

700712 53512

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Departamento de Química

**EVALUACION DE LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE
PRODUCTOS FARMACEUTICOS EN CENTROAMERICA,
PANAMA Y REPUBLICA DOMINICANA**

MICHELLE ORTIZ VALENZUELA

**BIBLIOTECA
DE LA
UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**

Guatemala

1996

EVALUACION DE LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE
PRODUCTOS FARMACEUTICOS EN CENTROAMERICA,
PANAMA Y REPUBLICA DOMINICANA

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias y Humanidades

Departamento de Química

**EVALUACION DE LOS REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE
PRODUCTOS FARMACEUTICOS EN CENTROAMERICA,
PANAMA Y REPUBLICA DOMINICANA**

MICHELLE ORTIZ VALENZUELA

**Trabajo de graduación presentado para optar al grado académico de
Licenciatura en Química Farmacéutica**


Guatemala


1996

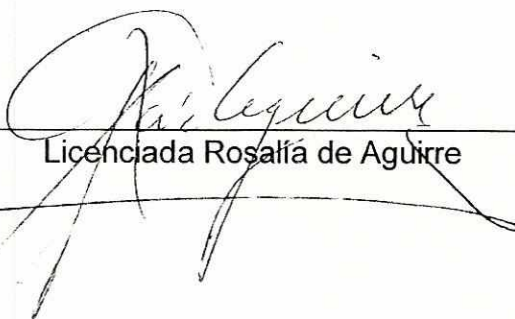
Vo. Bo.:

(f) 
Licenciada Claudia Corado
Asesora

Tribunal:

(f) 
Licenciada Claudia Corado

(f) 
Licenciado Rolando Lopez

(f) 
Licenciada Rosalía de Aguirre

Fecha de aprobación: 10 de julio de 1996.

DEDICO ESTA TESIS

A mis papás: Ramiro e Irene

A mis hermanas: Paula
y Carolita

A mi novio: Luis Medrano

A mi tía Silvia

A Victor, Cláudia y Paulo

RESUMEN

Se evaluaron y compararon los instructivos para el Registro Sanitario de productos farmacéuticos en Centroamérica, Panamá y República Dominicana. Se realizó una encuesta a las Autoridades de Control de Medicamentos y a los farmacéuticos responsables del registro de estos productos en la Subregión para determinar la demanda de la armonización de los requisitos para el Registro en estos países.

La población estuvo constituida por las empresas farmacéuticas con sede en Guatemala que registran productos en dos o más países de la Subregión, por sus representantes y por las Autoridades de Control de Medicamentos de estos países.

Se recibieron 44 encuestas, de las industrias farmacéuticas, con la siguiente distribución: 45% de Guatemala, 4.5% de El Salvador, 9% de Honduras, 7% de Nicaragua, 16% de Costa Rica, 14 % de Panamá y 4.5% de República Dominicana. Por parte de las autoridades se recibieron encuestas de Guatemala, Nicaragua y Panamá.

El 93% de las encuestas recibidas de las industrias farmacéuticas y el 100% recibidas de las Autoridades de Control de Medicamentos, están de acuerdo con la armonización de los requisitos para el Registro Sanitario.

Del análisis de resultados en el presente estudio, se elaboró una propuesta de instructivo para el registro de productos farmacéuticos en Centroamérica, Panamá y República Dominicana (Ver anexo C).

Se recomienda que las Autoridades de Control de Medicamentos de estos países, adopten este instructivo como base para acelerar el proceso de armonización en el área del Registro Sanitario.

CONTENIDO

| | Páginas |
|---|---------|
| I. INTRODUCCION | 1 |
| II. MARCO CONCEPTUAL | 3 |
| A. Antecedentes | 3 |
| B. Justificaciones | 6 |
| C. Planteamiento del problema | 8 |
| D. Alcances y limitantes | 9 |
| III. MARCO TEORICO | 11 |
| IV. MARCO METODOLOGICO | 23 |
| A. Objetivos | 23 |
| B. Población | 24 |
| C. Instrumentos | 25 |
| D. Diseño de investigación | 26 |
| E. Análisis estadístico | 27 |
| V. MARCO OPERATIVO | 29 |
| A. Recabación y tratamiento de datos | 29 |

| | Páginas |
|------------------------------|---------|
| VI. RESULTADOS | 31 |
| VII. DISCUSION DE RESULTADOS | 59 |
| VIII. CONCLUSIONES | 65 |
| IX. RECOMENDACIONES | 67 |
| X. BIBLIOGRAFIA | 69 |

APENDICES

- A. Encuesta a las Autoridades de Control de Medicamentos
- B. Encuesta a las empresas farmacéuticas
- C. Modelo de instructivos para la solicitud de Registro Sanitario de productos farmacéuticos en Centroamérica, Panamá y República Dominicana

I. INTRODUCCION

El registro de los productos farmacéuticos para su comercialización, es parte importante de un programa de control de medicamentos y es necesario para asegurar a la población fármacos eficaces, inocuos y de calidad apropiada.

Para que un producto pueda ser comercializado en un país, éste debe cumplir con los requisitos establecidos por las autoridades sanitarias, para el registro de medicamentos. Estos requisitos incluyen aspectos legales, clínicos y farmacéuticos del producto, por medio de los cuales se analiza y se determina la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.

Los requisitos establecidos reglamentariamente para el registro de medicamentos en diversas partes del mundo, parecen seguir las mismas pautas y existe una tendencia para su armonización (6). A pesar de que en Centroamérica, Panamá y República Dominicana, se ha trabajado varios años para llegar a una estandarización de las normas y regulación farmacéutica, ésto no se ha logrado.

Entre los países de la Subregión,¹ existen unos con sistemas de evaluación y control de medicamentos más desarrollados que otros. Como consecuencia,

¹ Al hacer referencia a la Subregión, se incluye a Panamá y República Dominicana, según lo acordado en la reunión de la Red Latinoamericana de laboratorios de control de calidad, efectuada en Madrid en noviembre de 1991. (4)

los requisitos necesarios para el registro de productos farmacéuticos varían en cada país. Esto significa que una empresa que desea comercializar sus productos en la Subregión, debe presentar documentación de registro diferente para un mismo medicamento en cada país. Esto es un inconveniente para las empresas transnacionales y nacionales que registran sus productos en el área. En Guatemala se encuentra el mayor porcentaje de empresas farmacéuticas transnacionales de la Subregión y varios de los laboratorios nacionales exportan medicamentos a estos países.

Una solución a este problema, es la armonización de los requisitos establecidos para el registro en estos países, puesto que, al evitar un procedimiento diferente para cada país, disminuirá el tiempo y el costo para el registro de medicamentos en la Subregión.

Al estandarizar los requisitos para el registro de medicamentos, también se agilizará el proceso de registro para las autoridades de control de medicamentos. En el caso de que exista alguna dificultad o duda para el registro de un medicamento, las agencias de control tendrán el respaldo de las autoridades de los otros países. Por lo tanto, las agencias de control de medicamentos menos desarrolladas, podrán beneficiarse de la experiencia y de la asesoría de las autoridades de los otros países. De esta forma se asegurará la calidad, eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos disponibles en los países de la Subregión.

II. MARCO CONCEPTUAL

A. Antecedentes

Desde 1985 los países de la Subregión, trabajan en forma conjunta con el propósito de conocer la situación actual de los medicamentos en cada país. Como consecuencia, durante estos diez años se lograron avances y mejorías en la regulación de los medicamentos en estos países. (10)

La armonización de los requisitos para el registro sanitario, es una de las áreas en las que se trabaja en los países de la Subregión. Esto se debe a que actualmente, no existe mutuo reconocimiento de los registros de medicamentos, aun entre países que exigen condiciones estrictas y poseen sistemas desarrollados y eficaces de evaluación. (6) Por lo tanto, para registrar un producto en varios países de la Subregión, el interesado debe cumplir con diferentes requisitos para cada caso.

Lo anterior no ocurre con los países de la comunidad europea. Desde 1975, estos países se esfuerzan por armonizar los siguientes puntos: la legislación farmacéutica, los procedimientos relacionados con el registro y el control de los medicamentos. En todos los países de este continente, existe un sistema de armonización del registro y de la evaluación del mismo. Aunque no exista todavía un registro de carácter regional o internacional, ocurre el intercambio de

información que incluye protocolos de evaluación y de las bases que determinan la aprobación o registro de productos (6).

Desde 1985, ya no es necesario presentar las solicitudes de registro directamente por separado a las autoridades de cada país de la Comunidad. Ahora, al obtener la autorización de uno de los países se puede presentar una solicitud común a dos o más países miembros, por medio del Comité de especialidades farmacéuticas. (6)

Las autoridades de los países miembros de la Comunidad, elaboraron el formato de las solicitudes del sistema europeo. Este formato facilita el trabajo a las autoridades de registro de cada país, ya que incorpora datos farmacéuticos, tóxico-farmacológicos y clínicos, evaluados por expertos. Después de que el solicitante presenta sus opiniones, el Comité de especialidades farmacéuticas de la Comunidad, emite un dictamen sobre la solicitud, únicamente si existe un desacuerdo entre uno o más países. Los países que pueden adoptar sus decisiones administrativas basadas en su propia evaluación técnica, no necesitan de las recomendaciones del Comité. El procedimiento antes mencionado, se utiliza para medicamentos nuevos y para el registro de productos ya existentes en el mercado. Para estos últimos, sólo se necesita presentar información analítica completa y no es necesaria la información farmacológica, toxicológica o clínica. (6)

El registro comunitario en Europa constituye un ejemplo avanzado de armonización legal y administrativa en el área del control de los medicamentos, el que puede servir como modelo para los países de la Subregión (6).

Las autoridades de control de medicamentos de los países miembros de la Organización Mundial de la Salud, sostienen reuniones en los últimos años, con el objeto de armonizar las legislaciones y reglamentaciones de los Organismos de Control de Medicamentos (6).

Para el registro de productos farmacéuticos en la Subregión, es necesario cumplir con requisitos diferentes en cada país en que un fabricante esté interesado en comercializar un producto. Esto causa problemas a los fabricantes y también a las autoridades de registro para establecer si los datos presentados son similares o difieren. En los países donde no se posee un sistema adecuado de evaluación de los medicamentos, se corre el riesgo de que se registren productos de dudosa eficacia o inocuidad o de calidad inapropiada.

(6)

Debido al alto costo de la preparación y ensayo de un nuevo medicamento y de la escasez de instalaciones y de personal capacitado para realizar estos trabajos, es esencial que exista más intercambio de información entre las autoridades de salud de cada país. (6)

B. Justificaciones

Según la Constitución Política de la República de Guatemala, el Estado tiene la obligación de controlar la calidad de los productos farmacéuticos, para asegurar la salud y el bienestar de los habitantes. (3) Por lo tanto, para comercializar un producto farmacéutico, éste debe cumplir con los requisitos establecidos por las autoridades sanitarias para su registro. Con la armonización de los requisitos para registro, se podrá garantizar la calidad de los productos farmacéuticos comercializados en cualquier país de la Subregión.

Además, la solicitud de registro de un producto farmacéutico, requiere de tiempo, dedicación y trabajo por parte de la empresa fabricante o responsable del medicamento, ya que debe preparar y presentar la información exigida a las autoridades reguladoras de medicamentos. Los requisitos para el registro en cada país de la Subregión son diferentes. Las empresas deben presentar expedientes de registro diferentes para un mismo medicamento, en cada caso. La armonización de los requisitos, facilitará el procedimiento de registro para las empresas farmacéuticas transnacionales y nacionales que comercializan sus productos en otros países de la Subregión. La estandarización de los requisitos en el registro de productos farmacéuticos, también es importante para las autoridades reguladoras de medicamentos, ya que al exigir los mismos requisitos, se podrán intercambiar información relacionada al registro de

El registro comunitario en Europa constituye un ejemplo avanzado de armonización legal y administrativa en el área del control de los medicamentos, el que puede servir como modelo para los países de la Subregión (6).

Las autoridades de control de medicamentos de los países miembros de la Organización Mundial de la Salud, sostienen reuniones en los últimos años, con el objeto de armonizar las legislaciones y reglamentaciones de los Organismos de Control de Medicamentos (6).

Para el registro de productos farmacéuticos en la Subregión, es necesario cumplir con requisitos diferentes en cada país en que un fabricante esté interesado en comercializar un producto. Esto causa problemas a los fabricantes y también a las autoridades de registro para establecer si los datos presentados son similares o difieren. En los países donde no se posee un sistema adecuado de evaluación de los medicamentos, se corre el riesgo de que se registren productos de dudosa eficacia o inocuidad o de calidad inapropiada. (6)

Debido al alto costo de la preparación y ensayo de un nuevo medicamento y de la escasez de instalaciones y de personal capacitado para realizar estos trabajos, es esencial que exista más intercambio de información entre las autoridades de salud de cada país. (6)

B. Justificaciones

Según la Constitución Política de la República de Guatemala, el Estado tiene la obligación de controlar la calidad de los productos farmacéuticos, para asegurar la salud y el bienestar de los habitantes. (3) Por lo tanto, para comercializar un producto farmacéutico, éste debe cumplir con los requisitos establecidos por las autoridades sanitarias para su registro. Con la armonización de los requisitos para registro, se podrá garantizar la calidad de los productos farmacéuticos comercializados en cualquier país de la Subregión.

Además, la solicitud de registro de un producto farmacéutico, requiere de tiempo, dedicación y trabajo por parte de la empresa fabricante o responsable del medicamento, ya que debe preparar y presentar la información exigida a las autoridades reguladoras de medicamentos. Los requisitos para el registro en cada país de la Subregión son diferentes. Las empresas deben presentar expedientes de registro diferentes para un mismo medicamento, en cada caso. La armonización de los requisitos, facilitará el procedimiento de registro para las empresas farmacéuticas transnacionales y nacionales que comercializan sus productos en otros países de la Subregión. La estandarización de los requisitos en el registro de productos farmacéuticos, también es importante para las autoridades reguladoras de medicamentos, ya que al exigir los mismos requisitos, se podrán intercambiar información relacionada al registro de

medicamentos y así tendrán un mejor control de los productos registrados en los países de la Subregión. Así mismo, las Autoridades de Control de Medicamentos podrán dedicar más tiempo y personal, al control post-registro de productos farmacéuticos.

C. Planteamiento del problema

Las diferencias que existen para registrar un producto farmacéutico en cada uno de los países de la Subregión, son un inconveniente para las empresas farmacéuticas que desean comercializar sus productos en estos países. La evaluación y comparación de los instructivos, para la solicitud de registro de cada país, expone la posibilidad y la importancia de su armonización. Con esto se logrará agilizar el proceso de registro, lo que redundará en beneficio para las empresas fabricantes o responsables de la venta de medicamentos y para las autoridades de salud de cada país.

Las autoridades sanitarias, establecen los requisitos necesarios para registrar un medicamento. Dado que los requisitos varían de país a país, se corre el riesgo de que, en los países menos desarrollados, se registren productos de calidad, seguridad o eficacia dudosa. Por lo tanto, para garantizar los medicamentos comercializados en los países de la Subregión, es importante estandarizar estos requisitos.

D. Alcance y limitantes del problema

Se evaluaron y compararon los requisitos necesarios para solicitar el registro de productos farmacéuticos en cada uno de los países de la Subregión, sin considerar el costo ni los trámites legales para obtener dicho registro.

El estudio es útil a las empresas fabricantes o responsables de la venta de medicamentos, como referencia de los requisitos necesarios para el registro de productos farmacéuticos en la Subregión y la posibilidad de su estandarización. También es de utilidad para las Autoridades Sanitarias y de Salud a fin de continuar con el trabajo de la armonización de los requisitos de registro de productos farmacéuticos en Centroamérica, Panamá y República Dominicana.

III. MARCO TEORICO

Una droga es un producto natural, de origen vegetal, animal o mineral, susceptible de utilizarse en Farmacia como materia prima para la elaboración de medicamentos. (2)

Una forma farmacéutica es una droga o asociación de drogas, transformada por uno o más procedimientos farmacotécnicos, con el fin de facilitar su administración y la acción farmacológica. (2)

Una especialidad farmacéutica, es un medicamento producido por un fabricante bajo un nombre de marca, en una forma que le es característica. (2)

Un medicamento, es una sustancia o mezcla de sustancias que se elaboran y se destinan para:

1. El tratamiento, alivio, prevención o diagnóstico de una enfermedad, condición o síntoma de éstas, en un ser humano o en un animal.
2. La restauración, corrección o modificación de las funciones fisiológicas de un humano o de un animal (6).

Un medicamento nuevo, es el que no se ha registrado o lanzado para su uso, en un país determinado, con fines médicos incluyendo sales o ésteres nuevos de una sustancia activa ya conocida, asociaciones nuevas de sustancias previamente comercializadas o cualquier medicamento previamente registrado y

comercializado al que se pretende cambiar sus indicaciones de uso o la forma o modo de administración y su formulación. (6)

En los países de la Subregión, se toma como un "medicamento nuevo", al que cumple con las siguientes características:

1. Principios activos conocidos elaborados por nuevas tecnologías (biotecnología).
2. Principios activos no registrados en el país previamente, ni en países que cuentan con un sistema regulatorio de reconocida capacidad.
3. Principios activos conocidos con indicaciones nuevas, que no han sido aprobadas en países con una reconocida capacidad regulatoria.
4. Principios activos conocidos en nuevas formas farmacéuticas o concentraciones.
5. Principios activos conocidos en nuevas asociaciones. (4)

El registro es el procedimiento administrativo de otorgamiento de la autorización de comercialización o distribución de un medicamento, después de haberse cumplido el proceso de evaluación. El objetivo principal del registro, es otorgar la autorización para que éste pueda comercializarse para una indicación terapéutica definida y para su administración bajo condiciones determinadas. Por lo tanto, cuando se acepta la solicitud de registro de un medicamento,

significa que ha pasado todas las pruebas clínicas exigidas por la legislación y las reglamentaciones vigentes (6).

Durante el proceso de registro de un medicamento, cada gobierno requiere que se presente cierta información a las autoridades de control. Los datos y los pasos necesarios para continuar con el proceso, varían de país a país, pero por lo general, el proceso de registro es un trámite administrativo, final de la evaluación de una especialidad farmacéutica. (6)

Los requisitos para el registro de un producto farmacéutico, en los países de la Subregión, son diferentes para cada caso, y al igual que para el resto de Latino América, los requerimientos y procedimientos para el registro merecen alguna atención y mejoras sustanciales en los procedimientos. (6)

Los países de la Subregión, no cuentan con estructuras reguladoras que puedan realizar una efectiva evaluación de estudios clínicos y de farmacovigilancia de sustancias químicas nuevas. Por lo tanto, para la aceptación o rechazo del registro sanitario de "medicamentos nuevos", se acordó que se deben hacer las investigaciones necesarias para evitar la autorización de una sustancia química no deseable. A nivel centroamericano, se decidió otorgar un tiempo prudencial hasta que estos productos se registren en países con sistemas de regulación reconocidos. (4)

La solicitud para el registro de un medicamento nuevo, debe incluir o mencionar todos los datos presentados en la solicitud preclínica, como también cualquier otra información obtenida en el intervalo. La información básica que debe incluirse en la presentación es la siguiente:

1. Descripción del nuevo medicamento, su denominación común o de sus ingredientes. Cuando exista, el nombre empleado debe ser la Denominación Común Internacional (DCI).
2. Una declaración del nombre bajo el cual se pretende comercializar o distribuir el nuevo medicamento.
3. Forma o formas farmacéuticas y la concentración (en términos cuali-cuantitativos), las especificaciones del medicamento y de sus ingredientes. Cuando corresponda, el nombre y dirección de los fabricantes de todos los ingredientes.
4. Descripción de las instalaciones y equipos a utilizarse en la formulación, elaboración y envase del nuevo medicamento.
5. Descripción del método de fabricación y de los controles a utilizarse en la fabricación, elaboración y envase del nuevo medicamento.
6. Descripción de los métodos que se usarán para controlar la potencia, pureza, estabilidad y otras propiedades del nuevo medicamento.

7. Informes detallados de los ensayos realizados para establecer la inocuidad del nuevo medicamento, para el propósito y bajo las condiciones recomendadas.
8. Pruebas sustanciales de la eficacia del mismo, para el propósito y bajo las condiciones recomendadas.
9. Una declaración que contenga los nombres y calificaciones de todos los investigadores que lo han utilizado.
10. Una transcripción de todos los rótulos y etiquetas que se utilizarán con los nuevos medicamentos.
11. Una declaración que contenga todos los datos del nuevo medicamento, con respecto a:
 - 11.1. La vía de administración recomendada,
 - 11.2. La posología propuesta,
 - 11.3. Las indicaciones y
 - 11.4. Las contraindicaciones y los efectos secundarios del nuevo medicamento.
12. Muestras del nuevo medicamento en la forma farmacéutica terminada en que el mismo será vendido, y
13. Muestras de los ingredientes del nuevo medicamento en la cantidad que se requiera para los controles propuestos (6).

Los requisitos mencionados anteriormente, no son exigidos en todos los países pero los siguientes están aceptados casi universalmente:

1. Presentación de información básica referente al nuevo medicamento, que incluye estructura química, nombre propio, lista de ingredientes y sus especificaciones, forma farmacéutica; descripción de la fábrica y equipos; métodos de fabricación; controles aplicados en la fabricación, y ensayos efectuados para el control de calidad.
2. Pruebas que establezcan la inocuidad del nuevo medicamento y
3. Pruebas de su eficacia para el fin clínico y condiciones recomendadas (6).

En cambio, las exigencias siguientes son menos comunes entre los países de la Subregión:

1. Información sobre costos que permitan la fijación del precio del producto a criterio del órgano de control de medicamentos o de otra agencia gubernamental, y
2. Datos que prueben que el nuevo medicamento posee una ventaja significativa sobre otros medicamentos ya disponibles en el mercado. (6)

En algunos países, se utiliza para el registro de productos, la llamada cláusula de "necesidad" mediante la cual la comercialización del producto queda supeditada a que no exista un producto duplicado o comparable en el mercado y si existe justificación terapéutica o económica para el producto". (6)

De esta manera, se adopta un criterio que puede determinar si corresponde o no el registro de un medicamento nuevo, cuando existen razones médicas y sanitarias que así lo justifiquen. De esta forma, se trata de un criterio de eficacia relativa, frente a los productos ya existentes en el mercado y necesidad sanitaria para ofrecer o no una posibilidad de cobertura, sea en términos médicos o económicos. Por esta razón, el concepto tiene interpretaciones variadas según los países. (6)

Al presentar la información requerida para la solicitud de registro, las autoridades verifican que cumpla con lo establecido por la ley. Después determinan la eficacia e inocuidad del medicamento y su necesidad médica en comparación con otros medios terapéuticos. De esta forma se comprueba si se justifica su entrada en el mercado. Cuando se determina que esto es así, debe procederse al registro del producto, para que sea lanzado al mercado. Sin duda, existe cierto grado de subjetividad en las decisiones sobre el registro de medicamentos, porque los criterios de evaluación no son universales. Todos los medicamentos nuevos, presentan aspectos controversiales que pueden generar diferencias de opinión. Para evitar que predominen los criterios personales o subjetivos, se adoptan, en los distintos países, diversos sistemas administrativos para el registro de los medicamentos. (6)

Entre los numerosos factores que determinan qué sistema de registro adopta un país, se mencionan: su sistema legal y administrativo, su nivel de desarrollo y su sistema económico. Sin embargo, la agencia de control de medicamentos puede desempeñar un papel importante, aunque a veces, sea secundario o de apoyo, especialmente en las etapas decisivas. (6)

En casi todos los países, se acepta que los medicamentos que existen en el mercado se reinscriban periódicamente en el organismo de control. Algunas de las razones que respaldan a esta decisión son las siguientes:

1. Es obligación de las agencias de control de medicamentos, mantener un control actualizado de los productos farmacéuticos disponibles en el mercado.
2. Muchas veces ocurren modificaciones menores, en la formulación o en el rótulo de un producto. Esto no significa que el producto se convierta en un nuevo medicamento. Sin embargo, los cambios deben ser presentados a la agencia de control.
3. El trámite necesario y la tasa que se cobra para la reinscripción de un medicamento, pueden llevar a los fabricantes a considerar si las ventas del producto justifican su nuevo registro. De esta forma, se puede reducir el número total de productos farmacéuticos en el mercado.

4. Los montos recaudados por el registro periódico de medicamentos, podrían solventar la mayor parte del costo del control oficial. (6)

El siguiente es un listado de requisitos para la renovación del registro sanitario de productos farmacéuticos:

1. Datos administrativos y legales
 - 1.1. Identificación del país del laboratorio fabricante, del representante y/o distribuidor con nombre y domicilio completo.
 - 1.2. Modalidad de producción (fabricación propia, fabricación por terceros).
 - 1.3. Nombre del producto, de marca si lo tiene o genérico, de acuerdo a su DCI.
 - 1.4. Certificación según esquema de OMS.
 - 1.5. Documentos legales según las exigencias del país.
2. Documentación química
 - 2.1. Descripción del producto, que incluye forma, cantidad física y envase primario.
 - 2.2. Fórmula cuali-cuantitativa por unidades posológicas o porcentaje expresado en unidades del sistema internacional, incluyendo excipientes y aditivos con nombre genérico -Denominación Común

Internacional- y sus especificaciones físicas, químicas y microbiológicas.

- 2.3. Plazo o período de vida útil; pruebas de disolución o biodisponibilidad, cuando sea pertinente.
- 2.4. Referencia bibliográfica de metodología analítica (o si se requiere el método analítico).
- 2.5. Muestras, cuando la autoridad sanitaria o el laboratorio lo considere conveniente.
- 2.6. Estándares de referencia según lo requerido por cada país.
- 2.7. Certificados de análisis según, lo requerido por cada país.
3. Documentación terapéutica y de presentación comercial.
 - 3.1. Clasificación terapéutica y/o farmacológica (codificación).
 - 3.2. Monografía terapéutica (indicaciones, advertencias, contraindicaciones, etc.).
 - 3.3. Empaque, etiquetado, inserto y literatura médica conforme a monografía terapéutica.
 - 3.4. Modalidades de venta. (4)

El etiquetado de productos farmacéuticos, debe cumplir con los siguientes requisitos para ser registrado:

1. Nombre del producto genérico y de marca si lo tiene.

2. Forma farmacéutica.
3. Contenido (masa, volumen o número de unidades).
4. Concentración.
5. Vía de administración.
6. Número de lote.
7. Fecha de vencimiento.
8. Modalidad de venta.
9. Laboratorio fabricante.
10. Número de registro.
11. Indicaciones.
12. La leyenda "Producto medicinal manténgase fuera del alcance de los niños"
13. Dosificación para productos de venta libre.
14. Advertencias.
15. Condiciones de almacenamiento. (4)

Para envases de pequeña capacidad, se exigen los requisitos del 1 al 7. El material de impresión directa en blister y ampollas, deben ser de calidad tal, que no se deteriore por la manipulación normal del envase. (4)

IV. MARCO METODOLOGICO

A. Objetivos

1. Objetivos generales.

- a. Evaluar los requisitos necesarios para el registro de productos farmacéuticos en Centroamérica, Panamá y República Dominicana.
- b. Comparar los instructivos para el registro y la reinscripción de productos farmacéuticos de los países de la Subregión.
- c. Sistematizar información que contribuya al proceso de armonización de los requisitos, para el registro de productos farmacéuticos en los países de la Subregión.

2. Objetivos específicos

- a. Determinar la demanda de la estandarización de los requisitos, para el registro de productos farmacéuticos en la Subregión, por la industria farmacéutica y las Autoridades de Control de Medicamentos de estos países.
- b. Elaborar una propuesta de modelo de instructivo, para el registro y la reinscripción de productos farmacéuticos en Centroamérica, Panamá y República Dominicana.

B. Población

La población estuvo constituida por las empresas farmacéuticas con sede en Guatemala, que registran sus productos en dos o más países de la Subregión, por sus representantes en estos países y por las Autoridades de Control de Medicamentos de Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá y República Dominicana.

A causa de que un número de empresas, representantes y autoridades no respondieron a las encuestas y que algunos representantes son los mismos para ciertas empresas en Guatemala, la población se redujo a 20 empresas con sede en Guatemala (83% de la población total de empresas que registran sus productos en dos o más países de la Subregión), 24 representantes (El Salvador 8%; Honduras 17%; Nicaragua 13%; Costa Rica 29%; Panamá 25%; República Dominicana 8%) y las autoridades de Guatemala, Nicaragua y Panamá.

Este estudio utilizará como población total, únicamente a las entidades que respondieron a la encuesta.

A. Instrumentos

1. Instructivos para la solicitud de registro de medicamentos de cada país.
2. Encuesta a las empresas farmacéuticas con sede en Guatemala que registran sus productos en dos o más países de la Subregión y a sus representantes del área.
3. Encuesta a las Autoridades de Control de Medicamentos de Guatemala, El Salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá y República Dominicana.

D. Diseño de investigación

Se evaluaron y compararon los instructivos para la solicitud de registro de productos farmacéuticos de los países de la Subregión.

Se realizó una encuesta a las Autoridades de Control de Medicamentos de los países de la Subregión (Apéndice A) y a las empresas farmacéuticas con sede en Guatemala que registran sus productos en estos países así, como a sus representantes del área (Apéndice B).

F. Análisis estadístico

El análisis de los resultados de las encuestas se efectuó mediante estadística descriptiva.

V. MARCO OPERATIVO

A. Recabación y tratamiento de los datos

Se evaluaron y compararon los requisitos exigidos en los instructivos para el registro de productos farmacéuticos de los países de la Subregión. Asimismo, se realizó una encuesta a los responsables del registro de medicamentos en el área, y a las Autoridades de Control de Medicamentos de cada país.

VI. RESULTADOS

Tabla 6.1

Número total de encuestas recibidas

| País | Empresas | Autoridades |
|-----------------|----------|-------------|
| Guatemala | 20 | 1 |
| El Salvador | 2 | 0 |
| Honduras | 4 | 0 |
| Nicaragua | 3 | 1 |
| Costa Rica | 7 | 0 |
| Panamá | 6 | 1 |
| Rep. Dominicana | 2 | 0 |
| Total | 44 | 3 |

Tabla 6.2

Distribución de las empresas farmacéuticas con sede en Guatemala que registran sus productos en dos o más países de la Subregión.

| Tipo de Empresa | Número total de empresas en Guatemala ¹ | Porcentaje de encuestas recibidas |
|-----------------|--|-----------------------------------|
| Droguería | 8 | 88% |
| Laboratorio | 16 | 81% |
| Total | 24 | 83% |

¹Fuente: Departamento de Control de Medicamentos

Tabla 6.3

Composición de los representantes² de la Subregión

| País | Porcentaje |
|-----------------|------------|
| El Salvador | 8% |
| Honduras | 17% |
| Nicaragua | 13% |
| Costa Rica | 29% |
| Panamá | 25% |
| Rep. Dominicana | 8% |
| Total | 100% |

Tabla 6.4

Número de empresas nacionales y transnacionales, por país,
que contestaron la encuesta

| País | Empresa | | Total |
|----------------------|----------|---------------|-------|
| | Nacional | Transnacional | |
| Guatemala | 8 | 12 | 20 |
| El Salvador | 1 | 1 | 2 |
| Honduras | 2 | 2 | 4 |
| Nicaragua | 1 | 2 | 3 |
| Costa Rica | 1 | 6 | 7 |
| Panamá | 3 | 3 | 6 |
| República Dominicana | 0 | 2 | 2 |
| Total | 16 | 28 | 44 |

² Para fines de estos resultados, representantes se refieren a los responsables del registro de productos farmacéuticos en la Subregión para las empresas con sede en Guatemala, que registran medicamentos en dos o más de estos países.

Tabla 6.5

Modalidad de producción de las empresas que contestaron la encuesta.

| País | Modalidad de producción | | |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|-------|
| | Fabricación local | Importación de productos | Ambos |
| Guatemala | 5 | 2 | 13 |
| El Salvador | 1 | 1 | 0 |
| Honduras | 0 | 4 | 0 |
| Nicaragua | 0 | 2 | 1 |
| Costa Rica | 0 | 6 | 1 |
| Panamá | 0 | 5 | 1 |
| República Dominicana | 0 | 2 | 0 |
| Total | 6 | 22 | 16 |

Tabla 6.6

Países en donde registran sus productos farmacéuticos las empresas que contestaron la encuesta

| Origen de la empresa | Porcentaje de empresas que registran sus productos farmacéuticos en cada país | | | | | | |
|----------------------|---|----|-----|-----|----|-----|----|
| | GUA | ES | HON | NIC | CR | PAN | RD |
| Guatemala | 20 | 20 | 19 | 20 | 17 | 14 | 11 |
| El Salvador | 1 | 2 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| Honduras | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Nicaragua | 1 | 1 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 |
| Costa Rica | 4 | 4 | 4 | 4 | 7 | 4 | 2 |
| Panamá | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 | 6 | 2 |
| Rep. Dom. | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |

Gráfico 6.1

Porcentaje de empresas con sede en Guatemala, que contestaron la encuesta, que preparan dosiers de registro diferentes para los países de la Subregión.

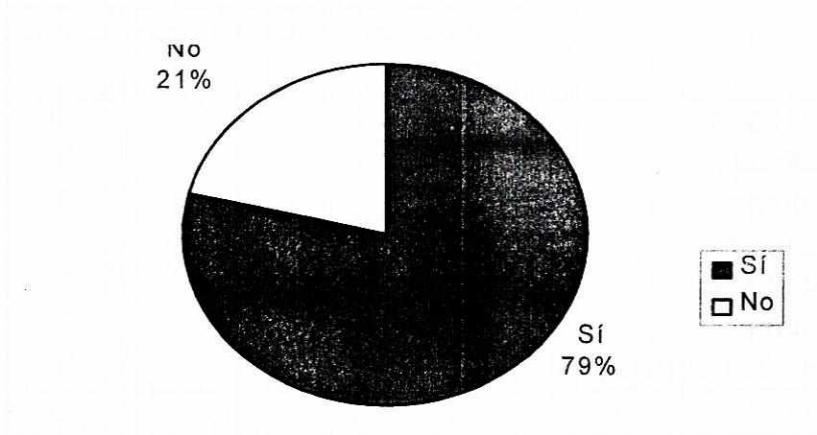


Gráfico 6.2

Tiempo aproximado en que se obtiene el Registro Sanitario en cada país de la Subregión, según las encuestas recibidas.

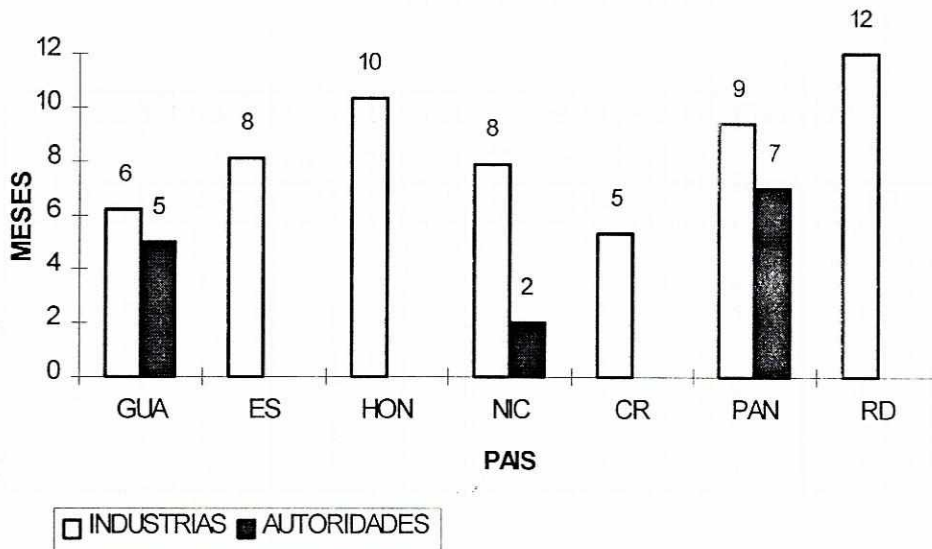


Tabla 6.7

Porcentaje de farmacéuticos que están de acuerdo con los requisitos para el registro de un medicamento

| Requisito | Medicamento | Renovación |
|--|-------------|------------|
| | Nuevo | |
| Identificación del laboratorio fabricante | 98% | 88% |
| Modalidad de producción | 72% | 60% |
| Nombre del producto | 95% | 86% |
| Certificado de Venta Libre (OMS) | 98% | 86% |
| Certificado de Marca Comercial | 86% | 53% |
| Descripción Completa del producto | 93% | 47% |
| Descripción del material de empaque | 95% | 53% |
| Fórmula cuali-cuantitativa completa | 98% | 72% |
| Especificaciones físicas, químicas y microbiológicas | 93% | 49% |
| Modo de elaboración | 49% | 21% |
| Número de lote de las muestras | 88% | 56% |
| Descripción del número de lote de las muestras | 56% | 28% |
| Fecha de vencimiento | 93% | 70% |
| Fecha de fabricación | 86% | 47% |
| Muestras del producto | 84% | 56% |
| Método de análisis de las materias primas | 65% | 30% |
| Controles aplicados en la fabricación | 60% | 21% |
| Método de análisis del producto terminado | 98% | 44% |
| Estándares de referencia | 77% | 35% |
| Certificado de análisis del producto | 79% | 51% |
| Certificado de análisis de los principios activos | 65% | 33% |
| Estudios de estabilidad | 79% | 26% |
| Monografía | 95% | 26% |
| Clasificación terapéutica | 91% | 40% |
| Empaque, etiquetas, inserto | 98% | 63% |
| Estudios clínicos | 72% | 26% |
| Literatura médica | 58% | 30% |
| Modalidad de venta | 74% | 35% |

Tabla 6.8

Porcentaje de Autoridades que están de acuerdo con los requisitos para el registro de un medicamento

| Requisito | Medicamento | Renovación |
|--|-------------|------------|
| | Nuevo | |
| Identificación del laboratorio fabricante | 100% | 100% |
| Modalidad de producción | 100% | 67% |
| Nombre del producto | 100% | 67% |
| Certificado de Venta Libre (OMS) | 100% | 67% |
| Certificado de Marca Comercial | 100% | 0% |
| Descripción Completa del producto | 100% | 67% |
| Descripción del material de empaque | 100% | 33% |
| Fórmula cuali-cuantitativa completa | 100% | 67% |
| Especificaciones físicas, químicas y microbiológicas | 100% | 33% |
| Modo de elaboración | 100% | 0% |
| Número de lote de las muestras | 100% | 33% |
| Descripción del número de lote de las muestras | 100% | 33% |
| Fecha de vencimiento | 100% | 67% |
| Fecha de fabricación | 67% | 33% |
| Muestras del producto | 100% | 33% |
| Método de análisis de las materias primas | 100% | 0% |
| Controles aplicados en la fabricación | 100% | 0% |
| Método de análisis del producto terminado | 100% | 0% |
| Estándares de referencia | 100% | 33% |
| Certificado de análisis del producto | 100% | 0% |
| Certificado de análisis de los principios activos | 100% | 0% |
| Estudios de estabilidad | 100% | 33% |
| Monografía | 100% | 33% |
| Clasificación terapéutica | 100% | 33% |
| Empaque, etiquetas, inserto | 100% | 33% |
| Estudios clínicos | 100% | 0% |
| Literatura médica | 100% | 33% |
| Modalidad de venta | 67% | 0% |

Gráfico 6.3

Porcentaje de farmacéuticos que están de acuerdo con la armonización de los requisitos para el registro de medicamentos en la Subregión

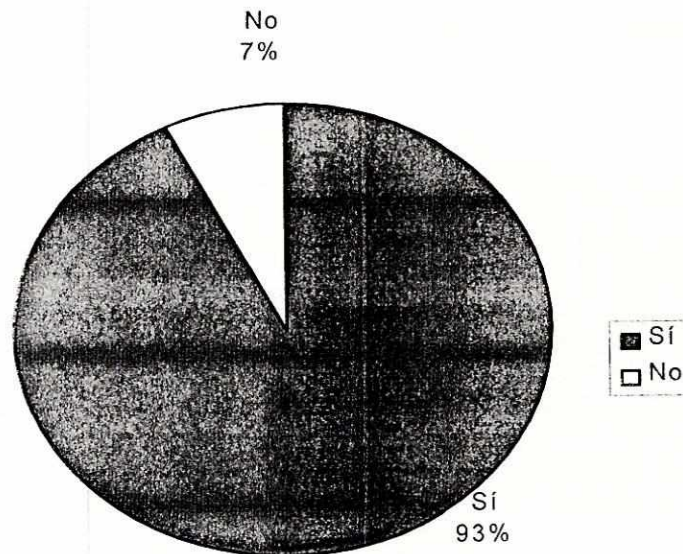


Gráfico 6.4

Porcentaje de Autoridades de Control de Medicamentos que están de acuerdo con la armonización de los requisitos para el registro de medicamentos en la Subregión

| | |
|------------|------|
| Porcentaje | 100% |
|------------|------|

RESUMEN DE LAS SUGERENCIAS DE LAS ENCUESTAS

1. Para agilizar las renovaciones y/o extensiones de línea:
 - Presentar solamente los documentos que se hayan modificado. Si no hay modificaciones, definir documentos claves a presentar, que den testimonio de la vigencia del producto y del laboratorio fabricante, por ejemplo:
 - Solicitud de renovación
 - Fecha en que fue registrado el producto y fotocopia de certificado de registro anterior
 - Datos administrativos y legales
 - Certificado de Venta Libre con fórmula cuali-cuantitativa incluida.
 - Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura
 - Empaques
 - Declaración jurada de la compañía, indicando que el producto no ha sufrido cambios en su fórmula, empaques y clasificación terapéutica.
 - Una vez registrado un producto, su renovación debe ser un trámite automático e inmediato, a menos que hubiese variantes en la formulación.

- ☑ Aceptar las extensiones presentando solicitud y empaques de la nueva presentación.
- ☑ Aceptar renovación con listado de productos que se quieren renovar anualmente, con constancia de que el producto, no ha sufrido cambios y el Certificado de Venta Libre de cada producto. Si es necesario cobrar un impuesto.
- ☑ Crear un mecanismo para diferenciar extensiones de línea de registros de productos nuevos.
- ☑ Omitir análisis farmacológico.
- ☑ Reforzar la capacidad de vigilancia post-registro.
- ☑ No aceptar documentos, que no llenen los requisitos del registro anterior.
- ☑ Reducir el número de requisitos, presentando la información indispensable: fórmula, método de análisis y monografía.
- ☑ Tomar las muestras del mercado.
- ☑ Dar un trámite, diferente más expedito si no se han presentado problemas documentados con la formulación.
- ☑ Diferenciar en el instructivo para la solicitud de registro, los requisitos para registro nuevo (principio activo nuevo o conocido) de las renovaciones.

2. Sugerencias para agilizar el proceso de registro:

- Organizar reuniones con participación de los países de la Subregión para lograr tener un solo sistema de registro. Enfatizar aspectos importantes para garantizar la calidad de los productos y evaluar la importancia del producto en el mercado.
- Ofrecer el mismo instructivo en todos los países.
- Estandarizar los requisitos de material de empaque. Unificar los requisitos de la leyenda de empaque primario y considerar que para ampollas, impresión de blister, etc. no puede incluirse mucha información por falta de espacio.
- Aceptar proyectos de empaque para productos nuevos, ya que es muy difícil contar con empaques definitivos, cuando el producto está en fase de registro. Generalmente se inicia el trámite dos años antes para contar con todos los registros al momento del lanzamiento.
- Evaluar de acuerdo a las necesidades de los consumidores, las asociaciones medicamentosas.
- Los requisitos, deben ser realistas y de acuerdo a las necesidades de nuestra población (muy pobre).

- La armonización debe ser algo prioritario en todas las oficinas de la región.
- Muestreo y análisis, únicamente post-registro. En este momento, pedir certificado de análisis y estándares de referencia, si son necesarios.
- El tiempo máximo de obtención de un registro debe ser de 3 meses.
- Aceptar copia certificada del Certificado de Marca, cuando este está en trámite. Aceptar prioridad marcaría, en caso no se tenga el Certificado de Marca Comercial.
- Hacer vigilancia de similitud de marcas, pues el Departamento de Registros tiene toda la información del producto tanto de fórmula como de empaque.
- Presentar estudios clínicos, controles aplicados en la fabricación y literatura médica, dependiendo del ingrediente activo (nuevo, conocido o con información en los libros de consulta).
- Tener personal de registro, con amplio conocimiento de la ley y de los requisitos de cada país. Capacitar al personal profesional.
- Promover la uniformidad de criterio en el personal técnico de cada uno de los departamentos de registro, con adiestramiento.

- Manejar el análisis y la evaluación técnica de los documentos de manera paralela.
- No indicar la fecha de fabricación en el producto, solamente en el certificado de análisis.
- Aceptar referencias bibliográficas o fotocopias de farmacopeas y literatura de reconocimiento internacional en lugar de, o como parte de las monografías y métodos de análisis. Presentar monografía solo para productos nuevos que no estén en bibliografía internacional.
- Extensión de la vigencia de los registros sanitarios.
- Actualizar la legislación en cada país.
- Agilizar el paso final de la certificación de registro sanitario. Agilización de firmas.
- No está de acuerdo con la armonización, sujeto a ver hacia dónde se va a estandarizar.
- Solicitar a las casa nacionales y regionales sus propios estudios clínicos sobre el producto en cuestión.
- Presentar los poderes solamente una vez.
- Presentar la descripción del número de lote solamente al registrar el laboratorio.

- ☑ Evaluar con el LUCAM, biodisponibilidad y bioequivalencia de productos que se declaran similares al original.
- ☑ Disminuir los trámites burocráticos en todos los países.
- ☑ Presentar resúmenes de estudios clínicos.
- ☑ Utilizar un sistema de comunicación para mantener actualizadas a las empresas sobre requisitos y/o cambios en solicitudes y papelería.
- ☑ Los protocolos de talleres en Guatemala y Panamá deberían ser puestos en práctica y tomar urgencia.
- ☑ El Parlamento Centroamericano, debería intervenir para lograr la armonización.
- ☑ Computarizar el sistema completo.
- ☑ Aceptación de Dictamen de CEGIMED, en Centroamérica para minimizar carga de trabajo en los departamentos de registro.
- ☑ No presentar insertos obligatoriamente.
- ☑ Seccionar por especialidades el departamento de Registro: (1) productos farmacéuticos, (2) productos de tocador y (3) productos alimenticios, ya que de esta manera cada sector conocerá y se dedicará exclusivamente a un campo determinado logrando con ello la agilización del trámite respectivo.

RESUMEN DE LOS INSTRUCTIVOS PARA EL REGISTRO
DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

1. Guatemala.³

- Formulario para la solicitud del registro.
 - Nombre del producto.
 - Nombre del laboratorio fabricante, representante y/o distribuidor.
 - País de fabricación.
 - Nombre del farmacéutico responsable.
 - Forma farmacéutica y vía de administración.
 - Clase terapéutica.
 - Características de presentación del producto.
 - Período de estabilidad.
 - Número de ingredientes activos.
 - Modalidad de venta.
 - Modalidad de producción.
- Composición cuantitativa por unidad posológica.
- Monografía.
 - Nombre comercial y genérico.

³ Según el Instructivo para llenar el Formulario de Solicitud de Registro de Medicamentos. Departamento de Control y Registro de Medicamentos. Sección de Registros. Guatemala. 1990.

- Fórmula química estructural, molecular y empírica.
 - Descripción del producto terminado.
 - Monografía terapéutica.
 - Presentación.
 - Al registrarse un producto nuevo, debe presentarse información farmacológica, pre-clínica, clínica, toxicológica y cuando proceda, teratológica.
 - Las asociaciones de dosis fijas de 2 o más fármacos, deben justificarse adjuntando estudios pre-clínicos y clínicos que demuestren las ventajas terapéuticas de dichas asociaciones.
-
- Etiquetas y empaques. Se aceptan proyectos para productos nuevos.
 - Información médica.
 - Muestras, estándares con porcentaje de pureza y certificado de análisis.
 - Metodología analítica.
 - Estudios de estabilidad, si el período de estabilidad es mayor a 24 meses.
 - Certificado de marca comercial.
 - Certificado de "Libre Venta en país de origen".
 - Licencia o poder del mandante extranjero.
 - Convenio de fabricación en el país o en el extranjero.

2. El Salvador.⁴

- Formulario para la solicitud del registro.
 - Nombre del producto.
 - Nombre del laboratorio fabricante, representante y/o distribuidor.
 - País de fabricación.
 - Nombre del farmacéutico responsable.
 - Forma farmacéutica y vía de administración.
 - Clase terapéutica.
 - Características de presentación del producto.
 - Período de estabilidad.
 - Número de ingredientes activos.
 - Modalidad de venta.
 - Modalidad de producción.
- Certificado de Venta libre, legalizado y consularizado.
- Monografía.
- 6 etiquetas, cajas y prospectos.
- Literatura promocional.
- Muestras.
- Certificado de análisis de las muestras.

⁴ Según resumen de requisitos para registros. Industria farmacéutica. 1996.

- Método de análisis.
- Información sobre estabilidad.
- Certificado de marca comercial.
- Estudios clínicos.
- Poder para proveedores nuevos.

3. Honduras.⁵

- Formulario para la solicitud del registro.
 - Nombre del producto.
 - Nombre del laboratorio fabricante, representante y/o distribuidor.
 - País de fabricación.
 - Nombre del farmacéutico responsable.
 - Forma farmacéutica y vía de administración.
 - Clase terapéutica.
 - Características de presentación del producto.
 - Período de estabilidad.
 - Número de ingredientes activos.
 - Modalidad de venta.
 - Modalidad de producción.
- Marcas de fábrica inscritas en Honduras.
- Autorización para uso de marca, consularizada.
- Certificado de Venta Libre tipo OMS.
- Declaración de fabricación, autenticada por el Consulado de Honduras en el país de origen.

⁵ Según resumen de requisitos para registro de medicamentos proporcionado por el Ministerio de Salud Pública de Honduras. Industria farmacéutica. 1995.

- ☑ Autorización para fabricar bajo licencia, consularizada.
- ☑ Fórmula cuali y cuantitativa por unidad posológica.
- ☑ Metodología analítica con referencia bibliográfica.
- ☑ Metodología analítica.
- ☑ Especificaciones físico químicas y microbiológicas del producto.
- ☑ Pruebas de disolución o biodisponibilidad (en medicamentos que lo requieran).
- ☑ Certificado de análisis de la muestra y de la materia prima.
- ☑ Información farmacológica.
- ☑ Empaques, insertos y viñetas.
- ☑ Muestras.
- ☑ Materia prima.
- ☑ Método de manufactura.
- ☑ Estudios de estabilidad.
- ☑ Estudios clínicos.
- ☑ Ficha técnica (Indicaciones, dosificación, contraindicaciones, reacciones adversas, precauciones e instrucciones para el paciente).
- ☑ Indicar modalidad de venta.

4. Nicaragua.⁶

- Formulario para la solicitud del registro.
 - Nombre del producto.
 - Nombre del laboratorio fabricante, representante y/o distribuidor.
 - País de fabricación.
 - Nombre del farmacéutico responsable.
 - Forma farmacéutica y vía de administración.
 - Clase terapéutica.
 - Características de presentación del producto.
 - Período de estabilidad.
 - Número de ingredientes activos.
 - Modalidad de venta.
 - Modalidad de producción.
- Certificado de calidad según esquema OMS consularizado.
- Copia del certificado de marca.
- Comprobante de pago.

⁶ Según Instructivo para el Registro de Productos Farmacéuticos. Ministerio de Salud. Dirección de Farmacia. Departamento de Registro y Control de Medicamentos. Nicaragua. 1996.

- Descripción del producto (forma farmacéutica, especificaciones físicas, químicas y microbiológicas, presentación y envase primario).
- Fórmula cuali-cuantitativa por unidad posológica.
- Pruebas de disolución o biodisponibilidad (en medicamentos que presenten problemas en este aspecto).
- Plazo o período de vida útil.
- Referencias bibliográficas de metodología analítica (o el método analítico si es necesario).
- Una muestra original.
- Estándares de referencia.
- Monografía terapéutica.
- Empaque, etiquetado e inserto.
- Modalidad de venta.

5. Costa Rica:⁷

- Formulario para la solicitud del registro.
 - Nombre del producto.
 - Nombre del laboratorio fabricante, representante y/o distribuidor.
 - País de fabricación.
 - Nombre del farmacéutico responsable.
 - Forma farmacéutica y vía de administración.
 - Clase terapéutica.
 - Características de presentación del producto.
 - Período de estabilidad.
 - Número de ingredientes activos.
 - Modalidad de venta.
 - Modalidad de producción.
- Certificado de Libre Venta, legalizado y consularizado.
- Etiquetas, cajas e insertos.
- Muestras del producto terminado.
- Certificado de análisis de las muestras, consularizado.
- Método de análisis del producto terminado. Si es oficial en alguna farmacopea, adjuntar copia. Si no lo es, adjuntar su validación.

⁷ Según resumen de requisitos para el registro de medicamentos. Industria farmacéutica. 1996.

- Fórmula cualitativa/cuantitativa, consularizada.
- Estudios clínicos para productos nuevos.
- Poder para el distribuidor, consularizado para proveedores nuevos.
- Dos gramos del patrón de referencia.
- Certificado de análisis del patrón.
- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, consularizado.
- Monografía del producto.
- Explicación del número de lote.
- Estudios de estabilidad.

6. Panamá.⁸

- Formulario para la solicitud del registro.
 - Nombre y forma farmacéutica del producto.
 - Nombre del fabricante y país de procedencia.
 - Nombre del distribuidor y representante legal.
- Certificado de Venta Libre.
- Fórmula.
- Número de Código Internacional (color index) para los colorantes, utilizados en la formulación, en las cápsulas o en la tinta de impresión de cápsulas o tabletas.
- Método de análisis.
- Muestras.
- Etiquetas. Se acepta proyecto de etiquetas si es nacional.
- Sustancia patrón.
- Información farmacológica y/o estudios clínicos para medicamentos nuevos no descritos en farmacopeas.
- Estudios de estabilidad.
- Especificaciones del producto terminado.

⁸ Según instructivo para el Registro Sanitario de Especialidades Farmacéuticas y Productos Similares. República de Panamá. Departamento de Farmacia y Drogas. 1962.

- Literatura, folletos, que se requieran utilizados como propaganda escrita.
- Poder de representación.

7. República Dominicana.⁹

- Formulario para la solicitud del registro.
- Material de empaque.
- Certificado de Venta Libre legalizado.
- Inserto.
- Farmacología.
- Métodos de análisis del producto.
- Métodos de análisis de materias primas.
- Fórmula cuali-cuantitativa.
- Literatura médica amplia con bibliografía de referencia.
- Principios activos.

⁹ Según resumen de requisitos para el registro de productos farmacéuticos. Industria farmacéutica. 1995.

VII. DISCUSION DE RESULTADOS

Se determinó la demanda de armonización de los requisitos para el Registro Sanitario en la Subregión por medio de una encuesta. Esta se envió a las autoridades de control de medicamentos y a los farmacéuticos responsables del registro para las empresas, con sede en Guatemala, que registran productos en dos o más países de la Subregión. Por parte de las empresas se recibieron 20 respuestas, lo que corresponde al 83% de la población total. También se envió la encuesta a los representantes de la Subregión para estas empresas. Se recibieron 24 respuestas con la siguiente distribución: 8% de El Salvador, 17% de Honduras, 13% de Nicaragua, 29% de Costa Rica, 25% de Panamá y 8% de República Dominicana. Por parte de las Autoridades, se obtuvo respuesta de Guatemala, Nicaragua y Panamá.

El 100% de las empresas farmacéuticas, con sede en Guatemala, que registran productos en la Subregión, exportan medicamentos a El Salvador y Nicaragua. El 95% a Honduras, el 85% a Costa Rica, el 70% a Panamá y el 55% a República Dominicana (Tabla 6.6). De estas empresas, el 79% reportó preparar expedientes de registro diferentes para estos países. Esto, junto con la comparación de los instructivos para Registro de cada país, demuestra la existencia de diferentes requisitos para el registro de medicamentos en los países de la Subregión.

existencia de diferentes requisitos para el registro de medicamentos en los países de la Subregión.

La demanda de la armonización de los requisitos para el Registro Sanitario, se observa en los gráficos 6.3 y 6.4. El 93% de los farmacéuticos responsables del registro y el 100% de las Autoridades Sanitarias, están de acuerdo con estandarizar los requisitos.

Con la armonización, se inicia un proceso de sistematización del registro sanitario de varias vías de beneficio. Primero, las industrias podrán preparar en forma uniforme, los expedientes de sus productos. Esto disminuye el tiempo y el costo de preparar documentación diferente para cada país. Por lo tanto, al agilizarse el proceso de registro, las industrias podrán introducir más rápidamente sus productos al mercado. Segundo, se garantizará la igualdad de requerimientos de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, tan estrictos en un país como en otro, para industrias pequeñas o grandes. Esto forzará a los países y a las industrias menos desarrolladas, a tener estándares de calidad más altos. Esto podrá encaminar a la Industria de la Subregión, a un nivel más alto de calidad y para competir a nivel global. Tercero, al agilizar el proceso de registro, las autoridades sanitarias tendrán más tiempo para el la legislación de la práctica farmacéutica y para el control post-registro de los medicamentos, algo que en la actualidad se ha dejado a un lado en muchos

beneficiará a la población de la Subregión. Al aplicar los mismos criterios para el registro en todos los países, se garantizará la calidad, la eficacia y la seguridad de los medicamentos.

Se elaboró un modelo de instructivo para el registro, la renovación y la extensión de línea de productos farmacéuticos para la Subregión, en base a las encuestas realizadas, de forma que ambas partes estuvieran beneficiadas, sin disminuir la calidad de los productos registrados.

Las tablas 6.7 y 6.8 muestran la gran similitud en la aceptación de la mayoría de los requisitos para el registro de medicamentos nuevos, tanto por la industria como por las autoridades de salud. En cuanto a la renovación del registro sanitario, puede observarse en las mismas tablas, que las autoridades sanitarias están dispuestas a renovar un registro con menor documentación de lo que la industria está dispuesta a proveer para el trámite. El número de documentos, se reduce considerablemente para la renovación. Básicamente, dejando solamente aquellos de base legal-comercial. De suma importancia para la renovación es la declaración jurada de la empresa, donde manifiesta que no ha modificado el medicamento, ni la información del registro anterior. Si fuese necesario, solicitar algún cambio, en Guatemala por ejemplo, existen mecanismos aplicables para solicitar cambios de excipientes, presentación y otra información que no altera el medicamento en sí.

mecanismos aplicables para solicitar cambios de excipientes, presentación y otra información que no altera el medicamento en sí.

La extensión de línea, fue analizada como cambio o adición de una forma farmacéutica diferente a un principio activo previamente registrado; por lo que su registro se trata de forma muy similar a un medicamento nuevo. En este caso, se le da énfasis a aspectos técnicos propios de la forma farmacéutica y no a aspectos farmacológicos que ya se conocen.

Un problema que manifestó la industria, es la necesidad de estandarizar los requisitos de material de empaque. El mercado farmacéutico de la Subregión debe considerarse como uno solo, y no diferenciar entre cada país. Es un inconveniente tener que preparar material de empaque diferente para cada país.

La información en los empaques, debe estandarizarse, incluyendo la información necesaria para el uso adecuado y seguro de los medicamentos. Información adicional innecesaria, en empaques tan pequeños, como lo son por lo general los de los medicamentos, puede llegar a confundir al consumidor y no enfocarse en la información que es de utilidad. Por lo tanto, en el modelo de instructivo, se propone un listado de requisitos para el empaque de medicamentos, que deben cumplir los productos para su registro. Para productos nuevos, es importante que las autoridades acepten proyectos de este material, ya que el objetivo de presentar esta información, es para que sea

Para optimizar el proceso de registro, además de estandarizar los requisitos, es muy importante promover la uniformidad de criterio en el personal técnico de cada departamento de Registro. Esto se logrará con la capacitación del personal, y además se debe tener todo reglamento y procedimiento por escrito.

El Registro Sanitario, no debe considerarse como una barrera, más bien es una forma de asegurar la calidad de los medicamentos que llegan al mercado. Sin embargo, muchas veces, debido a los trámites y el tiempo necesario para obtener un registro, que la industria reportó estar entre seis meses a un año, este se considera como una barrera. Al estandarizar los requisitos, debe exigirse únicamente la documentación necesaria. De esta forma, se podrá disminuir el tiempo para la obtención del registro en toda el área. Con esto, el mercado farmacéutico de la Subregión, será de mayor interés para la industria farmacéutica a nivel mundial.

VIII. CONCLUSIONES

1. El 79% de las industrias preparan expedientes de Registro de medicamentos diferentes para los países de la Subregión. Esto, junto con la comparación de los instructivos, demostró que existe diferencia de requisitos en estos países. Estas variaciones, contribuyen a que el tiempo de registro sea muy largo para la mayoría de los países de la Subregión (de seis meses a un año).
2. La industria farmacéutica está de acuerdo con la armonización de los requisitos para el registro sanitario de medicamentos en un 93% y las autoridades en un 100%.
3. La armonización de los requisitos para el registro de medicamentos no debería ser un problema, ya que se encontró que tanto la industria como las entidades de salud de los países, concuerdan con muchos de los requisitos para el registro y la renovación de productos farmacéuticos. Con esta información, se elaboró un instructivo modelo para el registro de medicamentos.
4. La armonización, beneficiará a la industria farmacéutica, a las instituciones de salud y especialmente a la población de la Subregión; al agilizar los trámites, mediante controles acelerados y políticas legislativas en el campo farmacéutico.

IX. RECOMENDACIONES

1. Los requisitos para el Registro Sanitario de Medicamentos en la Subregión, deben armonizarse.
2. Para efectuar el Registro Sanitario de productos farmacéuticos en todos los países de la Subregión, debe usarse el mismo instructivo.
3. Los requisitos para empaque de medicamentos en la Subregión, deben estandarizarse.
4. Los requisitos necesarios para el Registro de un producto nuevo, de una renovación o extensión de línea, deben diferenciarse.
5. Promover la uniformidad de criterio en el personal técnico de los departamentos de registro.
6. Reforzar la vigilancia de medicamentos post-registro.
7. Desarrollo de un programa de actualización y capacitación a nivel regional para armonizar y evaluar logros.

X. BIBLIOGRAFIA

- (1) Finn, B. y W. Walter. Mercado común europeo: integración económica de un continente. Buenos Aires, Ediciones Troquel. 1972. 322 pp.
- (2) Gennaro, A. Remington's Pharmaceutical Sciences. 18a ed. Pensilvania, Mack Publishing Company. 2000 pp.
- (3) Guatemala. Constitución política de la República de Guatemala decretada por la Asamblea Nacional Constituyente. Guatemala. 1990. 58 pp.
- (4) Informe final de la reunión de autoridades reguladoras de medicamentos de Centroamérica y República Dominicana. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. 1992. 44 pp.
- (5) La industria farmacéutica centroamericana. Guatemala, Instituto Centroamericano de Investigación y Tecnología Industrial. Monografías industriales Centroamericanas. 1966. 52 pp.
- (6) Pautas para el establecimiento de un programa nacional de control de medicamentos. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. 1989. 123 pp.
- (7) Programa de medicamentos esenciales y tecnología para la atención de la salud. Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud. 1993. 25 pp.
- (8) Reunión de autoridades reguladoras de medicamentos. Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud. 1993. 41 pp.
- (9) Reunión de autoridades reguladoras de medicamentos. Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud. 1994. 62 pp.

- (10) Reunión de coordinación de proyectos de medicamentos esenciales:
1994 informe de reunión. Organización Panamericana de la Salud Organización Mundial de la Salud. 16 pp.
- (11) Reunión del grupo AD-HOC para revisión de las normas farmacoló-
1993 lógicas centroamericanas. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. 62 pp.
- (12) Reunión de coordinación de programas y proyectos de medicamentos.
1995 Area Andina. Centro América y República Dominicana.
Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. 276 pp.
- (13) Instructivo para llenar el formulario de solicitud de registro de
1990 medicamentos. República de Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. División de Registros y Control de Medicamentos. Sección de Registros. Guatemala.
- (14) Instructivo para registro de productos farmacéuticos. Ministerio de Salud.
1996 Dirección de Farmacia. Departamento de Registro y Control Medicamentos. Nicaragua.
- (15) Registro Sanitario de especialidades farmacéuticas y productos similares.
1962 República de Panamá. Ministerio de Salud. Dirección General de Salud. Departamento de Farmacia y Drogas.

APENDICE A

ENCUESTA A LAS AUTORIDADES DE CONTROL DE MEDICAMENTOS

ENCUESTA A LAS AUTORIDADES DE CONTROL DE MEDICAMENTOS

1. País: _____
2. Ubicación dentro de la agencia: _____
3. ¿Está de acuerdo con los siguientes requisitos para la solicitud de registro de un producto farmacéutico? Marcar (✓) los requisitos con los que está de acuerdo.

N = Medicamento nuevo

R= Renovación

| REQUISITOS | | N | R |
|---------------------------------|--|---|---|
| Datos administrativos y legales | Identificación del laboratorio fabricante (nombre y dirección) | | |
| | Modalidad de producción | | |
| | Nombre del producto | | |
| | Certificado de Venta Libre según esquema OMS | | |
| | Certificado de marca comercial | | |
| Documentación química | Descripción completa del producto | | |
| | Descripción del material de empaque | | |
| | Fórmula cuali-cuantitativa completa | | |
| | Especificaciones físicas, químicas y microbiológicas | | |
| | Modo de elaboración | | |
| | Número de lote de las muestras | | |
| | Descripción del número de lote de las muestras | | |
| | Fecha de vencimiento | | |
| | Fecha de fabricación | | |
| | Muestras del producto | | |
| | Método de análisis de materias primas | | |
| | Controles aplicados en la fabricación | | |
| | Método de análisis del producto terminado | | |
| | Estándares de referencia | | |
| | Certificado de análisis de los principios activos | | |
| Documentación terapéutica | Estudios de estabilidad | | |
| | Monografía | | |
| | Clasificación terapéutica | | |
| | Empaque, etiquetas, inserto | | |
| | Estudios clínicos | | |
| | Literatura médica | | |
| | Modalidad de venta | | |

4. ¿Está de acuerdo con la armonización de los requisitos para el registro de productos farmacéuticos en los países de la Subregión?

Sí

No

5. ¿En qué tiempo aproximado se obtienen los registros sanitarios para productos farmacéuticos en su país? _____ meses.

6. ¿Qué sugiere para agilizar las renovaciones y/o extensiones de línea?

7. Sugerencias:

APENDICE B

ENCUESTA A LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

ENCUESTA A LAS EMPRESAS FARMACEUTICAS

1. País: _____
2. Ubicación dentro de la empresa: _____
3. Empresa farmacéutica: Nacional Transnacional
4. Modalidad de producción: Fabricación local
 Importación de productos
 Ambos
5. ¿En qué países de la Subregión registra productos farmacéuticos?
 Guatemala El Salvador Honduras
 Nicaragua Costa Rica Panamá
 Rep. Dominicana
6. ¿Prepara expedientes de registro diferentes para los países de la Subregión?
 Sí No
7. ¿En qué tiempo aproximado obtiene los Registros Sanitarios en cada país?

| | | |
|--|--------------------------------------|-----------------------------------|
| meses | meses | meses |
| <input type="checkbox"/> Guatemala | <input type="checkbox"/> El Salvador | <input type="checkbox"/> Honduras |
| <input type="checkbox"/> Nicaragua | <input type="checkbox"/> Costa Rica | <input type="checkbox"/> Panamá |
| <input type="checkbox"/> Rep. Dominicana | | |
8. ¿Está de acuerdo con los siguientes requisitos para la solicitud de registro de un producto farmacéutico? Marcar (✓) los requisitos con los que está de acuerdo.

N = Medicamento nuevo

R= Renovación

| REQUISITOS | | N | R |
|---------------------------------|--|---|---|
| Datos administrativos y legales | Identificación del laboratorio fabricante (nombre y dirección) | | |
| | Modalidad de producción | | |
| | Nombre del producto | | |
| | Certificado de Venta Libre según OMS | | |
| | Certificado de marca comercial | | |
| Documentación química | Descripción completa del producto | | |
| | Descripción del material de empaque | | |
| | Fórmula cuali-cuantitativa completa | | |
| | Especificaciones físicas, químicas y microbiológicas | | |
| | Modo de elaboración | | |
| | Número de lote de las muestras | | |
| | Descripción del número de lote de las muestras | | |
| | Fecha de vencimiento | | |

N = Medicamento nuevo

R= Renovación

| REQUISITOS | | N | R |
|---------------------------|---|---|---|
| Documentación química | Fecha de fabricación | | |
| | Muestras del producto | | |
| | Método de análisis de materias primas | | |
| | Controles aplicados en la fabricación | | |
| | Método de análisis del producto terminado | | |
| | Estándares de referencia | | |
| | Certificado de análisis del producto | | |
| | Certificado de análisis de los principios activos | | |
| Documentación terapéutica | Estudios de estabilidad | | |
| | Monografía | | |
| | Clasificación terapéutica | | |
| | Empaque, etiquetas, inserto | | |
| | Estudios clínicos | | |
| | Literatura médica | | |
| | Modalidad de venta | | |

9. ¿Está de acuerdo con la armonización de los requisitos para el registro de productos farmacéuticos en los países de la Subregión?

Sí

No

10. ¿Qué sugiere para agilizar las renovaciones y/o extensiones de línea?

11. Sugerencias:

APENDICE C

**MODELO DE INSTRUCTIVO PARA LA SOLICITUD DE REGISTRO
SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS EN CENTROAMERICA,
PANAMA Y REPUBLICA DOMINICANA**

THE UNIVERSITY OF CHICAGO
DEPARTMENT OF CHEMISTRY
5800 S. UNIVERSITY AVENUE
CHICAGO, ILLINOIS 60637

MODELO DE INSTRUCTIVO PARA LA SOLICITUD DE REGISTRO
SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS EN CENTROAMERICA,
PANAMA Y REPUBLICA DOMINICANA

Requisitos para Registro Nuevo, Renovaciones y Extensiones de Línea según la Tabla 1.

REQUISITOS:

- I. Llenar a máquina el formulario (F-1) para el registro y renovación de registro de productos farmacéuticos.
 1. Nombre del producto: Especificar el nombre del producto según el orden indicado a continuación:
 - A. Nombre de marca o genérico.
 - a) Se acepta el nombre genérico solamente en el caso de que el producto contenga uno o dos principios activos. Después del nombre genérico indicar el nombre del titular del producto.
 - B. Concentración:
 - a) Para productos monofármacos expresar la concentración según la unidad posológica (tableta, cucharada, cucharadita, etc.) excepto para los productos de aplicación tópica, ótica u oftálmica para los cuales se debe expresar la concentración en forma de porcentaje.
 - b) No se debe indicar la concentración para los productos que contienen asociaciones de principios activos, excepto para la asociación de Trimetoprin con Sulfametoxazol.
 - c) Indicar la concentración de dextrosa en las soluciones electrolíticas que contienen este principio activo.
 - C. Forma farmacéutica: indicar la forma farmacéutica.
Ejemplos:
Nombre del producto: Atocina 5 mg/15 ml jarabe
Nombre del producto: Diazepam 1 mg tabletas
 2. Laboratorio fabricante: Indicar el nombre completo del laboratorio fabricante.
Ejemplo:
Laboratorio Fabricante: Laboratorios Luna
 3. Laboratorio o droguería para el cual se fabrica: En caso de que el laboratorio fabricante maquile para un tercero, deberá indicarse el nombre de este último.
 4. País de fabricación: País en donde es fabricado el producto.
 5. Registro de Marca: Indicar en la solicitud, el nombre del propietario de marca comercial.

6. Distribuidor: Indicar el nombre completo del laboratorio o de la droguería que distribuirá el producto.
7. Representante: Nombre completo del representante legal del producto.
Ejemplos:
Representante: Droguería Cristys
Representante: Pedro Pérez Morales
8. Responsable: Nombre completo del farmacéutico responsable.
Ejemplos:
Responsable: Licenciado Juan Pérez Vásquez
Responsable: Licenciada María Rosa López González
9. Forma farmacéutica: Indicar la forma farmacéutica del producto.
Ejemplos:
Forma Farmacéutica: Tabletas (simples)
Forma Farmacéutica: Liofilizado para uso parenteral
10. Vía de administración: Indicar la vía de administración del producto.
Ejemplos:
Vía de administración: Oftálmica inyectable
Vía de administración: Oral
11. Clase terapéutica: Indicar la clase terapéutica.
Ejemplos :
Clase terapéutica: Antiinfeccioso ótico
Clase terapéutica : Antirreumático sistémico
12. Presentación: Indicar las características de presentación del producto, tales como empaque, envase y contenido.
13. Período de Eficacia después de la Fabricación: Indicar el período de estabilidad del producto en meses.
14. Ingredientes activos: Marcar (X) la casilla apropiada, según la cantidad de ingredientes activos del producto. En caso de marcar la casilla correspondiente a "asociación", indicar en la casilla a continuación el número de ingredientes activos presentes en el producto.

A. Monofármaco: Un principio activo.

Ejemplo:

Monofármaco

Asociación

| | |
|---|--|
| X | |
| | |

B. Asociación: Más de un principio activo.

Ejemplo:

Monofármaco

Asociación

15. Modalidad de venta: Marcar (X) la casilla correspondiente a la modalidad de venta.

16. Modalidad de producción: Se distinguen 5 modalidades de producción y venta. Marcar (X) la casilla según la modalidad de producción.

17. Marcar (X) esta casilla si el producto necesita refrigeración para su conservación.

18. Marcar (X) las casillas correspondientes a los documentos legales que se adjuntan.

19. Incluir la siguiente información en la solicitud:

A. OBSERVACIONES: Los solicitantes podrán agregar cualquier otra información que consideren pertinente.

B. Para la renovación de un producto farmacéutico, llenar las casillas correspondientes al número de registro sanitario y la fecha de resolución.

C. Indicar si el producto se está comercializando, o la fecha estimada de su comercialización.

D. Firma y sello del farmacéutico responsable.

II. Composición cuali-cuantitativa: Adjuntar el formulario F-2.

1. Indicar en el formulario, por unidad posológica, la composición cuantitativa del producto, utilizando el Sistema Internacional de Unidades. No se aceptan nombres comerciales para los principios activos ni para los excipientes. Se deberán anotar en primer lugar, los principios activos y a continuación los excipientes y vehículos.

Ejemplo:

Nombre Genérico

Cantidad Unidades

| |
|-----------------|
| Acido ascórbico |
|-----------------|

| |
|-------|
| 100.0 |
|-------|

| |
|----|
| mg |
|----|

2. Indicar el Número de Código Internacional (color index) para los colorantes utilizados en la formulación.

3. Si el Certificado de Libre Venta incluye la fórmula y reúne todas estas condiciones, no será necesario adjuntar este documento.

III. Especificaciones y descripción del producto: Adjuntar el formulario F-3.

1. Nombre del producto.
2. Especificaciones, físicas, químicas y microbiológicas del producto terminado (por ejemplo: color, forma, dimensión, peso, inscripciones y/o grabados, aspecto, densidad, viscosidad, pH, etc.).
3. Descripción del material de empaque.
4. Condiciones especiales de almacenamiento.
5. Presentaciones.
6. Si no se incluye la monografía terapéutica del producto, indicar las referencias bibliográficas del principio activo.

IV. Monografía terapéutica:

1. Para principios activos descritos en la literatura de reconocimiento internacional, presentar referencias bibliográficas (en el formulario F-3) o fotocopia de estas.
2. Para medicamentos nuevos no descritos en la literatura de reconocimiento internacional, se deberá presentar monografía. Esta deberá estar en idioma español, debiendo contener la siguiente información:
 - A. Nombre comercial y denominación común internacional (genérico) en caso de monofármaco o su clasificación terapéutica en caso de Asociación.
 - B. Fórmula química estructural molecular de los principios activos, cuando sea factible.
 - C. Clasificación farmacológica y terapéutica.
 - D. Acción terapéutica.
 - E. Farmacocinética.
 - F. Indicaciones y uso clínico.
 - G. Contraindicaciones y advertencias.

- H. Interacciones.
 - I. Precauciones en el uso.
 - J. Reacciones adversas.
 - K. Síntomas y tratamiento de dosis excesivas.
 - L. Vía de administración y dosificación.
 - M. Referencias bibliográficas científicamente reconocidas.
- V. Presentar resumen de estudios clínicos al registrar una sustancia nueva. El estudio completo se presentará únicamente en caso de la necesidad de aclarar la información en el resumen. Debe presentarse la siguiente información:
- 1. Información farmacológica, preclínica, toxicológica y cuando proceda, teratológica.
 - 2. Se aceptarán las asociaciones de 2 o más fármacos descritas en "Criterio y Recomendación para la Formulación y el Registro de Asociaciones de Medicamentos a Dosis Fijas", "Revisión y Actualización de Criterio y Recomendaciones para la Formulación y el Registro de Asociaciones de Medicamentos a Dosis Fijas" y "Normas Farmacológicas Centroamericanas". Las asociaciones de dosis fijas que no estén aceptadas ni rechazadas por los documentos mencionados anteriormente, deben justificarse adjuntando la siguiente información:
 - A. Literatura científica reciente que respalde la asociación como tal y no como grupo terapéutico.
 - B. Estudios clínicos de la asociación en donde se presenten las ventajas o se justifique la asociación farmacológica y terapéuticamente, que se comprueben las indicaciones y que se presente la seguridad y eficacia de la asociación, así como, interacciones, efectos adversos y dosis.
- VI. Presentar estudios de estabilidad que justifiquen la fecha de expiración del producto.
- VII. Presentar en duplicado, el material de empaque del producto. Para productos que solicitan por primera vez el número de registro, el proyecto de rotulado gráfico de estuches y etiquetas se debe presentar en idioma español y en hoja separada, debiendo reproducir, lo más exactamente posible el diseño definitivo de la presentación.
La información que debe contener es la siguiente:
- 1. Nombre del producto farmacéutico según el certificado de marca, con excepción de los genéricos.

2. Nombre genérico debajo del nombre de marca en mayúsculas de tamaño reducido (Sólo para monofármacos).
3. Forma Farmacéutica.
4. Vía de administración.
5. Cantidad del producto contenido en el envase a comercializar.
6. Composición del producto: nombre y concentración de los principios activos. No es necesario especificar los ingredientes que constituyen el vehículo o excipientes. Si no se indica la composición completa, debe indicar: "excipientes c.s.p." o "vehículo c.s.p.". según la unidad posológica.
7. Instrucciones de uso, indicaciones, dosis, contraindicaciones, advertencias y precauciones, si se trata de productos de venta sin receta médica. Para los productos de venta bajo prescripción médica, esta información puede ser omitida, considerándose únicamente las precauciones para su uso y contraindicaciones.
8. Modalidad de venta.
9. Número de lote.
10. Fecha de vencimiento en el empaque primario y secundario. Esta fecha deberá ser la que ha sido respaldada por los estudios de estabilidad.
11. Condiciones especiales de almacenamiento.
12. Deberá consignarse en forma clara, la siguiente advertencia:
"PRODUCTO MEDICINAL. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".
13. Nombre y dirección del laboratorio fabricante incluyendo país de origen.

Los productos fabricados en Centroamérica deberán llevar la siguiente leyenda: "Producto centroamericano hecho en.....".

Ejemplo: (para Guatemala)

Producto centroamericano hecho en Guatemala, por _____.

En caso de fabricación por terceros:

Ejemplo:

Producto centroamericano hecho en Guatemala, por _____ para _____.

14. Cuando el medicamento contenga estupefacientes o psicotrópicos, deberán consignarse en forma clara las siguientes leyendas:

"PRECAUCIÓN; PUEDE CREAR DEPENDENCIA"
"VENTA BAJO RECETA RETENIDA"

15. Para empaque primario pequeño (tiras de celofán, aluminio, ampollitas, viales, etc.) deberán llevar impreso por lo menos el nombre del producto, el nombre genérico (sólo para monofármacos), la concentración, el nombre o el logo del laboratorio, el número de lote, la fecha de vencimiento y la vía de administración para parenterales.
 16. La siguiente información cuando aplique:
 - A. Uso Pediátrico.
 - B. Lea Folleto adjunto.
 - C. Presentación hospitalaria.
 - D. Indicar claramente la forma de reconstituir el producto.
 - E. Consignar que es medicamento de uso delicado y su administración debe estar bajo estricta vigilancia médica.
 17. El número de registro deberá aparecer impreso en el material de empaque después que el Registro ha sido autorizado.
 18. El nombre del farmacéutico responsable (Opcional).
 19. Nota: No se aceptarán proyectos de etiquetas y empaques de productos que soliciten renovación del número de registro.
- VIII. Muestra: Presentar una muestra original con su respectivo certificado de análisis. Para productos nuevos, se aceptará presentar esta muestra al momento de su comercialización, con compromiso de la compañía de cumplir con este requisito.
- IX. Metodología analítica: Adjuntar metodología analítica del producto terminado, incluyendo productos de origen vegetal y animal de composición química no definida. Si el fabricante no tiene un método específico, referirse a los métodos oficiales. Este documento deberá consignar la siguiente información:
1. Especificaciones físico-químicas del producto.
 2. En las formas farmacéuticas de acción retenida o de acción prolongada, deberán declararse estas condiciones y el modo de comprobarlo.
 3. En caso de productos farmacéuticos de forma entérica, deberá declararse tal carácter.

4. Ensayo de desintegración y/o disolución en el caso de tabletas, grageas o cápsulas.
 5. Ensayo de esterilidad y pirógenos en los casos pertinentes.
 6. Uniformidad del contenido en los casos particulares.
 7. Prueba de identificación de los principios activos en el producto terminado.
 8. Valoración de los principios activos en el producto terminado.
- X. Pruebas de disolución o biodisponibilidad para medicamentos que presenten problemas en este aspecto.
- XI. Deben adjuntarse los siguientes documentos legales:
1. Certificado de marca comercial; en donde conste la propiedad del nombre, o en su defecto, se indique que dicho nombre no es propiedad de ninguna otra persona o entidad. Excepción hecha para los nombres genéricos reconocidos en el D.C.I. (Denominaciones Comunes Internacionales, OMS).
 2. Certificado de "Libre Venta tipo OMS en País de Origen" en idioma español, o en su defecto con traducción jurada del mismo. Es un documento extendido por la autoridad sanitaria del país en donde es fabricado el producto. Se exige sólo para los productos importados y en este documento consta que el establecimiento productor reúne las condiciones de las Buenas Practicas de Manufactura exigidas por la legislación de dicho país. Se indicaca también, que tiene licencia para elaborar y distribuir dicho producto en todo el territorio de ese país y que está sujeto a inspecciones periódicas. El certificado deberá indicar también si su expendio está sometido a algún régimen restrictivo o control especial. Este documento, debe presentarse legalizado y consularizado.
 3. Licencia o poder del mandante extranjero; para importar, vender y/o fabricar sus productos en el país. El documento debe ser debidamente legalizado.
 4. Poder del representante legal debidamente legalizado.
 5. Convenio de fabricación en el país, cuando el establecimiento no tiene capacidad para fabricar el producto farmacéutico que se desea registrar, deberá presentar un "convenio de fabricación" con otro establecimiento autorizado en el país, que estipule claramente las operaciones que cada uno ejecuta, así como la responsabilidad del control de calidad, y compromiso de fabricación de productos registrados.
 6. Convenio de fabricación en el extranjero. Si un establecimiento solicita importar o fabricar un producto farmacéutico elaborado en un país en el extranjero, por cuenta de un laboratorio nacional, se acreditará mediante

documento legalizado el "convenio de fabricación", en que conste que la firma productora está debidamente autorizada para funcionar en el país de origen y que reúne las condiciones exigidas por la legislación de ese país. Este documento debe ser autenticado en la misma forma que el certificado de venta libre. Debe incluir también el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

La licencia o poder del mandante extranjero, el poder del representante legal, el convenio de fabricación en el país y el convenio de fabricación en el extranjero, se registran solamente una vez en el Departamento de Control de Medicamentos.

- XII. Para renovaciones: Declaración jurada de la compañía indicando que el producto no ha sufrido cambios en su fórmula, empaques y clasificación terapéutica.

REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

REGISTRO ANTERIOR N°

REGISTRO No.

COMERCIALIZACION: SI
 NO

FECHA ESTIMADA: _____

1. Nombre del producto: _____
2. Laboratorio fabricante: _____
3. Laboratorio para el cual se fabrica: _____
4. País de fabricación: _____
5. Registro de marca: _____
6. Distribuidor: _____
7. Representante: _____
8. Responsable: _____
9. Forma farmacéutica: _____
10. Vía de administración: _____
11. Clase terapéutica: _____
12. Presentación: _____

13. Período de eficacia después de la fabricación:

MESES

14. Ingredientes activos: Monofármaco

Asociación

15. Modalidad de venta: Venta libre.....

Prescripción médica.....

Receta retenida

16. Modalidad de Producción: Fabricación local por terceros

Fabricación local propia

Importación de productos terminados.....

Importación de productos semiprocesados.....

Importación a granel para envasar en el país.....

REGISTRO ANTERIOR N°

REGISTRO N°

17. Marcar esta casilla, en el caso de que el producto necesite refrigeración

18. Documentos legales (según instructivo):

- a) Certificado de marca comercial
- b) Certificado de "Libre Venta en País de Origen"
- c) Licencia o poder del mandante extranjero
- d) Poder del representante legal
- e) Convenio de fabricación en el país
- f) Convenio de fabricación en el extranjero

19. Observaciones:

Lugar y fecha: _____

(F.) _____

Farmacéutico Responsable
Firma y Sello

ESPECIFICACIONES Y DESCRIPCION DEL PRODUCTO

Nombre del producto: _____

Especificaciones:

Descripción del producto:

Especificaciones físicas:

Especificaciones químicas:

Especificaciones microbiológicas:

Otros:

Descripción del material de empaque:

| |
|--|
| |
|--|

Condiciones especiales de almacenamiento:

| |
|--|
| |
|--|

Presentaciones:

| |
|--|
| |
|--|

Referencias bibliográficas del principio activo:

| |
|--|
| |
|--|

TABLA 1
RESUMEN DE REQUISITOS

| REQUISITO | REGISTRO NUEVO | RENOVACION | EXTENSION DE LINEA |
|--|----------------|------------|--------------------|
| I. Formulario para la solicitud de registro y renovación de productos farmacéuticos (Formulario F-1) | ✓ | ✓ | ✓ |
| II. Composición cuali-cuantitativa (Formulario F-2) | ✓ | | ✓ |
| III. Especificaciones y descripción del producto (Formulario F-3) | ✓ | | ✓ |
| IV. Monografía terapéutica (si no se encuentra en literatura reconocida internacionalmente) | ✓ | | |
| V. Resumen de estudios clínicos (para drogas nuevas) | ✓ | | |
| VI. Estudios de estabilidad | ✓ | | ✓ |
| VII. Material de empaque (Se acepta proyecto para registro nuevo) | ✓ | | ✓ |
| VIII. Muestra original con certificado de análisis | ✓ | | ✓ |
| IX. Metodología analítica | ✓ | | ✓ |
| X. Estudios de biodisponibilidad (para medicamentos que presenten problemas en este aspecto) | ✓ | | ✓ |
| XI. 1. Certificado de marca comercial | ✓ | ✓ | ✓ |
| XI. 2. Certificado de Venta Libre en país de origen | ✓ | ✓ | ✓ |
| XI. 3. Licencia o poder del mandante extranjero* | ✓ | | |
| XI. 4. Poder del representante legal* | ✓ | | |
| XI. 5. Convenio de fabricación en el país* | ✓ | | |
| XI. 6. Convenio de fabricación en el exterior* | ✓ | | |
| XII. Declaración jurada de la compañía indicando que el producto no ha sufrido cambios en su fórmula, empaques y clasificación terapéutica | | ✓ | |

* Estos documentos se presentan una vez al Departamento de Registros.

1870

1871

1872

1873

1874

1875

1876

1877

1878

1879

1880

1881

1882

1883

1884

1885

1886

1887

1888

1889

1890

1891

1892

1893

1894

1895

1896

1897

1898

1899

1900