lote y la cantidad de producto a granel para ser acondicionado, así como el número de lote y la cantidad prevista de producto terminado que se debe obtener de acuerdo a la presentación.
4. La (s) fecha(s) y hora (s) de las operaciones de acondicionamiento.
5. Nombre de la persona responsable de la operación de acondicionamiento.
6. Iniciales de los operarios en cada uno de los pasos.
7. Registros de las verificaciones de la identidad y conformidad con las instrucciones de acondicionamiento, incluyendo los resultados de los controles durante el proceso.
8. Instrucciones de las operaciones de acondicionamiento a realizarse e instrucciones o registros de los productos no empacados devueltos del área de almacenamiento.
9. Cuando sea posible, ejemplares de los materiales de acondicionamiento impreso utilizados incluyendo especímenes con el número de lote, fecha de expiración y cualquier impresión adicional. De no ser posible, colocar foto del ejemplar.
10. Observaciones sobre problemas especiales incluyendo detalles, con la firma de autorización por cualquier desviación de las instrucciones de acondicionamiento.
11. Las cantidades y el número de referencia o identificación de todos los materiales de acondicionamiento impresos y la cantidad total de producto a granel entregado, utilizado, destruido o devuelto al almacén y las cantidades obtenidas de producto, de manera de suministrar una reconciliación adecuada.

Artículo 531. Etiquetas. Las etiquetas deben estar colocadas en los envases, equipos o áreas, las mismas deben ser claras e inequívocas y preparadas con el formato de la compañía. Se

recomienda emplear colores para indicar su situación. Todos los productos terminados deben estar identificados con una etiqueta que debe contener la información de acuerdo a la norma de etiquetado vigente. Y ajustarse a la documentación de lote del producto.

Artículo 532. Procedimiento Estándar de Operaciones. Deben existir procedimientos estándar de operaciones escritos para cada uno de los procesos críticos del proceso de fabricación, control de calidad, almacenamiento y aseguramiento de la calidad y su respectivo registro con el propósito de documentar todas las actividades que se ejecutan y asegurar la uniformidad de producción y control de calidad.

Artículo 533. Registro de Distribución. Debe haber un Registro de Distribución de cada lote de producto terminado. El mismo deberá conservarse por lo menos un año después de la fecha de expiración del lote.

Este registro de distribución debe contener por lo menos la información siguiente:

1. Nombre, presentación y forma farmacéutica del producto.
2. Número del lote o número de control.
3. Nombre y dirección del consignatario.
4. Fecha y cantidad despachada.
5. Numero de factura o documento de embarque, según sea el caso.

Artículo 534. Toda manipulación de los materiales y productos, tales como su recepción, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, producción, acondicionamiento y distribución, debe ser realizada de acuerdo a procedimientos e instructivos y deben registrarse.

Sección VIII

Producción

Artículo 535. El proceso de producción. Toda manipulación durante el proceso de producción de los materiales y productos, tales como su recepción, cuarentena, muestreo, almacenamiento, etiquetado, despacho, producción, acondicionamiento y distribución, debe ser realizada de acuerdo a procedimientos e instructivos y deben registrarse. Cualquier desviación de las instrucciones o procedimientos debe ser notificada y documentado por una persona autorizada con la participación del Departamento de Control de Calidad.

Artículo 536. Verificaciones de los rendimientos. Las verificaciones de los rendimientos y la reconciliación de las cantidades, deben ser realizadas, para asegurar que no hay discrepancias fuera de los límites aceptables.

Artículo 537. Identificación de las etapas de producción. Durante todo el proceso de fabricación, todos los materiales, envases a granel, el equipo y las áreas, deben estar rotuladas o identificadas; indicando el producto en proceso, etapa en la que se encuentra la producción, y el número de lote.

Artículo 538. Acceso restringido a las áreas de producción. El acceso a las instalaciones de producción debe estar restringido sólo a personal autorizado.

Artículo 539. Controles durante el proceso. Las muestras para los controles durante el proceso son tomadas en el área de producción. Esto no debe presentar un peligro para la calidad del producto.

Sección IX

Prevención de la Contaminación Cruzada y Bacteriana

Artículo 540. Prevención de la contaminación. Debe evitarse la contaminación de las materias primas o de los productos con otros materiales o productos. Cuando se trabaja con

materias primas en forma de polvo, se deben tomar precauciones especiales para prevenir la generación y diseminación de polvo.

Artículo 541. Técnicas de prevención. Se debe evitar la contaminación cruzada por medio de técnicas o medidas administrativas adecuadas de acuerdo a los procedimientos operativos. La efectividad de estos procesos debe ser revisada periódicamente.

Artículo 542. Control microbiológico. Es recomendable realizar un control microbiológico, periódico en las áreas de producción donde son procesados productos susceptibles.

Sección X Validación

Artículo 543. Validación. Los estudios de validación deberán reforzar las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura y se realizarán de acuerdo al plan maestro de validación. Debe contar con el plan maestro de validación y protocolos de validación.

La calificación o validación no deberían ser consideradas como ejercicios únicos. Un programa continuo debería seguir a su primera implementación y debería estar basado en una revisión anual.

El compromiso de mantener un estado de validación continua debe ser manifestado en la documentación relevante de la compañía como el plan maestro de validación.

Artículo 544. Debe determinar los tipos de validación a ejecutar.

Sección XI Fabricación de productos semielaborados y a granel

Artículo 545. Controles. Todos los controles durante el proceso y los controles ambientales deberán ser realizados y registrados.

Artículo 546. Envases de acondicionamiento. Los envases de acondicionamiento se deben limpiar antes de llenarse.

Artículo 547. Tuberías de agua. Las tuberías de agua destilada, ionizada y otras tuberías de agua deben ser saneadas de acuerdo a procedimientos que detallen los límites de acción para la contaminación microbiológica y las medidas que se deben tomar.

Artículo 548. Mantenimiento, reparación y calibración del equipo e instrumentos. Las acciones de mantenimiento y calibración del equipo e instrumentos de medidas, pesaje, registros y control deben realizarse a intervalos predeterminados. Para garantizar el buen funcionamiento de los instrumentos, se debe realizar una verificación diaria o antes de utilizarse para realizar un análisis de calidad. La fecha de calibración y de mantenimiento y la fecha cuando se realiza la re calibración deben ser indicadas claramente, en los formularios y registros adecuados. Las operaciones de reparación y mantenimiento deben efectuarse sin representar ningún peligro para la calidad de los productos.

Sección XII Operaciones de acondicionamiento

Artículo 549. Prevención de la contaminación cruzada y confusiones. Cuando se establece un programa para las operaciones de acondicionamiento, se debe prestar especial atención para reducir los riesgos de contaminación cruzada, confusiones o sustituciones. No se deben acondicionar productos diferentes en cercana proximidad, a menos que haya una separación física o se emplee una vigilancia electrónica cuando sea factible.

Artículo 550. Despeje de línea. Antes de que empiecen las operaciones de acondicionamiento el despeje de línea deberá ser realizado y registrado de acuerdo a una lista de revisión adecuada.

Artículo 551. Identificación de las etapas de acondicionamiento. El nombre y el número de lote del producto que se esté manejando, deben figurar en cada puesto o línea de acondicionamiento.

Artículo 552. Etiquetado. El etiquetado debe realizarse inmediatamente después del envasado y sellado. Si éste no es el caso, se deben aplicar procedimientos apropiados para garantizar que no ocurran confusiones o mal etiquetado.

Artículo 553. Controles en línea. Los controles en línea durante el acondicionamiento de producto, debe incluir las siguientes verificaciones:

1. Apariencia general de los envases.
2. Si los envases están completos.
3. Si se utilizan los productos y materiales de acondicionamiento correctos.
4. Funcionamiento correcto de los monitores de línea cuando sea aplicable.
5. Las muestras tomadas de la línea de acondicionamiento no deben ser devueltas.

Artículo 554. Informe de reconciliación. Cualquier discrepancia significativa, observada durante la reconciliación de la cantidad de producto a granel, los materiales de acondicionamiento impresos y el número de unidades producidas, deberá ser investigada y explicada satisfactoriamente antes de la aprobación del producto.

Artículo 555. Material de acondicionamiento no utilizado. Al finalizar una operación de acondicionamiento, cualquier material que haya quedado con el código de lote deberá ser destruido y esta destrucción debe ser registrada. Si los materiales impresos no codificados son devueltos al almacén, esta acción debe documentarse.

Sección XIII

Control de las materias primas, productos semielaborados, a granel y terminados

Artículo 556. Control de las materias primas, productos semielaborados, a granel y terminados. El departamento de Control de Calidad debe evaluar la calidad de las materias primas los productos semielaborados, a granel y productos terminados.

Los laboratorios de control de calidad deberían estar separados de las áreas de producción.

Artículo 557. Procedimiento para control, muestreo y análisis. Todas las operaciones de control, muestreo y análisis de calidad, deben realizarse de acuerdo a un procedimiento escrito, previamente aprobado, según las especificaciones de cada material o producto. Todos los resultados de las pruebas realizadas deberán ser registrados y verificados antes de que el material o producto sea aprobado o rechazado. Se debe tener cuidado durante el muestreo para evitar la contaminación o confusión. Todo el equipo de muestreo que entra en contacto con el material debe estar limpio.

Artículo 558. Muestras. Los envases de muestra deben ser adecuadamente identificados, fechados y firmados.

Sección XIV

Requisitos de las pruebas

Artículo 559. Requisitos de las pruebas. Antes de aprobar una materia prima o material de acondicionamiento para su uso, el responsable de control de calidad debe asegurarse que los materiales han sido analizados de conformidad con las especificaciones aprobadas. Para cada lote de producto deberá haber un análisis apropiado de conformidad a las especificaciones del producto terminado antes de su aprobación.

Artículo 560. Prueba de identidad. Cualquier prueba de identidad deberá ser conducida con una muestra de cada lote de materia prima.

Sección XV

Revisión del registro de producción

Artículo 561. Revisión del registro de producción y control. Los registros de producción y de control deberán ser revisados y cualquier discrepancia o falla del lote para satisfacer sus especificaciones deberán ser investigadas a fondo.

Artículo 562. Muestras de retención. Las muestras de principios activos y las muestras de retención de cada lote de producto terminado deben retenerse hasta por lo menos un año después de la fecha de expiración. Los productos terminados deben mantenerse en su acondicionamiento final y almacenado bajo las condiciones recomendadas. Si se producen envases muy grandes, se pueden almacenar muestras más pequeñas en envases apropiados.

Las materias primas que no sean solventes, gases y aguas deben ser retenidos por lo menos dos (2) años si su estabilidad lo permite. Las muestras de retención de los materiales y productos deberán ser en cantidades suficientes para permitir por lo menos dos (2) análisis de calidad completos.

Sección XVI

Producción y Análisis por contrato

Artículo 563. Contrato. Debe haber un contrato escrito que cubra la fabricación y análisis, así como cualquier acuerdo técnico entre el contratista y el contratante. El mismo debe establecer claramente las funciones y responsabilidades de cada parte. El contrato debe permitir que el contratante pueda auditar las instalaciones del contratado.

Artículo 564. Disposiciones para la fabricación y análisis por contrato. Todas las disposiciones para la fabricación y análisis por contrato, incluyendo cualquiera proposición de cambio de tipo técnico o de otra naturaleza, deberán estar de acuerdo con lo establecido en el registro sanitario del producto en cuestión. El contratante deberá asegurarse por medio de la (las) persona (s) responsable (s) que todos los productos elaborados y materiales entregados por el contratista cumplen con sus especificaciones.

Artículo 565. Aprobación final. En el caso de análisis por contrato, la aprobación final del producto será dada por el contratante a través del responsable de Control de Calidad.

Artículo 566. Fabricantes autorizados. La fabricación por contrato solo puede ser realizada por un fabricante que tenga licencia de operación otorgada por la Autoridad Sanitaria competente.

Artículo 567. Sub contratistas. El contratista no utilizará sub contratistas para realizar ninguna parte del trabajo que le ha sido confiado bajo contrato, sin previa evaluación y aprobación del Contratante. Los acuerdos realizados entre el Contratista y cualquier tercero deberán garantizar que la información necesaria para la fabricación y los análisis está disponibles de la misma manera que entre el Contratante y el Contratante original.

Artículo 568. Análisis por contrato. En caso de análisis por contrato, el contrato debe establecer si el contratista debe o no tomar las muestras en los locales del fabricante.

Artículo 569. El Contratante. El Contratante debe tener a su disposición y conservar los requisitos de fabricación, análisis y distribución, de las muestras de referencias. Cualquier registro pertinente para garantizar la calidad del producto en caso de un reclamo o sospecha de una falla, debe ser accesible y especificarse en los procedimientos de retirada del mercado de productos defectuoso del contratante.

Artículo 570. Producto rechazado. Debe describir el procedimiento a seguir si el resultado del análisis por contrato demuestra que el producto analizado debe ser rechazado.

Sección XVII

Reclamos y productos retirados del mercado

Artículo 571. Personal encargado. Debe haber una persona capacitada para manejar los reclamos, recomendar medidas que se pueden tomar y coordinar el retiro de productos, si es necesario. Si esta persona es diferente al regente del laboratorio, este último debe ser informado de cualquier reclamo, investigación o retiro del producto del mercado.

Artículo 572. Procedimientos. Debe haber procedimientos de retiro de productos del mercado. Las operaciones de retiro de un producto deberán ser iniciadas rápidamente y en cualquier momento.

Artículo 573. Casos de investigación. Cualquier reclamo relacionado a un defecto de un producto debe registrarse con todos los detalles e investigarse a fondo. La persona responsable de Control de Calidad debe intervenir en el estudio de estos problemas. Si se descubre o sospecha de un defecto en el lote, se debe considerar si es necesario revisar otros lotes para determinar si han sido también afectados. Antes de tomar cualquier medida, incluso aquellas que involucren el retiro de un producto del mercado se deben hacer una investigación y evaluación del reclamo.

Artículo 574. Registros. Todas las decisiones y medidas tomadas como resultado de un reclamo deben registrarse y se hará referencia de estas medidas en los expedientes de lotes correspondientes. Estos registros de reclamos deben revisarse regularmente para buscar cualquier indicación de problemas específicos o repetitivos que requieran atención y la posible retirada del producto del mercado.

Artículo 575. Comunicación de retiro de productos. Cuando un fabricante considere tomar alguna medida, debido a un problema grande de calidad, deberá informar a sus agentes distribuidores y a las Autoridades Sanitarias Competentes de todos los países en que se haya distribuido el producto.

Artículo 576. Acceso a los registros de distribución. Los registros de distribución deben ser fácilmente accesible a la (s) persona (s) responsables del retiro de los productos y estos registros contendrán suficiente información sobre los distribuidores, mayoristas y sobre los clientes abastecidos directamente incluyendo los productos de exportación, para facilitar un retiro efectivo del producto.

Artículo 577. Resultados de retiro de productos. El avance del proceso de retiro de productos se debe registrar y se hará un informe final, en el que se incluirá un balance entre las cantidades de los productos entregados y los recuperados. La efectividad de las medidas para los retiros debería ponerse a prueba y evaluarse periódicamente.

Sección XVIII

Autoinspección y Auditorio de la Calidad

Artículo 578. Autoinspección. Se debe establecer un procedimiento escrito y un programa para la auto inspección, el cual debe contener los requisitos estándares mínimos y uniformes que garanticen el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. Y emitir informe que incluya las medidas correctivas.

Artículo 579. Informe final. Se debe hacer un reporte al terminar la auto inspección. La dirección de la empresa debe evaluar el reporte de autoinspección y las acciones correctivas. El reporte debe incluir:

1. Resultados de la autoinspección
2. Evaluación y conclusiones

3. Acciones correctivas recomendadas

Artículo 580. Aprobación de los proveedores. El departamento de Control de Calidad debe ser responsable, junto con otros departamentos pertinentes, de aprobar los proveedores que tienen la capacidad y confiabilidad para abastecer las materias primas y materiales de acondicionamiento con las especificaciones establecidas, los cuales tienen que estar documentados.

Artículo 581. Obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura. La obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de cosméticos, desinfectantes y otros productos, será según cumplimiento de criterios evaluados contemplados en las guías de verificación, de la siguiente manera:

1. Por primera vez, el Laboratorio debe obtener el 85% de criterios críticos y 80% de criterios mayores y menores evaluados de acuerdo a la guía de verificación, que será aplicada según la actividad del laboratorio.
2. Para la primera renovación, el Laboratorio debe obtener el 90% de criterios críticos y 85% de criterios mayores y menores evaluados de acuerdo a la guía de verificación, que será aplicada según la actividad del laboratorio.
3. A partir de la segunda renovación, deben obtener el 100% de criterios críticos y 95-100% de criterios mayores y menores evaluados de acuerdo a la guía de verificación, que será aplicada según la actividad del laboratorio.
4. Luego de recibir el informe de la Autoridad Reguladora sobre los resultados de la Auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura, el establecimiento debe presentar un plan de acciones correctivas, en un plazo no mayor de 45 días calendarios.
5. De no cumplir con los porcentajes para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura mencionados en los acápite anteriores; y luego que el laboratorio presente el plan de acciones correctivas, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas procede a realizar una inspección para verificar el cumplimiento de ese Plan. Si luego de la verificación por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, el Laboratorio no cumple con los porcentajes para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura mencionados en los acápite anteriores, el Laboratorio debe hacer una nueva solicitud de auditoría para iniciar el proceso.

Para los fabricantes que ya estén operando y para los que cuenten con certificación de BPM al entrar en vigencia el presente Decreto, deberán cumplir según aplique.

Artículo 582. Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura. Los Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura tendrán una vigencia de dos años a partir de su fecha de emisión.

Sección XIX

Elaboración e Inscripción de Cosméticos Artesanales

Artículo 583. La elaboración e inscripción de Cosméticos Artesanales. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas reglamentará la materia.

Capítulo V

Solicitud de Auditorías de Buenas Prácticas de Manufactura

Artículo 584. Para la Auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura el interesado deberá presentar lo siguiente:

1. La solicitud en el formulario para tal fin.
2. El recibo de pago de tasa por servicio, según norma vigente.
3. La autoevaluación y
4. El expediente maestro del sitio.
5. Cualquier otro que la Autoridad determine.

En caso de aumento de actividad, el laboratorio debe solicitar modificación del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura. Para lo cual debe cumplir con los requisitos antes mencionados.

Artículo 585. Para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos será según cumplimiento de criterios evaluados contemplados en la guía de verificación, de la siguiente manera:

1. Por primera vez, el Laboratorio debe obtener el 95% de cumplimiento en los criterios críticos y 90% en los criterios mayores y menores contemplados en las guías de verificación.
2. A partir de la primera renovación, deben obtener el 100% de cumplimiento en los criterios críticos y 95% en los criterios mayores y menores contemplados en las guías de verificación, que serán aplicadas según la actividad del laboratorio.
3. Luego de recibir el informe de la Autoridad Reguladora sobre los resultados de la Auditoría de Buenas Prácticas de Manufactura, si cumple se le otorga el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.
4. De no cumplir con los porcentajes para la obtención del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura mencionados en los acápites anteriores, el establecimiento debe presentar un plan de acciones correctivas, en un plazo de hasta 30 días.
5. El plan de acciones correctivas, le dará oportunidad a una auditoría de seguimiento para verificar el cumplimiento del mismo. Si todavía no cumple debe hacer una nueva solicitud de auditoría y pagar la tasa por servicio.

Para los productos que estén destinados a exportación y que deseen optar por el reconocimiento mutuo de registro sanitario a nivel Centroamericano, debe cumplir con el 100% de los criterios de evaluación.

Artículo 586. Expediente Maestro del Sitio de Fabricación. Los Laboratorios Farmacéuticos Nacionales, deben presentar ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas el Expediente Maestro del Sitio de Fabricación (EMSF) que permita a la autoridad reguladora obtener toda la información referente al sitio de fabricación y las actividades relacionadas que son de utilidad en la planificación y realización de inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura. Para tal efecto, la autoridad Reguladora emitirá la Guía para Generar y Actualizar el Expediente Maestro del Sitio de Fabricación.

Capítulo VI Acondicionamiento

Artículo 587. Autorización de Impresión. Los establecimientos farmacéuticos autorizados por el laboratorio fabricante podrán realizar la impresión en etiquetas, envases o empaques de productos farmacéuticos, con máquina tipo Inkjet u otra, de información respecto a número de lote, fecha de vencimiento, número de Registro Sanitario, titular y acondicionador secundario.

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

Artículo 588. Comunicación de impresión. El fabricante cuando requiera los servicios de impresión a nivel nacional debe solicitar la autorización y presentar al Departamento de Auditoría de Calidad de Establecimientos Farmacéuticos de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, copia simple del contrato que celebró con la empresa externa, donde claramente se indique el alcance de las actividades que autoriza.

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

Artículo 589. Del incumplimiento en la impresión. De comprobarse la comercialización de productos farmacéuticos con impresión, sin la autorización de la Dirección Nacional de

Farmacia y Drogas, se considerará como falta grave y será objeto de las sanciones establecidas, además de las responsabilidades penales y civiles que éste ocasione.

Capítulo VII

Requisitos para la inscripción de materia prima, excipientes, insumos de acondicionamientos en la industria de medicamentos, cosméticos, desinfectantes, plaguicidas y otros

Artículo 590. Inscripción de materia prima. Toda sustancia o insumo utilizado como materia prima, excipientes o material de acondicionamiento, empleados en la industria de medicamentos, cosméticos, desinfectantes, plaguicidas de uso doméstico y de salud pública y otros, requerirá de la inscripción oficial en el Ministerio de Salud, a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 591. Pago de la inscripción. Para la inscripción de la materia prima, excipientes, ingredientes e insumos que se importen para la fabricación (envases, PVC, aluminio, etc.) se cobrará una tasa por servicio y se inscribirá por la empresa fabricante, país de procedencia y consignatario. La inscripción tendrá una vigencia de cinco (5) años.

Artículo 592. Documentos para la inscripción. Para la inscripción oficial de Materia Prima (sustancias activas y excipientes), el interesado deberá presentar ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, los siguientes documentos:

1. Licencia de Operación de Establecimiento Farmacéutico para la importación y distribución al por mayor, expedida por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
2. Original o copia autenticada del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o Certificación ISO del fabricante de la materia prima u otras Certificaciones de Sistema de Gestión de Calidad. Estas últimas deberán estar reconocidas por La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. El ISO debe indicar la actividad de fabricación.
3. En caso que el fabricante autorice el acondicionamiento de la materia prima por un proveedor, este último deberá anexar original o copia autenticada del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o Certificación ISO (Sistema de Gestión de Calidad) u otras Certificaciones de Sistema de Gestión de Calidad .
4. Recibo de pago de la Tasa de Servicio por inscripción de la Materia Prima.
5. Copia simple de un Certificado de Análisis emitido por el fabricante de la materia prima. El nombre de la materia prima será el indicado en el Certificado de Análisis y en las traducciones del mismo.

Las modificaciones que se realicen al certificado serán por nombre de la materia prima y país de procedencia.

Artículo 593. Condiciones de suspensión de inscripción. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, suspenderá o cancelará, de acuerdo al caso, la inscripción de una materia prima cuando:

1. Exista alguna alerta internacional que comprometa la seguridad de la materia prima adquirida.
2. Exista algún reporte o denuncia plenamente comprobada sobre la calidad y seguridad de la materia prima adquirida.
3. Se detecte cualquier falsificación o adulteración de los documentos que respalden la materia prima.

Capítulo VIII

Distribución de productos

Sección I

Disposiciones generales

Artículo 594. Promoción de Productos Farmacéuticos. La promoción de productos farmacéuticos será ejercida por profesionales panameños, con grado mínimo de licenciatura en el área de la salud. Para obtener la credencial que se acredita como Visitador Médico, el interesado debe cumplir con los siguientes requisitos:

1. Solicitud por escrito con los datos personales del profesional
2. Una foto tamaño carnet
3. Fotocopia de cédula de identidad personal
4. Fotocopia de diploma de grado de licenciatura exclusivamente del área de la salud
5. Fotocopia de idoneidad expedida por el Consejo Técnico de Salud Pública
6. Carta de trabajo del laboratorio donde labora.

Esta credencial será válida por un periodo de **3 años**, y deberá presentarse en cualquier instalación de salud donde se realice la actividad de promoción de productos farmacéuticos.

Capítulo IX

Buenas Prácticas de Farmacia

Sección I

Generalidades de la farmacia

Artículo 595. La farmacia debe estar identificada con un letrero que indique claramente su nombre y su dirección física debe coincidir con la declarada en la licencia.

Artículo 596. La farmacia debe clasificarse de acuerdo con el artículo 377 del presente Decreto.

Artículo 597. La licencia de operación debe estar vigente y visible al público y el horario de operación debe coincidir con el señalado en la licencia de operación

Artículo 598. El regente farmacéutico debe cumplir con el horario de regencia señalado en la licencia de operación y en caso de no estar presente al momento de la inspección debe presentar una justificación.

Artículo 599. La farmacia debe contar con suficiente personal técnico incluyendo farmacéuticos y Técnico en Farmacia para cubrir el horario de operación y las funciones propias del establecimiento. El Técnico en Farmacia debe contar con su carnet vigente que señale su número de idoneidad. En el establecimiento debe existir un expediente personal para cada colaborador y el mismo debe incluir las capacitaciones y estudios del colaborador.

Artículo 600. Renuncias, despidos o traslados Si el regente farmacéutico o farmacéutico de turno de un establecimiento presenta una renuncia, traslado o es despedido de su cargo durante el período de vigencia o renovación de la licencia de operación, deberán presentar nota dirigida a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas indicando a partir de la fecha que se hará efectivo dichos movimientos y estará firmada por el propietario, apoderado o representante legal del establecimiento y regente farmacéutico y sellada por el Ministerio de Trabajo (en caso de renuncia), indicando el motivo de la misma. El propietario o representante legal del establecimiento farmacéutico tendrá un período de hasta treinta (30) días para presentar el trámite de modificación de licencia de operación con el nuevo regente farmacéutico, establecido en el procedimiento del artículo 379, sección C. Vencido el término se considerará falta grave.

Artículo 601. Inspección y supervisión. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, como ente regulador de todo lo referente a los productos farmacéuticos, incluyendo su uso y manejo, podrá inspeccionar en cualquier momento durante las horas declaradas como horario de operación, todos los establecimientos públicos o privados, donde se maneje, apliquen o utilicen productos farmacéuticos y los productos regulados por la ley objeto de reglamentación a fin de velar por la calidad y seguridad del producto y el cumplimiento de las normas vigentes.

Todos los establecimientos que comercialicen medicamentos y otros productos para la salud humana están obligados a permitir el acceso de manera inmediata a la Autoridad de Salud, a fin que se realicen las funciones de vigilancia y fiscalización.

Artículo 602. Se mantendrá en la oficina un archivo cronológico de todas las inspecciones realizadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Sección II

Estructura de la farmacia

Artículo 603. La farmacia debe estar construida con materiales sólidos como cemento, madera u otro material de construcción adecuado. Se debe conservar en buen estado el techo, paredes y piso de la misma y sus alrededores no deben constituir un riesgo de contaminación.

Artículo 604. El establecimiento debe abarcar un espacio que permita realizar adecuada y cómodamente las labores al personal. Debe tener suficientes baños adecuados para uso del personal, un área separada para la ingesta de alimentos del personal, línea telefónica, área administrativa, prohibiciones (no comer, no guardar plantas ni comida, no fumar) y acceso a internet (cuando aplique).

Artículo 605. El local debe tener buena iluminación, aire acondicionado y equipos para llevar un registro y control de los parámetros de temperatura y humedad relativa, como mínimo dos veces al día. También debe tener extintores, alarma contra incendio o detector de humo, lámpara de emergencia en lugares adecuados para garantizar la seguridad del personal y clientes.

Artículo 606. La farmacia debe contar con un programa de mantenimiento preventivo que incluya cualquier desperfecto o condiciones no adecuadas de las estructuras, así como un programa de calibración de equipos como balanza y medición de temperatura y humedad relativa, etc.

Artículo 607. Además debe tener un sistema para el control de fauna nociva, mantener los certificados de fumigación y las etiquetas de calibración o verificación en los equipos.

Sección III

Aseguramiento de la limpieza y mantenimiento de las áreas del establecimiento

Artículo 608. Debe existir un sistema de registro cronológico que permita documentar la frecuencia con que se realiza la limpieza en las áreas de la farmacia. Estas áreas deben mantenerse limpias y libres de polvo. Los productos de limpieza utilizados deben prevenir la contaminación de las zonas o lugares de preparación, reenvasado, estantería, cristalería y área de almacenamiento. Estos productos deberán estar definidos en los procedimientos operativos.

Sección IV

Recepción de productos

Artículo 609. La farmacia debe adquirir los medicamentos de agencias autorizadas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, con licencia de operación vigente, cuyos vendedores y repartidores deberán estar debidamente identificados.

Artículo 610. La información de los productos debe verificarse contra la orden de compra y la factura de la empresa comprobando que todos los medicamentos cuentan claramente con la siguiente información:

1. Nombre del producto
2. Forma farmacéutica
3. Registro sanitario vigente
4. Laboratorio fabricante y país de origen

5. Fecha de vencimiento
6. Número de lote
7. Identificación de la empresa comercializadora

Artículo 611. El personal de la farmacia verificará en presencia del proveedor que los productos recibidos se encuentran en condiciones adecuadas para su ingreso a la farmacia mediante una inspección física y una lista de chequeo.

Artículo 612. Cuando el personal de la farmacia observe deterioro o daño o cualquier otro imprevisto del producto hará la devolución inmediatamente al proveedor manifestando su inconformidad al pedido y se llevará un registro de devolución de los productos no conformes

Artículo 613. En el caso de los medicamentos de control, cuando se detecten discrepancias entre las cantidades reflejadas en el vale y la factura se rechazará el pedido

Artículo 614. Al momento de la recepción se prohíbe colocar las cajas de medicamentos directamente sobre el piso, y se mantendrán los medicamentos separados de paredes y techo.

Sección V

Área de almacenamiento

Artículo 615. Cuando la farmacia maneje un inventario considerable deberá contar con un área de almacenamiento identificada y delimitada. El espacio físico de almacenamiento debe ser adecuado para el movimiento y operaciones del personal permitiendo un despacho oportuno a las estanterías del área de recetario y debe incluir un área de cuarentena.

Artículo 616. Vencimiento de productos. En el área de almacenamiento debe existir un sistema de inventario que permita determinar la vigencia de los medicamentos de tal forma que puedan abastecer o retirar los mismos en tiempo oportuno (de acuerdo a las políticas de devolución). Se almacenarán las existencias utilizando los sistemas FIFO (primero que entra primero que sale) o FEFO (primero que expira primero que sale)

Artículo 617. El área debe permanecer limpia y ordenada, con iluminación y ventilación adecuada y manteniendo las condiciones de temperatura y humedad establecidas en la normativa. Debe tener refrigeradora exclusiva para los medicamentos que requieren condiciones especiales de temperatura y llevar registro de la misma.

Artículo 618. El área de almacenamiento deberá contar con estructuras adecuadas para colocar los medicamentos como anaqueles, racks, tarimas u otros, manteniendo suficiente distancia de paredes, piso y techo. Las condiciones de paredes, piso y techo deben ser adecuadas para evitar posible contaminación de los medicamentos, debe existir cortina de aire a la entrada del almacén (cuando aplique) y debe existir un área de seguridad adecuada para almacenar los medicamentos sujetos a control

Artículo 619. Esta área contará con procedimientos estándares de operación para los procesos que se desarrollan en el almacén.

Artículo 620. En caso que almacenen alcohol u otros productos inflamables, los mismos se encontrarán en un área separada, con ventilación adecuada que evite la exposición a los vapores y mantendrán en esa área extintores, detector de humo o alarma contra incendio, lámpara de emergencia en el área y un kit de emergencia para el manejo de derrame de sustancias peligrosas o corrosivas.

Sección VI

Estanterías del recetario

Artículo 621. Los muebles donde se colocan los medicamentos deben ser de material adecuado, tales como metal, madera, plástico, PVC u otros y las estanterías se mantendrán ordenadas, limpias y libres de polvo.

Artículo 622. La farmacia debe contar con equipos para llevar el control de temperatura y humedad relativa, llevando un formato para el registro diario mínimo dos (2) veces al día, de preferencia en horas de la mañana y mediodía. Debe tener refrigeradora para medicamentos que requieren condiciones especiales de temperatura y llevar registro de la misma.

Artículo 623. Los medicamentos deben colocarse a distancia adecuada de paredes, piso y techo y las condiciones de estos deben ser adecuadas para evitar posible contaminación de los medicamentos. Además, las cajas donde se disponen los medicamentos próximos a ubicación en el recetario no deben obstruir el libre tránsito del personal por el área.

Artículo 624. Los medicamentos podrán organizarse de acuerdo con varias modalidades:

1. Clase terapéutica
2. Casa farmacéutica
3. Orden alfabético
4. Nivel de uso

Artículo 625. La farmacia desechará los empaques secundarios vacíos de medicamentos y no deberá guardarlos, las cajas vacías de medicamento deben ser debidamente cortadas para evitar prácticas de incentivos monetarios por parte de las agencias distribuidoras o laboratorios fabricantes para su promoción, también aplica para cualquier otra forma de incentivos. Tampoco podrán mantener material promocional visible, ni accesible al público de medicamentos de venta bajo receta médica para evitar el uso y abuso de medicamentos.

Artículo 626. La farmacia no podrá comercializar medicamentos sin registro sanitario.

Sección VII

Área de productos vencidos o deteriorados

Artículo 627. La farmacia debe tener un área identificada, separada y delimitada para los productos vencidos o deteriorados que evite el riesgo de confusión entre medicamentos vencidos y medicamentos con fecha de expiración vigentes y procederá a devolver al proveedor los medicamentos que hayan sido retirados del área dispuesta para la venta o dispensación

Artículo 628. Deben existir procedimientos estándares de operación para la devolución de los medicamentos a los proveedores y se deben documentar las transacciones por devolución de los medicamentos permitiendo la trazabilidad de acuerdo a las políticas acordadas con cada proveedor.

Sección VIII

Área de medicamentos sujetos a control

Artículo 629. Si la farmacia maneja medicamentos de control debe existir un área exclusiva identificada, separada y delimitada para su almacenamiento, la cual debe permanecer con seguridad bajo llave u otro sistema de seguridad comprobada

Artículo 630. El manejo y registro de las sustancias controladas se llevará a cabo según la normativa vigente en materia de sustancias controladas.

Artículo 631. Si la farmacia maneja medicamentos con precursores deberá llevar un registro del movimiento de las existencias de estos medicamentos en el libro récord de sustancias controladas.

Sección IX

Área de preparación de fórmulas magistrales y papelillos

Artículo 632. Debe existir un área separada, identificada y delimitada para la preparación de fórmulas magistrales en caso de que la farmacia realice estas preparaciones. Esta área debe

ser aprobada mediante inspección de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y debe ser exclusiva para la actividad de preparación de fórmulas magistrales de forma que evite la contaminación con materiales no propios de la actividad.

Artículo 633. La superficie del área debe ser adecuada para el equipo y materiales, mobiliario y estantería de material resistente a los agentes limpiadores y sanitizantes, el área debe ser lo suficientemente amplia para que el personal realice la actividad en forma ordenada y cómoda.

Artículo 634. La preparación de fórmulas magistrales, será realizada por un farmacéutico.

Artículo 635. Los equipos deben tener una separación mínima de 20 cm de piso, pared y techo para facilitar la limpieza del área y la misma se mantendrá limpia y ordenada y en condiciones sanitarias. Las paredes, piso y techo deben ser superficies lisas para facilitar la limpieza y se deberá llevar un registro de la limpieza del área.

Artículo 636. El área debe contar entre sus equipos con la cristalería mínima necesaria (Erlenmeyer, vaso químico, probeta, mortero y pilón) para la elaboración de las fórmulas magistrales, balanza calibrada y los materiales se mantendrán limpios, ordenados y debidamente identificados para preparaciones internas y externas.

Artículo 637. Las fórmulas magistrales se deben preparar en forma inmediata con la presentación de la receta. Se dispensará la receta de forma personalizada sin mantenerse en inventario en la farmacia y se le debe indicar al paciente que debe utilizar la preparación en un periodo de tiempo máximo de 30 días.

Artículo 638. En las preparaciones magistrales se deben utilizar materias primas, incluyendo agua destilada y solamente se prepararán fórmulas magistrales o papelillos a partir de especialidades farmacéuticas en caso de que el medicamento requerido no exista en el mercado, ya sea por la dosis, por la forma farmacéutica o para pacientes especiales. El farmacéutico deberá verificar que no exista incompatibilidades e interacciones entre los componentes de la preparación.

Artículo 639. Cuando se utilicen sustancias controladas en la preparación de estas recetas, se deben descontar del libro de registro de éstas.

Artículo 640. La farmacia debe tener un libro de registro cronológico de recetas de fórmulas magistrales, foliado, identificado y sellado por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas hasta que se cuente con un sistema electrónico. Este libro deberá permanecer en la farmacia y se anotarán las recetas indicando:

1. Fecha de preparación
2. Nombre o denominación del producto
3. Fórmula (nombre genérico de la materia prima o medicamento y cantidades utilizadas para su preparación)
4. Médico prescriptor
5. Nombre del paciente
6. Indicaciones y posología.

Artículo 641. El marbete de la preparación debe contener la siguiente información:

1. Fecha de preparación
2. Nombre o denominación del producto
3. Médico prescriptor
4. Nombre del paciente
5. Indicaciones y posología
6. Firma del farmacéutico que preparó

Artículo 642. Las recetas para preparaciones magistrales deben estar enumeradas, archivadas en orden cronológico en cartapacio identificado.

Artículo 643. La farmacia debe tener los procedimientos operativos estándares para la preparación de fórmulas magistrales y papelillos.

Sección X Área de reenvasado

Artículo 644. Debe existir un área separada, identificada y delimitada para la actividad de reenvasado. Esta área debe ser aprobada mediante inspección de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y debe ser exclusiva para la actividad de reenvasado de forma que evite la contaminación con materiales no propios de la actividad.

Artículo 645. El área debe ser lo suficientemente amplia para que el personal realice la actividad en forma ordenada y cómoda

Artículo 646. La actividad será realizada por un farmacéutico

Artículo 647. Los equipos deben tener una separación mínima de 20 cm de piso y techo para facilitar la limpieza del área y la misma se mantendrá limpia y ordenada y en condiciones sanitarias. Las paredes, piso y techo deben ser de fácil limpieza y se deberá llevar un registro de la limpieza del área.

Artículo 648. El área debe contar entre sus equipos con la cristalería mínima necesaria (Erlenmeyer, vaso químico, probeta) para el reenvasado, balanza calibrada y los materiales se mantendrán limpios, ordenados y debidamente identificados para preparaciones internas y externas.

Artículo 649. Los productos reenvasados se deben colocar en anaqueles separados del resto de medicamentos, identificados y clasificados según su uso (interno o externo).

Artículo 650. Los envases de los productos reenvasados deben garantizar la inviolabilidad y conservación de los productos.

Artículo 651. En el etiquetado de los productos reenvasados se deberá incluir los datos incluidos en el artículo 683 del presente Decreto.

Artículo 652. La farmacia debe llevar un registro en libro récord de los productos reenvasados indicando:

1. Fecha de reenvasado
2. Lote
3. Presentación
4. Cantidad de frascos o bolsas reenvasados
5. Farmacéutico que reenvasó.

Artículo 653. No se permitirá reenvasar presentaciones comerciales disponible a la venta al público sin autorización de los Laboratorios Fabricantes.

Artículo 654. Los procedimientos para el reenvasado de productos deben estar establecidos.

Sección XI Dispensación

Artículo 655. Los farmacéuticos y técnicos en farmacia deben portar visiblemente el carnet con su número de idoneidad que los acredita como personal idóneo para la atención farmacéutica.

Artículo 656. El personal de la farmacia será sometido a controles médicos regulares en programas de salud de la C.S.S. o Ministerio de Salud y los colaboradores deberán tener los carnets actualizados de buena salud.

Artículo 657. El farmacéutico debe adquirir información objetiva, veraz y actualizada mediante el acceso a fuentes confiables con respaldo científico

Artículo 658. El farmacéutico debe supervisar las tareas realizadas o asignadas al técnico en farmacia.

Artículo 659. El personal idóneo de la farmacia debe estar capacitado para reportar las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos y fallas farmacéuticas. Se notificarán las sospechas de fallas terapéuticas al Centro Nacional de Farmacovigilancia y las sospechas de fallas farmacéuticas por Buenas Prácticas de Manufactura, Transporte o Almacenamiento y Distribución al Departamento de Auditoría de Calidad.

Artículo 660. El farmacéutico debe participar en capacitaciones o programas de educación continua en los temas farmacéuticos, farmacológicos y farmacoterapéuticos y la forma correcta de transmitirlos al paciente.

Artículo 661. El personal de la farmacia debe llevar una vestimenta apropiada con bata y zapatos cerrados por motivos higiénicos.

Artículo 662. El personal técnico de la farmacia debe verificar que la receta cumpla con los requisitos exigidos en el artículo 685 del presente Decreto.

Artículo 663. El farmacéutico debe cumplir en todo acto de dispensación con los deberes éticos profesionales con el paciente/solicitante y los profesionales de la salud y mantener una relación o comunicación fluida con el médico prescriptor en caso de existir alguna discrepancia o duda con relación a la receta.

Artículo 664. El personal técnico verificará que el medicamento sea el correcto, tenga el aspecto adecuado, que los envases primarios y secundarios estén en buenas condiciones, que el nombre, concentración y forma farmacéutica, número de lote y fecha de expiración descritos en la caja sean iguales a los descritos en el empaque primario.

Artículo 665. En caso de que el farmacéutico decida no dispensar el medicamento deberá proporcionar al interesado información adecuada sobre el posible problema detectado sin cuestionar la actuación de otros profesionales de la salud.

Artículo 666. El medicamento dispensado debe llevar su respectivo marbete con los requisitos exigidos en los artículos 694 o 695 según aplique, del presente Decreto.

Artículo 667. Las farmacias privadas están obligadas a colocar, en sitio visible, un letrero que indique que el farmacéutico está facultado y obligado a ofrecer los medicamentos intercambiables y al hacer la sustitución genérica, dejará constancia del producto dispensado con su firma y código de registro al reverso de la receta. A su vez, el paciente al momento de aceptar la sustitución genérica también dejará constancia mediante su firma o huella digital al reverso de la prescripción médica.

Artículo 668. Las farmacias privadas están obligadas a colocar, en sitio visible, un letrero que indique “por su salud, consulte al farmacéutico sobre el uso adecuado de los medicamentos, especialmente los que presenta la leyenda venta bajo receta médica o frase similar”.

Artículo 669. La farmacia mantendrá un área destinada para la asesoría farmacéutica al paciente que permita una interacción privada entre farmacéutico y paciente. Se debe asesorar al paciente sobre los medicamentos adquiridos, incluyendo instrucciones de uso, conservación, precauciones y posibles efectos adversos y el farmacéutico se asegurará que el paciente haya comprendido las indicaciones relacionadas a la receta dispensada.

Artículo 670. La información dada por el paciente será manejada de manera confidencial.

Artículo 671. La farmacia debe contar con un libro récord para anotar las recetas corrientes, incluyendo las recetas dispensadas de antibióticos. Este libro debe permanecer en la farmacia y mantenerse actualizado y se archivarán las recetas en cartapacios individuales por trimestre.

Artículo 672. Libro copiator de recetas diarias. Los requisitos para la apertura, actualización y sellado del libro de recetas diarias de farmacias, a excepción del registro de medicamentos controlados, son los siguientes:

1. Solicitud por escrito firmada por el propietario o representante legal y regente farmacéutico
2. Libro récord de 100 páginas como mínimo el cual puede ser adquirido en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
3. Boleta de timbres fiscales a razón de B/. 0.01 por página
4. Fotocopia simple de licencia de operación vigente.

Parágrafo: se exceptúan de esta disposición las Policlínicas y Hospitales desde primer hasta el cuarto nivel de atención, por la complejidad y el volumen de recetas que se generan diariamente. Sin embargo, deberán contar con un sistema electrónico que será verificado y supervisado por la Autoridad de Salud en las inspecciones rutinarias.

Artículo 673. El farmacéutico deberá mantener al día el registro de las recetas de los medicamentos dispensados en los diferentes libros exigidos por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 674. Se prohíbe la aplicación de medicamentos parenterales en la farmacia o que esta mantenga relación directa con clínicas.

Sección XII

Procedimientos

Artículo 675. La farmacia debe tener los procedimientos básicos para las principales actividades que realiza y el personal de la farmacia debe conocer estos procedimientos. Cada actividad tendrá su procedimiento por separado, con una estructura que debe incluir código, fecha de inicio, fecha de revisión, objetivo, alcance, descripción del procedimiento y personal responsable de su ejecución.

Artículo 676. Dentro de los procedimientos se debe incluir el organigrama de la farmacia.

Artículo 677. Los procedimientos deben estar firmados por el regente farmacéutico y el representante legal de la farmacia.

Sección XIII

De los envases hospitalarios

Artículo 678. Identificación de los medicamentos. Los medicamentos que se les entreguen a los pacientes cuando abandonen dichos establecimientos, deben ser identificados según lo dispuesto en el presente reglamento.

Sección XIV

De las muestras médicas

Artículo 679. Identificación de las muestras médicas. Se considera muestra médica aquel producto que en su envase indica claramente “Muestra médica, prohibida su venta”.

Artículo 680. Prohibición de venta de muestras médicas. La venta de muestras médicas al consumidor, sea en establecimientos farmacéuticos o no farmacéuticos, en instalaciones de salud, en clínicas médicas públicas o privadas, es considerada una infracción a las normas de publicidad establecidas en la ley objeto de reglamentación, y como tal, acarreará la sanción respectiva.

Artículo 681. Manejo de muestras médicas. Las muestras médicas solo serán almacenadas en agencias distribuidoras que posean licencias de operación vigente. Las casas farmacéuticas que deseen importar, almacenar, manejar y distribuir las muestras médicas de sus productos deben obtener licencia de operación como distribuidora.

Artículo 682. Muestras médicas autorizadas. Solo se podrán importar y distribuir muestras médicas promocionales de productos farmacéuticos que posean Registro Sanitario en el país.

Sección XV

Del reenvasado de productos farmacéuticos

Artículo 683. Identificación de productos reenvasados. Todo producto farmacéutico líquido o semisólido, polvo, así como las fórmulas magistrales que sean reenvasados a envases de menor volumen, en los establecimientos farmacéuticos autorizados, debe ser identificado inmediatamente con un marbete o etiqueta que señale lo siguiente:

1. Nombre y dirección del establecimiento donde se reenvasa.
2. Nombre y concentración de los ingredientes activos del producto (la concentración solo aplica para monofármacos).
3. Fecha de vencimiento y número de lote de acuerdo al envase original.
4. Nombre del fabricante y país de origen según envase original.
5. Condiciones de almacenamiento descritas en el envase original.
6. Número de Registro del fármaco que re-ensava.

Artículo 684. Prohibición del reenvasado en establecimientos no autorizados. La actividad de reenvase indicada en artículo anterior, no podrá ser realizada en botiquines ni en establecimientos no farmacéuticos.

Capítulo XI

La receta

Sección I

Aspectos generales de la receta

Artículo 685. Requisitos. Toda receta deberá cumplir con los siguientes requisitos generales:

1. Nombre de la institución de salud pública o privada o del médico que prescribe
2. Nombre y apellido del paciente, edad y fecha de prescripción.
3. Número de identificación personal.
4. Nombre genérico del producto y comercial del producto (este último es opcional).
5. Concentración o potencia, forma farmacéutica, dosis recetada, vía de administración y cantidad a dispensar. En caso de Receta Prolongada no será necesario colocar la cantidad y deberá indicarse la frase “Receta Prolongada” y el número de días o meses de tratamiento.
6. Para medicamentos de Uso Restringidos la cantidad y dosis recetada debe coincidir con los días de tratamiento.
7. Nombre completo, número de registro profesional, especialidad (cuando aplica) y teléfono o correo electrónico del médico prescriptor. Estos datos deben estar escritos en letra imprenta legible o a través de un sello litografiado.
8. Instrucciones de uso.
9. Firma por puño y letra y con tinta del médico prescriptor.
10. La receta institucional deberá llevar el sello de la unidad ejecutora donde se expide.

Se prohíbe colocar en la receta la frase “Uso indicado” o similar.

Artículo 686. De la Vigencia. Las recetas tendrán una vigencia máxima de 30 días calendario, contados a partir de la fecha de prescripción para ser presentados en las farmacias.

Se exceptúan de lo indicado las recetas que contienen la prescripción de antibióticos no tópicos. Las cuales tendrán una vigencia de tres (3) días, contados a partir de la fecha de prescripción para ser presentadas en las farmacias. La dispensación de antibióticos se hace estrictamente bajo una prescripción o receta médica.

Las recetas de los medicamentos controlados tendrán una vigencia según lo establecido en la normativa nacional de sustancias controladas.

Artículo 687. De la dispensación de la receta. Todas las recetas dispensadas deben ser firmadas al reverso por el farmacéutico que la dispensó o en su defecto por el dispensador, hasta tanto las farmacias cuenten con un farmacéutico durante el total del horario declarado de atención al público.

Artículo 688. De la receta de médicos internos. Las prescripciones de los médicos internos solo serán aceptadas y atendidas en las farmacias de las instituciones de salud, donde están recibiendo entrenamiento. Las recetas emitidas por estos profesionales deben cumplir con los requisitos generales establecidos en este Decreto Ejecutivo, con excepción del número de registro profesional.

Artículo 689. De la receta. Las farmacias y los farmacéuticos rechazarán las recetas que no cumplan con los requisitos generales de las mismas indicados en esta reglamentación. Cuando la receta no es dispensada en su totalidad en una farmacia, el farmacéutico debe cumplir con el siguiente procedimiento:

1. Dispensará la cantidad solicitada por el usuario. En el producto dispensado deberá poder verse claramente el nombre del producto, lote y fecha de expiración del producto. En caso de que esto no sea posible colocará el marbete con las indicaciones correspondientes y la información del producto (nombre del producto, número de lote y fecha de expiración). De incumplir con esta disposición será considerado como falta grave y aplicará la sanción correspondiente.
2. Retendrá la receta original en la farmacia y emitirá para uso del paciente una copia o emitirá una transcripción textual de la prescripción. En los documentos (original, copia o transcripción textual de la receta) se colocará un sello que identifique a la farmacia, el mismo debe contener la siguiente información:
 - 1.1. Fecha.
 - 1.2. Nombre y número de licencia de la farmacia.
 - 1.3. Nombre y cantidades del o los productos dispensados.
2. Debajo del sello de la farmacia a cada documento se le colocará el sello que identifique al farmacéutico y el mismo debe indicar su nombre y número de registro. Además, los documentos deben ser firmados en original y con tinta por el farmacéutico que brinda el servicio.
3. De ser necesarios para completar el tratamiento, los farmacéuticos solo podrán emitir una copia o una transcripción textual de la copia del original de la receta, si el despacho de la misma ha sido parcial.
4. Todo farmacéutico está obligado a enumerar las copias o las transcripciones textuales de la receta, es decir, después de la original sigue la primera copia, al dispensar ésta sigue la segunda. En el extremo superior derecho de las copias o de las transcripciones textuales debe aparecer la leyenda primera o segunda copia según sea el caso.
5. En todas las copias o transcripciones textuales debe aparecer lo indicado en el punto 2,3 y 5 de este artículo.
6. Todo farmacéutico es responsable de la explicación al usuario y de los pasos secuenciales antes descritos.
7. Las copias o las transcripciones textuales de las recetas refrendadas por los farmacéuticos deben ser aceptadas en todas las farmacias privadas y estatales del país. Estas copias o las transcripciones textuales tendrán la misma validez que una receta original.
8. La emisión de copias o transcripciones textuales de la receta no aplica para productos cuya formulación contenga sustancias controladas.

Artículo 690. Archivo. Las recetas dispensadas en las farmacias deberán reposar en dicho establecimiento y deben ser archivadas cronológicamente, por el término de un (1) año como

mínimo, ya sea en papel o en archivos electrónicos. A excepción de las sustancias controladas que se deben según lo establecido en la normativa nacional de sustancias controladas. La transcripción de las recetas en algunos de los medios disponible en la farmacia se realizará cuando aplique.

Sección II

Recetas de uso prolongado

Artículo 691. Validez. Para pacientes con padecimientos crónicos cuya condición sea estable y controlada, el médico prescriptor podrá utilizar la receta de uso prolongado, la cual podrá ser válida hasta para doce (12) prescripciones de un mismo medicamento válido para correspondiente hasta para doce (12) meses de tratamiento. La dispensación se hará de forma gradual, cada mes.

El médico tratante determinará las evaluaciones de control clínico a las que debe ser sometido el paciente, durante el tratamiento lo cual dejará constancia en el expediente.

Artículo 692. Las recetas para uso prolongado. Las recetas emitidas en las instituciones de salud estatales, se les darán curso por medio de un formato especial que cumpla con los requisitos generales indicados en esta reglamentación. Además debe incluir la leyenda “Receta de uso prolongado” el médico prescriptor podrá utilizar una sola receta para hacer la prescripción, en la cual anotará la cantidad de prescripciones para la cual será válida. La validez de la receta, en ningún caso podrá ser mayor a un año, es decir doce prescripciones.

La misma receta será utilizada, para la cantidad de prescripciones que haya indicado el médico tratante.

Cada institución de salud tendrá la responsabilidad de determinar los procesos de control, para que en sus farmacias al momento de la dispensación se entreguen las unidades o dosis conforme a lo prescrito por el médico y de acuerdo a la gradualidad establecida por este reglamento.

Artículo 693. Instituciones de salud privada. Las instituciones de salud privadas podrán usar para las recetas de uso prolongado los formatos usuales, siempre que cumpla con los requisitos generales de esta norma; además debe escribir con letra legible la frase “Uso Prolongado”

Sección III

Dispensación o venta con y sin receta médica

Artículo 694. Etiqueta de productos que requiera receta médica. Todo producto farmacéutico que requiera de receta médica para su dispensación o venta y que sea dispensado en un envase diferente al original, así como los dispensados en envases originales, debe ser identificado con un marbete o etiqueta que señale lo siguiente:

1. Nombre y dirección de la farmacia.
2. Nombre del paciente.
3. Nombre y concentración del producto, la concentración solo aplica para monofármacos; no aplica para los dispensados en envases originales.
4. Instrucciones del médico para su uso.
5. Fecha de vencimiento del producto, no aplica para los dispensados en envases originales.
6. Nombre del médico prescriptor.
7. Firma o iniciales del farmacéutico que dispensa.

Artículo 695. Etiqueta de productos que no requiera receta médica. Los productos que se venden sin receta médica, que sean dispensados en las farmacias en un envase diferente al original deben ser identificados con un marbete o etiqueta que señale lo siguiente:

1. Nombre y dirección de la farmacia.

2. Nombre y concentración del producto (la concentración solo aplica para monofármacos).
3. Fecha de vencimiento del producto.

Será responsabilidad del farmacéutico informar al paciente sobre el uso correcto del medicamento.

Artículo 696. Listado de medicamentos de venta popular. Los botiquines y establecimientos no farmacéuticos autorizados por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, solo pueden vender y dispensar productos farmacéuticos de venta popular, de acuerdo al listado establecido para cada tipo de establecimiento, siempre y cuando el producto esté presentado en envases de uní dosis o en forma integral y tenga escrita toda la información exigida para estos productos, de modo que el consumidor tenga acceso a la información.

Sección IV

Productos que indican la leyenda “dispensación bajo prescripción médica” o frase similar

Artículo 697. Dispensación de productos bajo prescripción médica. Se considerarán productos que requieren dispensarse con receta médica los que han sido aprobado en el registro sanitario y que indican en la Etiqueta del empaque “Bajo prescripción médica”. Se encuentran entre ellos los antibióticos no tópicos, los psicotrópicos, los estupefacientes, los abortivos y aquellos productos que requieren un uso racional y monitoreo y vigilancia de su uso y que pudieran mal utilizarse o darse un uso no racional. También se encontrarán incluidos los productos que presenten la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar, que sean dispensados o despachados en farmacias, en los turnos que no cuenten con la presencia de un farmacéutico idóneo.

Artículo 698. Prohibiciones. Queda prohibida la dispensación sin receta médica de antibióticos no tópicos, los abortivos y aquellos productos que pudieran mal utilizarse para éste último fin. Adicionalmente la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá incluir en ésta lista, cualquier producto que considere que se le está dando un uso no racional en detrimento de la salud del usuario, mediante resolución motivada y divulgada por los medios correspondientes.

Sección V

Medicamentos de venta popular o que no presentan la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar (sin receta médica)

Artículo 699. De la venta. Los productos de venta popular (venta libre) o que no presentan la leyenda “venta bajo receta médica” o frase similar (sin receta médica) se podrán vender en farmacias, botiquines de pueblo y Establecimientos No Farmacéuticos

Artículo 700. Venta. Los medicamentos y productos farmacéuticos de venta popular que se presenten en formas farmacéuticas sólidas y se administren por vía oral no podrán ser fraccionados al ser dispensados o despachados. Los mismos deberán estar presentados en envases de unidosis que tengan escrita toda la información exigida para estos productos o venderse el envase completo (en forma integral).

Artículo 701. Listado. Sólo podrán venderse en establecimientos no farmacéuticos, aquellos productos farmacéuticos a los cuales se les ha aprobado la condición de venta popular cuya información aparece consignada en el certificado de registro sanitario vigente. Esta información está accesible de manera digital en las publicaciones emitidas por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Título V

De la Adquisición Pública de Productos para la Salud Humana

Capítulo I

De la Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes y Comité Técnico Nacional Interinstitucional

Artículo 702: De la Coordinación. La Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes y Comité Técnico Nacional Interinstitucional trabajaran de manera coordinada y contarán con un Asesor que será el enlace entre el Despacho Superior y las Instituciones Públicas del Estado y un Coordinador General, quienes serán designados por el Ministro.

Artículo 703. De la Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes. La Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes estará encargada de elaborar el Registro Nacional de Oferentes de los proveedores que deseen participar en la adquisición de productos para la salud humana que requieran las Instituciones Públicas del Estado.

En todo proceso de adquisición de productos para la salud humana por las Instituciones Públicas del Estado, los Oferentes y sus productos deberán estar inscritos en el Registro Nacional de Oferentes previo al acto de contratación. La certificación del cumplimiento de esta norma se dará por medios digitales mediante la verificación por parte del contratante en la plataforma del Registro Nacional de Oferentes, y no se solicitarán certificaciones impresas en papel, salvo aquellas Instituciones Públicas del Estado que no cuenten con servicio de internet.

Este requisito es exigible independientemente del procedimiento de selección de contratista o contratación que utilice la entidad correspondiente.

Artículo 704. De la Inscripción. Los interesados en inscribirse en el Registro Nacional de Oferentes deberán presentar, a través del proceso establecido por la Comisión, lo siguiente:

1. Aviso de Operación.
2. Licencia de Operaciones vigentes, por la autoridad que la emite.
3. Catálogo de insumos que ofrece: La Comisión de Oferentes definirá mediante resolución motivada la información requerida en el catálogo de insumos.
4. Carta de solvencia financiera debidamente certificada por un Contador Público Autorizado.
5. Cualquier otro requisito que la Comisión considere necesario.

Artículo 705. Documentación. El solicitante enviará la documentación completa de las solicitudes a las oficinas de la Comisión vía digital a través de la plataforma y siguiendo el procedimiento establecido.

Artículo 706. Decisión de la Comisión. La solicitud de Inscripción y de Renovación del Oferentes y su documentación serán objeto de una decisión por mayoría de la Comisión, en sesión ordinaria o extraordinaria, de acuerdo con los requisitos y procedimientos establecidos.

La Comisión procesará la inscripción del Oferente en el Registro Nacional de Oferentes en un plazo no mayor de treinta (30) días.

Artículo 707. Certificación. Los interesados en participar en los actos públicos de selección de contratista ofertando productos para la salud humana, deben dar fe de estar previamente inscritos en el Registro Nacional de Oferentes, de acuerdo con los requisitos establecidos en la plataforma del Registro Nacional de Oferentes.

Además, deben presentar a través de la plataforma del Registro Nacional de Oferentes, lo siguiente, según lo que indique la Ficha Técnica del CTNI correspondiente:

1. Para Medicamentos y Productos con Registro Sanitario expedido por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas: Copia simple del Registro Sanitario expedido por esta Dirección.
2. Para Dispositivos Médicos y productos afines regulados por la Dirección Nacional de Dispositivos Médicos: copia simple del Certificado de Verificación Técnica o Certificado de Criterio Técnico o Registro Sanitario (cuando sea emitido) expedidos por la Dirección Nacional de Dispositivos Médicos o Unidad Técnica autorizada.
3. Para Reactivos y Equipos de Laboratorio: Copia simple del Registro Sanitario expedido por el Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública.
4. Para productos de Nutrición: copia simple del Registro Sanitario emitido por la autoridad autorizada para expedirlo.

La Unidad de Compras hará la verificación en el sitio web del Registro Nacional de Oferentes o en el de la entidad reguladora respectiva, según se haya desarrollado, con el fin de corroborar la autenticidad y vigencia del documento, y no solicitará estos documentos impresos en papel, salvo aquellas Instituciones Públicas del Estado que no cuenten con servicio de internet.

Artículo 708. Cambios a la información del Oferente. Cualquier cambio en la información del Oferente o de sus productos incluidos al momento de la inscripción, renovación o actualización en el Registro Nacional de Oferentes, debe ser notificado inmediatamente a la Comisión siguiendo el procedimiento oficial establecido para actualizaciones. El no cumplimiento de esta obligación viola la Declaración Jurada del Oferente y se sanciona con la exclusión del Oferente o de su producto del Registro Nacional de Oferentes, sin menoscabo de cualquier otra sanción administrativa, civil o penal, según sea el caso.

Artículo 709. De la Suspensión y Cancelación. La suspensión y cancelación son actos administrativos emitidos por la Comisión, que revocan la inscripción del Oferente y/o su producto en el Registro Nacional de Oferentes, cuyo efecto principal es la exclusión para participar en los actos y procedimientos de adquisición pública del Oferente o de sus productos ofertados, según sea el caso.

Artículo 710. Suspensión de la Inscripción. La Comisión, de oficio o con fundamento en los informes de conducta de los Oferentes que le sean enviados por las entidades públicas de salud, podrá suspender la acreditación de los Oferentes o sus productos por las siguientes causales:

1. Incumplimiento contractual injustificado del Oferente.
2. Entrega de cosa diferente a la establecida en el contrato de suministro u orden de compra, que no cumpla con la Ficha Técnica del CTNI, o que no cumpla con lo descrito en el Registro Sanitario, Certificado de Criterio Técnico o Certificado de Verificación Técnica según sea el caso.
3. No honrar la garantía del producto o los productos, equipos o insumos para la salud, según corresponda.
4. Cualquier otra causal que represente un riesgo a la salud pública, violación de procedimientos o faltas a la ley, que disponga la Comisión o la Dirección General de Salud Pública.

Artículo 711. Sanciones. La Comisión sancionará al Oferente con la suspensión de la Inscripción del Oferente o de su producto en el Registro Nacional de Oferentes, por un término de tres (3) meses, si ha incurrido por primera vez en cualquiera de las causales de suspensión.

En caso de reincidencias se sancionará así:

- Primera reincidencia la suspensión será de seis (6) meses.
- Segunda reincidencia se cancelará definitivamente la inscripción del Oferente o de su producto en el Registro Nacional de Oferentes.

Artículo 712. De la cancelación de la inscripción. La Comisión cancelará la inscripción en el Registro Nacional de Oferentes por alguna de las siguientes causales de cancelación:

1. Cuando el titular del registro así lo solicite, mediante memorial en que exponga brevemente sus motivos.
2. Muerte de la persona natural, o la disolución o extinción de la persona jurídica, titular del certificado.
3. Incapacidad, inhabilitación o prohibición permanente para ejercer el comercio.
4. Haber incurrido en más de dos (2) ocasiones en causales de suspensión del Certificado de Oferentes.
5. Alteración de documentos o incurrir en falsedad comprobada por la Comisión para obtener la inscripción, renovación o actualización del Oferente o de su producto en el Registro Nacional de Oferentes o para participar en un acto de contratación pública.
6. Imposición de una sanción penal o administrativa, mediante resolución ejecutoriada conforme a la Ley, que conlleve el cierre del negocio, de manera definitiva.
7. Quiebra o concurso de acreedores judicialmente decretado y ejecutoriado.

La cancelación del Oferente y/o su producto en el Registro Nacional de Oferentes, una vez ejecutoriada, es definitiva y el Oferente y su representante legal no podrán inscribirse nuevamente en el Registro Nacional de Oferentes. Esta sanción aplicará también para las solicitudes de inscripción por primera vez que incurran en alteración de documentos o falsedad al momento de la solicitud inicial para obtener la inscripción en el Registro Nacional de Oferentes.

Artículo 713. Decisiones de la Comisión. La Comisión dictará una resolución motivada, para decidir los casos de suspensión o cancelación de la inscripción en el Registro Nacional de Oferentes, y lo notificará a todas las oficinas de compras de las Instituciones Públicas del Estado.

Artículo 714. Exclusión. La Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes excluirá los productos del Registro Nacional de Oferentes y ordenará la suspensión de manera inmediata de la adquisición de un producto para la salud humana en las Instituciones Públicas del Estado cuando:

1. Reciba copia de la resolución de suspensión o cancelación, del Registro Sanitario de un medicamento u otro producto, debidamente ejecutoriada, de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
2. Reciba copia de la resolución de suspensión o cancelación de un Certificado de Verificación Técnica o de un Certificado de Criterio Técnico o de un Registro Sanitario (cuando inicie su expedición) de un Dispositivo Médico o producto afín, debidamente ejecutoriada, de la Dirección Nacional de Dispositivos Médicos.
3. Reciba copia de la resolución de suspensión o cancelación del Registro Sanitario de productos registrados en el Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública, debidamente ejecutoriada.
4. Reciba copia de la resolución de suspensión o cancelación del Registro Sanitario de productos de nutrición registrados en el DEPA o AUPSA por parte de la Dirección General de Salud u otra entidad encargada de expedirlo.
5. Cuando de oficio o mediante denuncia, y previa investigación, se determine que un producto para la salud humana no se ajusta a las especificaciones de la Ficha Técnica establecida por el Comité Técnico Nacional Interinstitucional.
6. Modificación, reemplazo o desuso del producto, equipo o insumo, por parte de las Instituciones Públicas del Estado, definido por el Comité Técnico Nacional Interinstitucional.

Artículo 715. Recursos. Contra las decisiones de la Comisión en materia de suspensión y cancelación de la inscripción del oferente o de su producto en el Registro Nacional de Oferentes procede el recurso de reconsideración. El recurso debe interponerse dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a la notificación del Representante Legal o apoderado legal legítimamente facultado para este fin, lo cual agota la vía gubernativa.

Artículo 716. Decisiones de la Comisión. La Comisión decidirá la inscripción, renovación, suspensión, cancelación y exclusión de los Oferentes o de los productos que representan, por mayoría de los Comisionados participante en la reunión y mediante Resolución motivada. La

Comisión notificará personalmente la resolución y, en su defecto, mediante edicto en puerta, por correo electrónico u otro medio idóneo para ese efecto.

Artículo 717. Confidencialidad. Toda la información presentada para la inscripción, renovación, actualización, suspensión, cancelación y exclusión de los oferentes y los productos que representan, será tratada como reservada por la Comisión, hasta que notifique su decisión, salvo las excepciones previstas en la Ley sobre Transparencia y acceso a la información pública y la Ley de Contrataciones Públicas.

Artículo 718. Funciones. Son funciones de la Comisión de Registro Nacional de Oferentes, además de las establecidas en la Ley objeto de reglamentación:

1. Proponer la estructura organizativa-funcional que requiera la Comisión para su funcionamiento.
2. Resolver los recursos de reconsideración interpuestos ante la Comisión.
3. Elaborar el reglamento interno de la Comisión y fiscalizar el debido cumplimiento.
4. Presentar a las entidades de compras de las Instituciones Públicas del Estado el Registro Nacional de Oferentes de la forma más expedita, transparente y eficiente mediante el desarrollo y uso de las tecnologías informáticas, en asociación con otras entidades dentro y fuera del Ministerio de Salud.
5. Absolver las consultas de los Oferentes, Instituciones Públicas del Estado y entidades interesadas.
6. Certificar la Inscripción en el Registro Nacional de Oferentes, del Oferente y sus productos, para los efectos de validación de la Información y documentación requerida en los actos de contratación de las Instituciones Públicas del Estado, para la adquisición de Productos para la Salud Humana.
7. Conocer y resolver los impedimentos y/o recusaciones presentados por terceros o por miembros de la Comisión.
8. Homologar los criterios de inscripción, renovación, actualización, admisión, suspensión, cancelación y exclusión de los oferentes y los productos que representan, para la adquisición de Productos para la Salud Humana de las Instituciones Públicas que presente servicios de Salud.
9. Recibir, aprobar o improbar los documentos presentados por los interesados en inscribirse o renovar su inscripción en el Registro Nacional de Oferente. El procedimiento de actualización podrá desarrollarse por la oficina de la Comisión.
10. Supervisar que las Instituciones Públicas del Estado cumplan con remitir los informes de conducta de los Oferentes según el procedimiento establecido.
11. Imponer las sanciones correspondientes a los Oferentes, de conformidad a lo establecido en las disposiciones que rigen la materia.
12. Presentar informes semestralmente de la gestión realizada por los Comisionados al Ministerio de Salud y a las demás dependencias representadas en la Comisión.
13. Promover la divulgación y docencia a todos los involucrados en los temas de regulación de Productos para la Salud Humana en general, y en particular sobre lo relacionado a la Comisión.

Artículo 719. Base de datos de oferentes. La Comisión elaborará una base de datos en la que se anotará, a cada oferente, la siguiente información:

1. Nombre comercial del proveedor, razón social, representantes y apoderados legales (cuando corresponda).
2. Dirección, teléfono, celular, correo electrónico de la empresa y del representante legal acreditado y de persona contacto.
3. Número de Aviso de Operación.
4. Catálogo de los Productos para la Salud Humana que ofrece según formato establecido por la Comisión en el cual se incluirá:
 - a. Nombre genérico del producto.
 - b. País de origen y país de procedencia.
 - c. Casa productora, laboratorio o fabricante que represente.
 - d. Marca según corresponda.
 - e. Número de catálogo o modelo según corresponda y sitio web donde se encuentra dicha información del fabricante.

- f. Número de Ficha Técnica del CTNI al que corresponde el producto.
- g. Número de Registro Sanitario, Certificado de Criterio Técnico o Certificado de Verificación Técnica según corresponda.
- h. Cualquier otra información que la Comisión determine posteriormente.

Artículo 720. De la Comisión. El Presidente de la Comisión será el Ministro de Salud o su representante. La Comisión contará con un Coordinador General, quien será designado por el Ministro.

La Comisión contará con un Abogado, el cual cumplirá funciones de asesor legal y cualquier otra que el Ministro le designe.

Artículo 721. Sesiones de la Comisión. La Comisión Nacional de Registro Nacional de Oferentes sesionará con un quórum mínimo de cuatro (4) miembros con derecho a voz y voto. Las sesiones ordinarias se realizarán una (1) vez por semana. Se podrá convocar a sesiones extraordinarias cuando así se requiera, previa convocatoria del presidente de la Comisión. Las decisiones serán adoptadas por mayoría de votos de los miembros presentes.

En caso de que la Comisión tenga que movilizarse fuera de la ciudad de Panamá, por razón de sus funciones se reconocerán los viáticos en que incurran sus miembros, previamente autorizados por la autoridad correspondiente de la institución representada.

Artículo 722. De los Comisionados. Los representantes de cada entidad miembro de la Comisión sólo cesarán en sus funciones por las siguientes causas:

1. Por dejar de pertenecer a la institución o entidad a la cual representaban.
2. Por renuncia expresa al cargo.
3. Por inasistencia injustificada a más del veinticinco (25%) de las reuniones ordinarias celebradas en un año.
4. Por decisión del Ministro o del Director de la institución respectiva.

Artículo 723. Renovación. Los Oferentes deberán solicitar ante la Comisión la renovación de la inscripción en el Registro Nacional de Oferentes mediante el procedimiento establecido por la Comisión para el proceso de renovación, con un mínimo de 30 días calendarios de anticipación a la fecha de vencimiento de esta. Cumplido con el proceso de renovación y la documentación solicitada, la Comisión deberá renovar la inscripción del Oferente en el Registro Nacional de Oferentes en un plazo que no exceda 30 días calendarios.

Artículo 724. Registro Nacional de Oferentes. La Comisión elaborará el Registro Nacional de Oferentes el cual constará de la información de los Oferentes y de sus productos según el formato previamente establecido.

Dicho registro estará disponible en plataformas informáticas, las cuales serán actualizadas continuamente, y se desarrollará el mecanismo de interconexión con las entidades gestoras de la información y los documentos para la importación de éstos de manera directa y continua, asegurando que la data sea confiable.

Toda la información estará disponible de manera continua a todas las Instituciones Públicas del Estado, Oferentes y personas interesadas, salvo aquella información que por naturaleza de seguridad comercial o de procesos de investigación en curso ameriten confidencialidad.

Artículo 725. Reporte de oferentes. Las Instituciones Públicas del Estado, a través de sus jefes de compras y autoridades, o el funcionario de la Institución Pública del Estado que considere que se ha incurrido en una falta administrativa del Oferente, deberán enviar el reporte de falla siguiendo el procedimiento oficial y mediante el formulario establecido para este fin.

Artículo 726. Comité Técnico Nacional Interinstitucional. El Comité Técnico Nacional Interinstitucional (en adelante CTNI) es creado con carácter permanente, consultivo y vinculante, y sus recomendaciones serán utilizadas en las unidades técnicas administrativas encargadas de la provisión de servicios de salud de cada Institución Pública del Estado y también en la actualización del Registro Nacional de Oferentes.

Artículo 727. Alcance del CTNI. El presente título rige sobre la adquisición de los Productos para la Salud Humana que requieren las Instituciones Públicas del Estado, tales como Gobierno Central, Caja de Seguro Social, las entidades descentralizadas, los patronatos y demás organismos del sector público, sin perjuicio de la aplicación de las demás normas vigentes.

Artículo 728. Conformación. El CTNI estará conformado por Subcomités según los grupos relacionados de Productos para la Salud Humana, los cuales elaborarán las fichas técnicas de los productos que se requieran en las Instituciones Públicas del Estado. El mismo deberá contar con la integración de especialistas de las siguientes instituciones:

1. Ministerio de Salud
2. Caja de Seguro Social
3. Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid
4. Hospital Santo Tomás
5. Hospital de Especialidades Pediátricas Omar Torrijos Herrera
6. Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel
7. Hospital Irma de Lourdes Tzanetatos
8. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud
9. Instituto Oncológico Nacional
10. Instituto Nacional de Medicina Física y Rehabilitación
11. Universidad de Panamá

El Ministro de Salud o quien este designe, en caso de ser necesario, podrá incluir otras Instituciones Públicas del Estado. La distribución de estas Instituciones dentro de los diferentes subcomités se hará conforme a los servicios o especialidades que ellas brindan, lo cual será reglamentado a través de Resolución Ministerial. Las decisiones que se tomen dentro de cada subcomité serán por mayoría de los funcionarios que representan a las Instituciones Públicas del Estado.

Artículo 729. Fichas Técnicas. El CTNI elaborará las Fichas Técnicas de los productos para la salud humana que requieran las Instituciones Públicas del Estado, las cuales consistirán en una plantilla preestablecida con la descripción estandarizada del conjunto de propiedades y características esenciales de cada producto, y se mantendrán en una base de datos pública y accesible. Con este fin, el CTNI procurará la digitalización y transparencia de todos los procesos relacionados a las Fichas Técnicas.

Artículo 730. Subcomités. Los Subcomités estarán integrado por personal de salud idóneo, especialistas en los diversos Productos para la Salud Humana, y otros que determine el Ministro de Salud o quien este designe, los cuales elaborarán las fichas técnicas de los productos que se requieran en las Instituciones Públicas del Estado. El número de representantes de estos especialistas en Salud ante los subcomités deberá ser siempre proporcional en relación al número de instituciones autorizadas y manteniendo equilibrio entre Ministerio de Salud y Caja de Seguro Social según los grupos relacionados de Productos para la Salud Humana.

El Ministro de Salud, en caso de ser necesario, podrá crear otros Subcomités dependiendo del área de especialidad o materia de los Productos para la Salud Humana. Los coordinadores de los Subcomités, en común acuerdo con el resto de los Subcomisionados podrán crear grupos de trabajo con especialistas dependiendo del producto, para con ello ventilar los casos con más agilidad, cumpliendo siempre las normas sobre quorum y votación.

Artículo 731. Solicitudes de Ficha Técnica. Las Instituciones Públicas del Estado deberán enviar al CTNI las Solicitudes de Ficha Técnica que requieran siguiendo el procedimiento establecido, el cual homologará la descripción del producto según el tipo de solicitud. El CTNI elaborará un procedimiento para las Solicitudes de Fichas Técnicas según el caso: elaboración, homologación, actualización, corrección, inhabilitación y habilitación u otro.

Artículo 732. Integrantes del CTNI. Las Instituciones integrantes del CTNI elegirán al personal idóneo que los representará en los Subcomités según los grupos relacionados de los

Productos para la Salud Humana. Los miembros de los Subcomités prestarán sus servicios como asignación de funciones por la Institución que representan.

Artículo 733. Causales de cese. Los representantes de cada entidad miembro del CTNI cesarán en sus funciones por las siguientes causas:

1. Terminación del período para el cual han sido nombrados.
2. Por renuncia expresa del representante de la institución.
3. Por dejar de pertenecer a la institución o entidad a la cual representa.
4. Por inasistencia injustificada a más del 25% de las reuniones celebradas en un año.
5. Por suspensión de la idoneidad para el ejercicio de la profesión.
6. Por decisión del Ministro de Salud o de la máxima autoridad de la institución respectiva.
7. Por encontrarse investigado por delitos contra la Administración Pública.

Artículo 734. Oficina del CTNI. El CTNI contará con un Coordinador Técnico—con conocimientos en temas de Productos para la Salud Humana y un Coordinador Administrativo para las labores administrativas, quienes trabajarán de manera coordinada con el Asesor y el Coordinador General y serán designados por el Ministro de Salud.

El CTNI contará con un Abogado, el cual cumplirá funciones de asesor legal y cualquier otra que el Ministro le designe.

Los representantes designados por el Ministerio de Salud serán los coordinadores de cada Subcomité independientemente de la institución de la cual provengan.

Artículo 735. Reglamentación del CTNI. Se faculta al CTNI para elaborar todas sus normas y reglamentaciones de funcionamiento la de sus oficinas administrativas, las cuales serán consultadas, evaluadas y aprobadas por el Ministro de Salud.

Artículo 736. Período de implementación. El CTNI contará con el término de seis (6) meses a partir de la publicación en Gaceta Oficial del presente Decreto Ejecutivo para coordinar y organizar los diferentes subcomités dentro del CTNI.

Artículo 737. Este Decreto Ejecutivo deroga el Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019 y la Resolución N° 171 de 22 de mayo de 2013.

Artículo 738. Este Decreto Ejecutivo comenzará a regir el día siguiente de su promulgación.

FUNDAMENTO DE DERECHO: Constitución Política de la República de Panamá, Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, Decreto de Gabinete N.º 1 de 15 de enero de 1969, Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana, Ley 26 de 17 de abril de 2013, que aprobó el Protocolo de Incorporación de la República de Panamá al Subsistema de Integración Económica del Sistema de la Integración Centroamericana.

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.

Dado en la ciudad de Panamá, a los días del mes de del año
dos mil veintiuno (2021).

LAURENTINO CORTIZO COHEN
Presidente de la República

LUIS FRANCISCO SUCRE
Ministro de Salud