

Decreto Ejecutivo : 28466 del 08/02/2000

Reglamento de Inscripción, Control, Importación y Publicidad de Medicamentos

Datos generales:

Ente emisor: Poder Ejecutivo

Fecha de vigencia desde: 29/02/2000

Versión de la norma: 9 de 9

Datos de la Publicación:

Nº Gaceta: 42 **del:** 29/02/2000

Reglamento de Inscripción, Control, Importación y Publicidad de Medicamentos

Nº 28466-S

EL PRESIDENTE DE LA REPUBLICA Y EL MINISTRO DE SALUD

En uso de las facultades que le confieren los artículos 140 incisos 3) y 18) de la Constitución Política; 28 párrafo segundo de la Ley N° 6227 del 2 de mayo de 1978 "Ley General de la Administración Pública" 1, 2, 4, 113 de la Ley N° 5395 del 30 de octubre de 1973 "Ley General de Salud".

Considerando:

1º—Que es función del estado velar por la protección de la salud de la población.

2º—Que el estado tiene también la responsabilidad de garantizar el bienestar de los ciudadanos, sin que por ello se obstaculicen innecesariamente las condiciones de competitividad económica del país.

3º—Que para garantizar a la población la obtención de medicamentos de buena calidad, se hace necesario realizar el registro de medicamentos.

4º—Que la obligación de este Ministerio es proteger la salud pública y en este caso específico en materia de medicamentos, se ve concretada mediante una adecuada vigilancia de la calidad en el mercado y de la verificación de las condiciones adecuadas de manufactura, manejo, almacenamiento y venta de medicamentos, acordes con los procedimientos de control, inspección y muestreo establecidos.

5º—Que en materia de medicamentos la información brindada al público debe ser supervisada de forma que no induzca al consumidor a error o engaño.

Por tanto,

Decretan:

El siguiente:

**Reglamento de Inscripción, Control, Importación
y Publicidad de Medicamentos**

**CAPITULO I
Disposiciones generales**

Artículo 1º—Este Reglamento tiene como objetivo establecer los requisitos y trámites necesarios para la inscripción, control, importación y publicidad de medicamentos.

Artículo 2º—El presente reglamento rige para todas las personas que fabrican, importan y comercializan medicamentos en el territorio nacional.

Artículo 3º—Para efectos de interpretación del presente Reglamento se establecen las siguientes definiciones:

Alimento dietético: Son los utilizados para fines medicinales especiales, recomendados para regímenes especiales, elaborados o formulados especialmente y presentados para el tratamiento dietético de pacientes, deberán utilizarse exclusivamente bajo supervisión médica. Se destinan a la alimentación exclusiva o parcial de pacientes con capacidad limitada o deteriorada para tomar, digerir, absorber o metabolizar alimentos ordinarios o ciertos nutrientes contenidos en ellos o que tienen necesidad de otros nutrientes especiales determinados medicinalmente, y cuyo tratamiento alimentario no puede realizarse sólo por la modificación de la dieta normal, por otros alimentos para regímenes especiales o por la combinación de ambas cosas.

Biodisponibilidad: Medida de la cantidad de medicamento contenido en una forma farmacéutica que llega a la circulación sistémica y de la velocidad a la cual ocurre este proceso.

Bioequivalencia: Condición que se da entre dos productos farmacéuticos que son equivalentes farmacéuticos y que muestran una misma o similar biodisponibilidad según una serie de criterios.

Buenas prácticas de manufactura: Conjunto de normas y procedimientos destinados a garantizar en forma permanente, la producción uniforme de los lotes de medicamentos que cumplan con los requerimientos de calidad que demanda la necesidad de los usuarios.

Carta de sanidad o certificado sanitario: Es el documento expedido por la autoridad sanitaria competente en el país de origen del fabricante, en el cual se indica que las instalaciones donde se elaboran los productos están sometidos a inspecciones regulares encaminadas a comprobar si el fabricante está autorizado, por cuanto se ajusta a las buenas prácticas de manufactura.

Certificado de análisis: Es el certificado en el cual se indican las especificaciones y los resultados de los análisis físicos, químicos, biológicos, microbiológicos y biofarmacéuticos de un medicamento, emitido por un laboratorio nacional o extranjero que a juicio del Ministerio garantice su identidad y calidad.

Certificado de Libre Venta: Es el documento expedido por la autoridad reguladora o responsable del registro de medicamentos, en el que se certifica que el producto a que se refiere el certificado está autorizado para la venta o distribución en el país o región de origen o procedencia.

(Así reformado por el artículo 1 del decreto ejecutivo N° 30446 de 18 de abril del 2002)

Certificado de Producto Farmacéutico: Es el certificado tipo de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

(Así reformado por el artículo 1 del decreto ejecutivo N° 30446 de 18 de abril del 2002)

Consejo: Consejo Técnico de Inscripción de Medicamentos, órgano a que se refiere el artículo 113 de la Ley General de Salud.

Cosmético medicado: Es todo aquel cosmético al que se adicionan sustancias medicinales que le confieren propiedades terapéuticas, preventivas o de alivio y debe ser registrado como medicamento.

Dirección: Es la Dirección de Registros y Controles del Ministerio de Salud.

Droguería: Establecimiento farmacéutico dedicado a la importación, depósito, distribución y venta al por mayor de medicamentos.

Ema: Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos.

Empaque: Todo material empleado para proteger en su manejo, almacenamiento y transporte al medicamento.

Empaque / envase primario o inmediato: Recipiente o envase dentro del cual se coloca directamente el medicamento en la forma farmacéutica terminada.

Empaque / envase secundario: Envase definitivo de distribución y comercialización o material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario que contiene el medicamento en su forma farmacéutica definitiva.

Envase: Recipiente destinado a contener sustancias o mezclas de sustancias, en cualquier estado.

Equivalencia farmacéutica: Los productos son equivalentes farmacéuticos si contienen la misma cantidad de la misma sustancia activa en la misma forma dosificada, si cumplen con los mismos estándares o comparables y, si están destinados a administrarse por la misma vía de administración. Sin embargo, la equivalencia farmacéutica no necesariamente implica equivalencia terapéutica puesto que las diferencias de los excipientes o los procesos de manufactura pueden producir diferencias en el desempeño del producto.

Equivalente farmacéutico: Medicamento que contiene cantidades idénticas de idénticos principios activos, por ejemplo, la misma sal o éster del principio activo, en idénticas formas farmacéuticas, que cumplan las especificaciones establecidas, pero que no necesariamente contienen los mismos excipientes. En consecuencia dos equivalentes farmacéuticos pueden mostrar diferentes biodisponibilidades y actividades farmacológicas.

Equivalencia terapéutica: Dos productos son terapéuticamente equivalentes si son farmacéuticamente equivalentes y después de su administración en la misma dosis molar, sus efectos con respecto a eficacia y seguridad serán esencialmente los mismos, determinados por estudios apropiados in vivo de bioequivalencia, farmacodinamia y estudios clínicos y/o estudios in vitro de disolución.

Estabilidad: Es el período de tiempo durante el cual un producto retiene, dentro de límites especificados y de principio a fin de su tiempo de almacenamiento y uso, las mismas propiedades y características que poseía en el momento en que fue aprobado como producto terminado.

Etiquetado: Es cualquier etiqueta, rótulo, imagen u otra materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado en relieve, adherido o insertado al envase de un medicamento.

Fabricación / manufactura primaria: Producción (síntesis, aislamiento o modificación estructural, etc.) de principios activos y excipientes a partir de otras sustancias o materiales, los cuales son posteriormente empleados en la elaboración de formas farmacéuticas. La fabricación primaria representa la obtención de la materia prima.

Fabricación / manufactura secundaria: El procesamiento de principios activos y excipientes con objeto de producir una forma farmacéutica. La fabricación secundaria consiste en la formulación del producto medicamentoso.

Fabricación a terceros. Acto de producción nacional o extranjera, realizado dentro de los límites de una contratación previa y que se efectúa aprovechando la capacidad técnica, capacidad instalada, compra de tecnología, experiencia tecnológica y mejor mercado de abastos.

Farmacopea: Conjunto o colección de normas sobre principios activos, productos farmacéuticos auxiliares, productos medicinales terminados y métodos recomendados con el objeto de constatar si éstos las cumplen y que ha sido publicado o reconocido por la autoridad sanitaria competente.

FDA: Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos.

Forma farmacéutica: Forma dosificada en la cual se expende el producto farmacéutico terminado.

Formulario Será el formulario dado por la Dirección de Registros y Controles para la inscripción de medicamentos.

Importación paralela de medicamentos: Es la importación de medicamentos registrados en la Dirección.

(Así adicionado el término anterior por artículo 1° del Decreto Ejecutivo No. 28596 de 22 de marzo de 2000).

Importador: Persona física o jurídica que se dedica a la importación de medicamentos y cosméticos medicados o materias primas para la elaboración de los mismos.

Laboratorios certificados: son aquellos laboratorios farmacéuticos cuyas Buenas Prácticas de Manufactura son certificadas por el FDA o por las autoridades sanitarias de Costa Rica, u otro organismo reconocido por el Ministerio.

Laboratorio farmacéutico o fabricante: Establecimiento dedicado a la manipulación o elaboración de medicamentos, o bien, de materias primas destinadas exclusivamente a la elaboración o preparación de los mismos.

Laboratorio oficial: Es el laboratorio del Ministerio de Salud, o aquel o aquellos que el Ministerio acredite para realizar los controles de calidad de los productos para su registro y control en el mercado, aduana o industria. Los resultados de los análisis que efectúa son definitivos para la concesión y cancelación de autorizaciones e inscripciones según lo dispone el artículo 353 de la Ley.

Ley: Es la Ley General de Salud N° 5395 del 30 de octubre de 1973 y sus reformas.

Liberación: Proceso mediante el cual un principio activo presente en una forma de dosificación llega a estar disponible para su absorción. En el caso de las formas farmacéuticas sólidas o en aquellas en las que el medicamento no está de antemano disuelto, el proceso de liberación comprende la desintegración de las primeras y, en ambas, la disolución del principio activo en los fluidos corporales. En cualquier caso el principio activo debe estar en condiciones aptas para su absorción.

Liberación controlada: Término que describe, con poca especificidad, la liberación del principio activo de cualquier formulación diseñada con el objeto de lograr un patrón cinético predeterminado para la cesión del principio activo

Liberación convencional o inmediata: Aquella que caracteriza a las formas tradicionales de dosificación, es decir, aquellas cuyo patrón de liberación no ha sido modificado a propósito para prolongarlo o para introducir un retardo en su inicio.

Liberación extendida: Este tipo de liberación representa a una categoría de Liberación Modificada, la cual es suficientemente lenta para poder extender el intervalo de dosificación por un factor de dos o más veces.

Liberación modificada: Término propuesto para referirse a cualquier forma de dosificación en la cual las características temporales de la liberación del principio activo y/o su ubicación son seleccionadas para lograr objetivos terapéuticos o de conveniencia o comodidad para el paciente. Los mismos no son ofrecidos por las formas de dosificación convencionales, tales como soluciones, ungüentos, o formas de dosificación de rápida disolución.

Liberación prolongada: Es una forma de liberación extendida que difiere de otras formas de liberación sostenida, puesto que en ella no se incluye una porción del principio activo que juegue un papel de una dosis inicial.

Liberación repetida: La que caracteriza a aquellas formas de dosificación de liberación extendida que liberan fracciones del principio activo en determinados intervalos de tiempo; la primera, tan pronto como son administradas y las otras, posteriormente. En este caso, el perfil de la concentración plasmática del principio activo es formalmente igual a la característica de la administración repetida de formas de dosificación convencionales, esto es, patrones de máximas y mínimas. Con frecuencia este tipo de cesión se logra a través de una forma de dosificación dotada de un doble núcleo.

Liberación retardada: Aquella que requiere, para el inicio de la absorción del principio activo, del transcurso de un determinado período después de la administración de la forma de dosificación, como por ejemplo, la liberación del principio activo de una tableta con recubrimiento entérico.

Liberación sostenida: Constituye una liberación extendida, la cual se logra con la liberación rápida de una dosis o fracción del principio activo, seguida de una liberación gradual de la dosis remanente por un período de tiempo prolongado. Esta cesión evita los patrones de máximas y mínimas característicos de la administración sucesiva de formas convencionales y de la liberación repetida y es típica de cápsulas que contienen gránulos recubiertos en los cuales se encuentra el principio activo.

Libros oficiales: Para todo lo relacionado con medicamentos los siguientes son los reconocidos como oficiales:

- a) La Farmacopea Internacional.
- b) La Farmacopea Británica.
- c) El Codex Francés.
- d) La Farmacopea Homeopática Mexicana.
- e) La Farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica y el Formulario Nacional.
- f) Farmacopea Europea.
- g) Code of Federal Regulations (CFR)
- h) Farmacopea Japonesa.
- i) Farmacopea Helvética.

Se priorizará la farmacopea que garantice la mejor calidad del medicamento.

Materiales de acondicionamiento: Los que protegen interiormente al medicamento y los elementos que se puedan acompañar para facilitar su aplicación. No requieren rotulación.

Medicamento: Toda sustancia de origen natural, sintético o semisintético y toda mezcla de esas sustancias o productos que se utilizan para el diagnóstico, prevención, tratamiento y alivio de las enfermedades o estados físicos anormales, o de los síntomas de los mismos y para el restablecimiento o modificación de funciones orgánicas en las personas o en los animales. Este concepto incluye cosméticos y alimentos dietéticos que hayan sido adicionados con sustancias medicinales.

Medicamento o producto farmacéutico multiorigen: Son medicamentos farmacéuticamente equivalentes que pueden o no ser equivalentes terapéuticos. Cuando son equivalentes terapéuticos son intercambiables.

Droga nueva: Aquel medicamento que no ha sido registrado o lanzado al mercado en Costa Rica con fines médicos, incluyendo nuevas sales o ésteres de una sustancia activa, nuevas combinaciones fijas de sustancias que ya están en el mercado, o cualquier medicamento anteriormente registrado u ofrecido en el mercado, siempre que sus indicaciones de uso, modo de administración o formulación hayan sido cambiadas.

Medicamentos de nombre genérico: medicamento que se distribuye o expende rotulado con el nombre común del principio activo, o sea, sin ser identificado con una marca de fábrica o nombre comercial.

Medicamento de venta libre: Todo medicamento o cosmético medicado que puede ser vendido en establecimientos no farmacéuticos, según la normativa vigente.

Ministerio: Ministerio de Salud.

Ministro: Ministro de Salud.

Muestra: Parte de la porción finita representativa de un lote de producción o de una cantidad de medicamento almacenada, transportada o en uso que se somete a análisis a efectos de verificar las características de calidad o su adecuación para el uso, ya sea para registro o control.

Muestras médicas: Las unidades o ejemplares de un medicamento que se facilitan gratuitamente a profesionales médicos, odontólogos y veterinarios para su promoción.

Normas farmacológicas: Son el conjunto de reglas farmacológicas oficialmente establecidas o aprobadas por el Consejo, siguiendo criterios técnicos señalados por la Dirección, que rigen la inscripción de productos y que deben ser adecuadamente divulgados.

País de origen: Es el país donde se fabrica el producto. En el caso de fabricación por terceros o entre filiales puede ser también el país donde se localiza el dueño o responsable de la comercialización del producto.

(Así adicionado por el artículo 2 del decreto ejecutivo N° 30446 de 18 de abril del 2002, y posteriormente reformado por el artículo 1 del decreto ejecutivo N 30875 de 23 de octubre del 2002))

País de procedencia: Es el país desde donde se distribuye o exporta el producto si interviene en el proceso de fabricación.

(Así adicionado por el artículo 2 del decreto ejecutivo N° 30446 de 18 de abril del 2002)

Planta farmacéutica: Lugar específico donde se lleve a cabo la fabricación o manufactura secundaria.

Producto: Entiéndase los medicamentos o cosméticos medicados.

Producto farmacéutico o medicamento innovador: Es aquel producto farmacéutico que se autorizó primero para su mercadeo en el país, sobre la base de su documentación de eficacia, seguridad y calidad.

Producto de referencia: En estudios de bioequivalencia, es el producto farmacéutico con el cual el medicamento de prueba pretende ser intercambiable en la práctica clínica. Generalmente será el medicamento innovador, pero si éste no está disponible, el producto líder en el mercado puede ser usado como producto de referencia, si está documentada su eficacia, seguridad y calidad.

Prueba de disolución: Determinación de carácter farmacopeico de la velocidad de disolución de un medicamento empleando determinados aparatos y en determinadas condiciones de temperatura, velocidad de agitación, naturaleza del disolvente, etc.

Registro: Acción mediante la cual después de realizar la evaluación correspondiente se acepta que un producto sea comercializado en el país.

Reglamento: Es el presente reglamento.

CAPITULO II

Del Consejo Técnico de Inscripción de Medicamentos

Artículo 4º—Serán funciones del Consejo Técnico de Inscripciones las siguientes:

- a) La aprobación o denegación de la inscripción de todo producto a que se refiere este Reglamento.
- b) Establecer o aprobar las reglas farmacológicas por las cuales se rige la inscripción de los medicamentos.
- c) Aprobar el listado de los productos farmacéuticos multiorigen de riesgo sanitario elaborado por la comisión asesora de calidad de medicamentos.

Artículo 5º—El Consejo estará integrado sólo por miembros propietarios de idoneidad científica y técnica, de libre nombramiento del Poder Ejecutivo y designados en la siguiente forma:

- a) El Ministro de Salud, o su representante, quien presidirá.
- b) Dos personas de libre nombramiento del Ministro de Salud, profesionales en medicina o farmacia.
- c) Un representante de la Caja Costarricense del Seguro Social, profesional en medicina o farmacia, seleccionado de una terna enviada por la Presidencia Ejecutiva.
- d) Un profesional miembro y representante del Colegio de Farmacéuticos de Costa Rica, seleccionado de una terna enviada por la Junta Directiva.
- e) Un profesional miembro y representante del Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica, seleccionado de una terna enviada por la Junta Directiva.

También asistirán a las sesiones la Directora de la Dirección de Registros y Controles, quien actuará como Secretaria del Consejo; y el Director de Asesoría Legal del Ministerio de Salud, quienes tendrán derecho a voz pero sin voto.

Artículo 6º—Los miembros del Consejo no podrán ser propietarios o accionistas, o tener relaciones laborales con las droguerías o los laboratorios fabricantes, ni de tipo familiar con sus personeros o accionistas, ya sea por afinidad o consanguinidad hasta tercer grado.

Artículo 7º—Con excepción de su propio representante, quien será libremente designado, los restantes miembros del Consejo, serán escogidos y designados por el Ministro, entre una terna que a su petición sometan los organismos representados en un plazo no mayor de dos semanas. Los miembros designados durarán en sus cargos por un periodo de un año y podrán ser reelectos. El acuerdo de nombramiento, será suscrito por el Ministro y el Presidente de la República, debiendo ser publicado en el Diario Oficial.

Cuando se produzca una vacante definitiva de un miembro, el Ministro solicitará al organismo representado, el envío en el plazo de dos semanas, de una nueva terna para proceder a su nombramiento por el resto del periodo.

Artículo 8º—Con excepción del representante del Ministro y los miembros nombrados por él, cuyos cargos serán de libre remoción, la revocación del nombramiento de los restantes miembros será posible acordarla en el tanto se muestre incumplimiento de sus funciones, ausencias injustificadas en tres reuniones consecutivas o actuación anómala en el desempeño de las mismas, previa información levantada al efecto, con oportunidad de defensa suficiente. El acto de revocación de un nombramiento deberá ser debidamente comunicado con al menos una semana de antelación.

Artículo 9º—La presidencia del Consejo estará a cargo del Ministro o su representante y le corresponde el ejercicio de las siguientes facultades y atribuciones:

- a) Presidir y dirigir las reuniones del Consejo.
- b) Velar porque el Consejo cumpla las disposiciones normativas relacionadas con sus funciones.
- c) Convocar a sesiones extraordinarias y con antelación no menor a veinticuatro horas. La convocatoria podrá realizarse mediante facsímil u otro medio en el tanto haya sido previamente aceptado por los miembros del Consejo.
- d) Impartir instrucciones y fijar las directrices generales relacionadas con el funcionamiento del Consejo.
- e) Ejercer su voto de calidad para resolver cualquier caso de empate que se presente en las votaciones.
- f) Comunicar al Ministro, en forma inmediata las vacantes definitivas que se produzcan o la comisión de actos irregulares o anómalos por parte de un miembro en el desempeño de sus funciones.
- g) Las demás que resulten propias y connaturales a su cargo.

Artículo 10.—Cuando se produzcan la ausencia del Presidente, el Consejo elegirá entre los miembros presentes un Presidente Ad Hoc, que lo sustituirá durante la sesión.

Artículo 11.—La Secretaría tendrá las siguientes funciones:

- a) Custodiar el Libro de Actas debidamente legalizado por la Auditoría del Ministerio y levantar las actas del Consejo, dejando constancia al menos del tipo de sesión, la fecha, la hora de inicio y finalización, los miembros presentes, el orden del día, los puntos principales de las deliberaciones, la forma y resultado de la votación y el contenido de los acuerdos o resoluciones adoptadas.
- b) Asistir a las sesiones del Consejo.
- c) Confeccionar el orden del día, tomando en cuenta las peticiones que le formulen - al menos con tres días de antelación - los miembros del Consejo.
- d) Suministrar la información que le sea requerida por los miembros del Consejo.
- e) Comunicar los acuerdos y resoluciones del Consejo y ejecutar aquellos que le sean comisionados.
- f) Suscribir, las actas levantada y recabar la firma de los miembros asistentes, o bien, dejar constancia de la actitud negativa a su requerimiento o que hubieren hecho constar votos disidentes.
- g) Suscribir las certificaciones sobre inscripciones aprobadas por el Consejo.
- h) Cualquier otra función que le sea asignada por el Consejo.

Artículo 12.—El Consejo sesionará en la Sede Central del Ministerio ordinariamente una vez por semana y en forma extraordinaria, cuantas veces sea necesario. El día y hora de sus sesiones será fijado por acuerdo del Consejo.

La asistencia a sesiones será remunerada mediante las dietas que en monto y cantidad fije la Ley de Presupuesto Nacional para los miembros del Consejo. Las sesiones extraordinarias no se remunerarán cuando excedan de cuatro al mes.

Artículo 13.—El quórum para que pueda sesionar válidamente el Consejo será de cuatro miembros, y salvo los casos expresamente contemplados por este Reglamento, la generalidad de los acuerdos y resoluciones del Consejo serán adoptados por mayoría absoluta, mitad más uno, de los miembros presentes con derecho a voto.

Si no hubiere quórum el Consejo podrá sesionar válidamente en segunda convocatoria veinticuatro horas después de la hora señalada para la primera, salvo casos de emergencia en que podrá sesionar después de media hora y para ello será suficiente la asistencia de la tercera parte de sus miembros con derecho a voto.

Artículo 14.—Las actas deberán ser aprobadas en la sesión ordinaria siguiente. Antes de esa aprobación, los acuerdos y resoluciones del Consejo carecerán de firmeza, salvo que los miembros presentes al momento de su adopción, acuerden declararlos firmes por votación unánime.

Artículo 15.—Los miembros del Consejo podrán solicitar y exigir que en el acta se deje constancia de su voto contrario al acuerdo o resolución adoptada, así como los motivos que justifiquen su posición. En estos casos, deberán firmar el acta correspondiente.

Asimismo, cualquier miembro del Consejo puede interponer recurso de revisión antes de ser conocida o aprobada el acta de la sesión en que fue adoptado algún acuerdo o resolución. El recurso será resuelto cuando se discuta y conozca en acta de esa sesión, o bien, en caso de urgencia y a juicio del Presidente en sesión extraordinaria previamente convocada para tales efectos.

Simple observaciones de forma relacionados con la redacción de los acuerdos adoptados no serán consideradas como recursos de revisión.

Artículo 16.—Todo acuerdo o resolución del Consejo que imponga obligaciones o límite, suprima, deniegue derechos subjetivos, así como los que resuelven recursos o se aparten del criterio seguido en actuaciones precedentes o de dictámenes rendidos por órganos consultivos, además de ser debidamente comunicados, deberán ser suficientemente fundamentados y motivados.

Artículo 17.—Los actos de alcance general que emita el Consejo serán publicados en el Diario Oficial. Los actos concretos que emite el Consejo que afecten particularmente a una persona física o jurídica, serán debidamente notificados mediante entrega con razón de recibo de copia de lo resuelto por el Consejo, pudiendo también hacerse mediante envío de carta certificada o por el sistema de fax, en el sitio previamente señalado por el interesado, en su defecto, en el sitio que conste en el escrito.

Artículo 18.—Los actos del Consejo que afecten intereses legítimos o derechos subjetivos de los administrados, podrán ser impugnados mediante el recurso de revocatoria y de apelación en subsidio, ante el Ministro, siendo potestativo usar ambos.

Artículo 19.—Los recursos de revocatoria deberán presentarse en la Secretaría del Consejo, y contendrán las razones que justifican la impugnación. La firma del recurrente o su representante que conste en el escrito, deberá ser autenticada por abogado, a menos que la presentación se haga en forma personal.

Artículo 20.—Para interponer cualquiera de esos recursos la parte interesada cuenta con cinco días hábiles a partir del día siguiente a aquel en que se recibió la notificación.

El recurso interpuesto extemporáneamente será inadmisibles y rechazado de plano, sin embargo, quedará a juicio del Consejo la tramitación oficiosa de los hechos que estime de interés, caso en el cual no estará sujeto a plazo para emitir su decisión.

Artículo 21.—Si se interpusieran ambos recursos la apelación se tramitará una vez declarada sin lugar la revocatoria. Para resolver la revocatoria el Consejo cuenta con ocho días hábiles, a partir del día siguiente de su presentación.

Si la revocatoria no fuera resuelta dentro del plazo señalado se entenderá rechazada, sin perjuicio de la responsabilidad administrativa que pueda corresponderle a los miembros del Consejo por no haber resuelto expresamente el recurso.

Si la revocatoria ha sido expresamente rechazada, el escrito impugnatorio y sus antecedentes, debidamente ordenados y foliados en el expediente correspondiente, serán enviados inmediatamente al Ministro, quien deberá resolver la apelación dentro de los ocho días posteriores al recibo del expediente.

Artículo 22.—El establecimiento de los recursos no suspende la ejecución del acto recurrido, a menos que, en casos muy calificados, en forma razonada, el Ministro de Salud, interlocutoriamente y para evitar un resultado irreparable, ordene la suspensión provisional del acto, lo cual hará en todo caso bajo su responsabilidad.

CAPITULO III

De la dirección de registros y controles

Artículo 23.—La Dirección tiene funciones específicas de regulación y vigilancia de la salud en el campo de medicamentos que este reglamento le asigne.

Sin perjuicio de la colaboración que puedan brindarle todos los funcionarios del Ministerio y otros organismos nacionales o internacionales, las restantes funciones administrativas del Consejo serán atendidas por los funcionarios de la Dirección a la que le corresponderá, para efectos del presente Reglamento, y sin perjuicio de lo que establezcan otras normas jurídicas las siguientes funciones:

- a) Recibir y tramitar las solicitudes de inscripción de medicamentos, droguerías y laboratorios fabricantes. Asimismo, velará porque dichas solicitudes cumplan con la presentación de los requisitos que confiere la Ley y el Reglamento.
- b) Llevar un registro con información actualizada y ordenada sobre cada uno de los datos que constan en las inscripciones aprobadas por el Consejo y asignarles la numeración correspondiente.
- c) Recibir y canalizar inmediatamente los recursos que se presentan contra los actos del Consejo.
- d) Extender los certificados de inscripción y de otros documentos que sean solicitados.
- e) **Realizar las evaluaciones y estudios que requiere el Consejo para el cumplimiento de sus funciones y brindarle todo el apoyo técnico y logístico necesario.**
- f) Comprobar en el Mercado, aduanas o laboratorios farmacéuticos que los medicamentos cumplen con las disposiciones establecidas.
- g) Cualquiera otra que siendo compatible con sus funciones le sea encomendada por el Ministro o el Consejo.

CAPITULO IV

Inscripción de medicamentos

Artículo 24.—Para la importación, fabricación, manipulación, comercio o uso de medicamentos, se requiere previamente su registro en el Ministerio.

Artículo 25.—Cuando un medicamento sea presentado en diferentes tamaños de empaque, bastará con una sola inscripción. Para las ampliaciones de los empaques posteriores, bastará con una notificación.

Artículo 26.—Para el registro de un producto se deberá presentar a la Dirección de Registros y Controles el formulario forma completa y con letra clara, firmado por el interesado o su representante legal debidamente acreditado.

Artículo 27.—La solicitud de inscripción a que se refiere el artículo anterior deberá ser acompañada de la siguiente información:

- a) Certificado de Libre Venta en el país de origen o Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS. Este documento deberá presentarse en idioma español, o en su defecto, acompañado de la correspondiente traducción oficial, debidamente autenticado.
 - b) Original de declaración extendida por el profesional responsable de la fabricación en que se haga constar la fórmula cuantitativa y cualitativa completa del producto, incluyendo principios activos, vehículos, colorantes, edulcorantes y otros aditivos, que deberán estar descritos en forma genérica o con nomenclatura internacional. Este requisito no se exigirá cuando dicha fórmula esté contemplada en el Certificado de Libre Venta o en el Certificado del Producto Farmacéutico.
 - c) Comprobante de pago de inscripción.
 - d) Especificaciones físicas, químicas, biológicas y microbiológicas para el control de calidad del producto terminado y la referencia de los métodos. En caso de que no se haya publicado en una farmacopea oficial deben presentar el método o métodos para control de calidad del producto terminado.
- (Así reformado mediante artículo 1° del Decreto Ejecutivo N° 32294 del 10 de marzo del 2005)*
- e) Copia de los artes de los textos de impresión de los empaques primarios y secundarios e insertos en idioma español.
 - f) Una muestra original del producto.
 - g) Dosis, indicación, contraindicaciones, advertencias, precauciones y categorías farmacológicas.
 - h) Certificado de la marca (en caso que registre un producto bajo esta modalidad).
 - i) Estudio de estabilidad.
 - j) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante.

Al momento de su presentación todo certificado requerido debe estar vigente, con no más de dos años de haberse emitido.

En aquellos casos en que aplique se permitirá el uso de documentos vigentes a esa fecha que conste en archivos del Ministerio. En este caso el interesado debe hacer mención de su ubicación.

Artículo 28.—Para la inscripción de drogas nuevas, además de los requisitos establecidos en los artículos 26 y 27 del presente Reglamento, debe presentarse la siguiente documentación o información, salvo que el interesado demuestre a satisfacción del Consejo que no aplica:

- a) Estudios fase II para demostrar eficacia terapéutica.
- b) Estudios de toxicidad.
- c) Estudios de seguridad terapéutica.
- d) Dosis recomendadas en el ser humano.
- e) Estudios microbiológicos y biológicos.
- f) Estudios de biodisponibilidad.
- g) Distribución de la droga en el organismo.
- h) Metabolismo y posible actividad farmacológica de los metabolitos formados.
- i) Absorción y efectos sobre los diferentes órganos y sistemas.
- j) Acción endocrina.
- k) Paso a través de la placenta.
- l) Efectos sobre la fertilidad, teratogénicos, el lactante y la secreción láctea.
- m) Vías de excreción o eliminación.
- n) Estudios pediátricos, si corresponde.
- o) Estudios farmacocinéticos en caso de productos de acción prolongada.

La documentación científica presentada debe haber sido publicada en período no mayor a cinco años. Todo medicamento, sea droga nueva o no, que cuente con registro en la F.D.A. o en el E.M.E.A., será eximido de los requisitos a que se refiere el presente artículo.

Artículo 29.—Para la inscripción de productos farmacéuticos multiorigen de riesgo sanitario, además de los requisitos establecidos en los artículos 26 y 27 del presente Reglamento, deben presentarse estudios de equivalencia terapéutica.

Requieren estudios de equivalencia terapéutica in vivo, los medicamentos que presentan al menos una de las siguientes características:

- a) Formas farmacéuticas de liberación modificada: Controlada, sostenida, u otras a criterio del Consejo.
- b) Productos farmacéuticos para uso no oral y no parenteral, diseñados para actuar por absorción sistémica (ejemplos: supositorios y parches transdérmicos)
- c) Formas farmacéuticas de liberación inmediata que contengan principios activos que reúnan una o más de las siguientes características:

c.1) Propiedades físico - químicas desfavorables:

“ Escasa solubilidad en agua (menor a 0.1%).

“ Variaciones cristalográficas metaestables.

“ Baja humectabilidad.

“ Inestabilidad

c.2) Características farmacocinéticas:

“ Biodisponibilidad baja (absorción menor del 30%).

“ Farmacocinética no lineal en todo el rango terapéutico.

“ Margen terapéutico estrecho que se define como :

“ El cociente entre la Dosis letal media (DL50) y la Dosis efectiva media (DE50), es menor de 2.

“ El cociente entre la concentración tóxica mínima y la concentración efectiva media, es menor de 2.

“ Metabolismo de primer paso elevado (mayor del 70%).

c.3) Características farmacodinámicas:

“ Curva Dosis - Respuesta "empinada", es decir, pequeños cambios en la dosis determinan importantes variaciones en los efectos.

“ Estrecho margen de seguridad (cociente DL50/DE50, menor a 2).

c.4) Características clínicas:

“ Evidencia clínica comprobada científicamente de problemas relacionados con la biodisponibilidad.

“ Utilización en enfermedades graves que requieren una respuesta terapéutica efectiva.

c.5) Asociación de principios activos a dosis fijas con acción sistémica.

c.6) Alta relación de excipientes con respecto al principio activo (ejemplo: digoxina).

d) Productos farmacéuticos para uso no sistémico que no son soluciones (orales, nasales, oculares, dérmicos, rectales, vaginales, etc), que actúan sin absorción sistémica. Estos requieren estudios clínicos comparativos o estudios de farmacodinamia para aprobar la equivalencia.

Requieren estudios de equivalencia terapéutica in vitro los medicamentos que presentan las siguientes características:

a) Fármacos que no requieren estudios in vivo.

b) Diferentes concentraciones de un medicamento multiorigen, cuando es fabricado por el laboratorio fabricante en el mismo sitio de manufactura y además:

· La composición cualitativa de las diferentes concentraciones es esencialmente la misma.

· La relación de ingrediente activo/ excipiente para las diferentes concentraciones es esencialmente la misma, o para concentraciones bajas la relación entre los excipientes es la misma.

· Se ha realizado un estudio de equivalencia apropiado para al menos una de las concentraciones de la formulación (normalmente la más alta, a menos que se haya elegido la concentración menor por razones de seguridad)

· En el caso de que la disponibilidad sistémica, ha mostrado una farmacocinética lineal sobre el rango terapéutico.

Los medicamentos multiorigen que no requieren demostrar la equivalencia terapéutica son:

- a) Productos para administración parenteral (via intravenosa, intramuscular, subcutánea o intratecal), como soluciones acuosas que contienen la misma sustancia activa en la misma concentración que el producto innovador.
- b) Soluciones para uso oral que contienen la sustancia activa en la misma concentración y que no contienen un excipiente que se sabe o se sospecha que afecta el tránsito gastrointestinal o la absorción de la sustancia activa.
- c) Gases.
- d) Polvos para reconstitución, como una solución cuando la solución cumple con los puntos a) y b) anteriores.
- e) Productos óticos u oftálmicos preparados como solución acuosa que contienen la sustancia activa en la misma concentración que el producto innovador.
- f) Productos tópicos preparados como solución acuosa que contienen la misma sustancia activa en la misma concentración que el producto innovador.
- g) Productos para inhalación nasal que se administran con o sin el mismo dispositivo, preparados como soluciones acuosas y contienen la misma sustancia activa en la misma concentración que el producto innovador. Serían requeridos en este caso estudios especiales in vitro para documentar el funcionamiento comparable del dispositivo en los productos multiorigen para inhalación.

Artículo 30.—Cuando el Consejo apruebe la lista de productos farmacéuticos o medicamentos multiorigen de riesgo sanitario, dicha lista será publicada en el Diario Oficial. La lista será revisada y actualizada cada año. La ampliación de la lista entrará a regir un año después de esa publicación.

Artículo 31.—Para la inscripción de alimentos dietéticos, se requiere presentar, además de lo establecido en los artículos 26 y 27 del presente reglamento, una declaración del valor nutricional del producto, según lo establecido en la norma Codex para etiquetado y declaración de propiedades para alimentos para fines medicinales especiales, Codex Stan 180-1991.

Artículo 32.—Toda solicitud de registro, prórroga o modificación, deberá ser resuelta por el Consejo dentro del término de treinta días hábiles contados a partir de la fecha de recibo de la solicitud con la documentación completa.

Artículo 33.—La inscripción de medicamentos tendrá una vigencia de cinco años, sin perjuicio de las facultades de cancelación o modificación que ostente el Ministerio de Salud.

Artículo 34.—La renovación del registro deberá gestionarse antes de su vencimiento, debiendo presentar los siguientes documentos:

- a) Solicitud de renovación.
- b) Certificado de Libre Venta del producto.
- c) Buenas prácticas de manufactura.
- d) Declaración jurada del Laboratorio Fabricante de que no ha variado la fórmula y el etiquetado con que se aprobó el registro anterior.
(Así reformado por el artículo 1° del Decreto Ejecutivo N° 31740 de 17 de marzo de 2004).
- e) Comprobante de pago del arancel por registro.
- f) Estudio de estabilidad según reglamentación vigente, para productos que en anteriores registros sanitarios o renovaciones, no lo hayan presentado
(Así adicionado por el artículo 1° del Decreto Ejecutivo N° 31740 de 17 de marzo de 2004).

En caso de que se presente el Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS, se eximirá al interesado de la presentación de los documentos que se indican en los incisos b) y c), anteriores.

(Así reformado por Decreto Ejecutivo No. 31669 de 16 de febrero de 2004).

Artículo 35.—Si durante el período de vigencia de la inscripción del producto se realizaran modificaciones en su forma farmacéutica o en su fórmula cuantitativa y cualitativa, se deberá informar a la Dirección para que sea evaluado y determine si se requiere un nuevo registro. Así también, si durante la vigencia del registro se hacen modificaciones en las condiciones de etiquetado, en los métodos de análisis, presentaciones, e indicaciones, éstas deben ser notificadas a la Dirección de Registros y Controles.

Artículo 36.—

- a) No será permitido el registro de medicamentos con una misma marca comercial y diferentes principios activos, ni se aceptará la utilización de una marca comercial que haya sido usada anteriormente para productos de diferente indicación o formulación.
- b) Se aceptará el registro, usando el mismo nombre de marca comercial, de los medicamentos incluidos en el Decreto de Venta Libre que contengan principios activos diferentes y que sean utilizados con indicaciones terapéuticas similares (Líneas de tratamiento).
- c) Se aceptará el registro de medicamentos, que utilice el nombre del fabricante, siempre que dicho nombre se encuentre registrado como una marca que proteja medicamentos (clase cinco) y acompañado por el nombre genérico del principio activo que contiene dicho medicamento. Lo anterior aplicará solamente para los productos de ese mismo fabricante.
- d) Los laboratorios fabricantes podrán tramitar un certificado de libre venta con una marca comercial distinta a la inscrita."

(Así reformado mediante artículo 1° del Decreto Ejecutivo N° 32294 del 10 de marzo del 2005)

Artículo 37.—Las etiquetas de los empaques secundarios de los productos deberán contener la siguiente información:

- a) Nombre del producto.
- b) Nombre y concentración de los principios activos con caracteres fácilmente visibles.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Vía de Administración.
- e) Contenido, cantidad o volumen total del producto en unidades del Sistema Métrico Decimal.
- f) Número de lote.
- g) Fecha de vencimiento.
- h) Número de registro del Ministerio de Salud.
- i) Nombre del laboratorio fabricante y país de origen. En caso de fabricación por terceros se debe incluir nombre y país de los laboratorios involucrados en los diferentes procesos de fabricación.
- j) Condiciones de almacenamiento.
- k) Cualquier otra información que por norma la Dirección o el Consejo establezca.
- l) Normas farmacológicas internacionalmente aprobadas.

El uso simultáneo de otros idiomas es aceptado siempre que la información sea la misma.

Los materiales de acondicionamiento no requieren identificación.

Artículo 38.—Los empaques primarios de tabletas, cápsulas, supositorios y óvulos, deberán rotularse conteniendo como mínimo el nombre genérico y el de marca (si procede), la potencia, el número de lote, la fecha de vencimiento y el nombre del fabricante o dueño del producto y en el caso de óvulos, preparaciones inyectables y supositorios indicar además la vía de administración. Los medicamentos de venta libre deberán ser rotulados bajo la modalidad de unidosis en el empaque primario.

Artículo 39.—De conformidad con el Artículo 346 de la Ley, el Ministerio de Salud podrá recolectar en cualquier momento que lo considere pertinente, ejemplares con el objeto de determinar que los medicamentos se encuentren conforme a las condiciones en que le fue otorgada su inscripción. Si se demuestra inseguridad o ineficacia se cancelará el registro en cualquier momento y se podrán aplicar las medidas especiales establecidas en la Ley.

CAPITULO V **Inscripción de productos homeopáticos**

Artículo 40.—La inscripción de productos homeopáticos debe gestionarse presentando el Formulario de Solicitud de Inscripción de Medicamentos, acompañado de los documentos que se citan en los incisos a), b), c), d), e), f), g), h) y j) del artículo 27 del Decreto Ejecutivo N° 28466-S del 8 de febrero del 2000 y sus reformas.

(Así reformado mediante artículo 1° del Decreto Ejecutivo N° 32294 del 10 de marzo del 2005)

Artículo 41.—Los productos homeopáticos deberán llevar en la etiqueta en forma destacada la expresión "MEDICAMENTO HOMEOPATICO".

CAPITULO VI **De la importación y desalmacenaje**

Artículo 42.—La Dirección de Registros y Controles podrá autorizar la importación de medicamentos, para lo cual deberá confirmar que se cumple los siguientes requisitos:

- a) El laboratorio fabricante debe tener el registro vigente, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 117 de la Ley General de Salud.
- b) El medicamento a importar debe tener su registro vigente.
- c) Presentar original y copia de la factura firmada por el regente, en que se consigne:
 - Número y fecha de la factura.
 - Nombre y dirección del laboratorio fabricante.
 - Nombre y dirección del importador.
 - Nombre y cantidades de los medicamentos con su respectivo valor.
 - Número de registro, número de lote y vencimiento de cada uno de los medicamentos.
- d) Permiso de importación de la Junta de Vigilancia de Drogas en el caso de sicotrópicos y estupefacientes.
- e) En caso de derivados sanguíneos de origen humano o de medicamentos que los contengan, debe presentar además el certificado original firmado por el responsable del laboratorio fabricante de que el producto está libre de virus VIH-SIDA, hepatitis B y C.
- f) En caso de la importación paralela de medicamentos, además de los requisitos solicitados en este artículo, deberá cumplir con las condiciones de etiquetado e inserto aprobados para el registro sanitario del producto, para lo cual debe presentarse una muestra del medicamento a importar.

(Así adicionado el inciso anterior mediante artículo 1° del decreto ejecutivo No. 28596 de 22 de marzo de 2000).

Artículo 43.—En caso de la importación de materia prima para la fabricación de medicamentos, el importador o la droguería debe estar registrado y vigente. Además, debe presentar la solicitud con original y copia de la factura firmada por el regente.

Artículo 44.—Se autoriza la importación de ejemplares originales necesarios para el proceso de registro, previa inscripción del laboratorio fabricante. La solicitud respectiva deberá estar firmada por el regente farmacéutico.

CAPITULO VIII

De la publicidad

Artículo 45.—El control y fiscalización de la promoción y la propaganda de los productos estará a cargo de la Dirección, órgano que podrá ordenar su suspensión cuando no se ajuste a los términos de este Reglamento.

Artículo 46.—La publicidad o promoción al público de medicamentos declarados de venta libre no requiere de autorización previa por parte del Ministerio de Salud y estará sujeta a la fiscalización a posteriori. La propaganda o promoción de los demás medicamentos estará sujeta a la aprobación previa del Ministerio de Salud.

Artículo 47.—Se permite la propaganda y promoción por cualquier medio publicitario de cosméticos medicados que no tengan restricciones, donde se exponga los usos, indicaciones y características.

CAPITULO IX

Del control de los medicamentos

Artículo 48.—La verificación de lo establecido en las declaraciones de registro y el cumplimiento de las disposiciones establecidas por el Consejo o este Reglamento, lo realizará la Dirección de Registros y Controles o los inspectores por ella acreditados, mediante inspección y toma de muestras en el mercado, el laboratorio farmacéutico o en aduana de acuerdo con lo establecido en la Ley General de Salud y la Ley de Promoción de la Competencia y Defensa Efectiva del Consumidor. El primer control de calidad que se realice a los productos se efectuará durante el primer año de comercialización, sin desmerecer los controles posteriores que se requieran.

Artículo 49.—En caso de demostrarse el incumplimiento en alguna de las normas correspondientes o la falsedad de lo declarado en el registro de medicamentos, se aplicarán las medidas sanitarias especiales y sanciones establecidas en la Ley General de Salud. Dependiendo de la gravedad de la falta se procederá a cancelar el registro del producto e impedir toda importación del mismo. Además de remitir el proceso para la aplicación de las sanciones establecidas en la Ley 7472 de Promoción de la Competencia y Defensa Efectiva del Consumidor. Esto sin perjuicio de los procesos legales en la vía civil o administrativa que se puedan aplicar.

CAPITULO VIII

Disposiciones finales

Artículo 50.—Este decreto deroga el Decreto Ejecutivo N° 24008-S del 22 de diciembre de 1994, y sus reformas, y el Decreto Ejecutivo N° 17968-S publicado en La Gaceta 39 del 25 de febrero de 1988.

Artículo 51.—Rige a partir de su publicación.

Transitorio I.—*(Derogado mediante el artículo 1 del decreto ejecutivo N°33076 del 24 de marzo del 2006).*

Transitorio II.—Los estudios de validación de métodos y de estabilidad a que hace referencia el artículo 27 incisos d), i), entrarán a regir seis meses después de publicada la normativa que regula los estudios correspondientes.

Transitorio III.—*(Derogado mediante el artículo 1 del decreto ejecutivo N°28774 del 26 de junio del 2000).*

Transitorio IV.—Las solicitudes de registro de medicamentos presentadas antes de la publicación del presente Reglamento en la Dirección de Registros y Controles del Ministerio de Salud, conteniendo todos los requisitos, se registrarán por las disposiciones del Decreto Ejecutivo N° 24008-S del 22 de diciembre de 1994, y sus reformas.

(Así adicionado mediante el artículo 1 del decreto ejecutivo N°28596 del 22 de marzo del 2000)