

Decreto 324/999

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  
MINISTERIO DE ECONOMÍA Y FINANZAS  
MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y MINERÍA  
MINISTERIO DE TRABAJO Y SEGURIDAD SOCIAL

Montevideo, 12 de octubre de 1999

**VISTO:** El Decreto 521/84 del 22 de noviembre de 1984 y el Decreto 388/94 de 31 de agosto de 1994, que regulan la importación, representación, producción, elaboración y comercialización de los medicamentos y productos afines de uso humano.

**RESULTANDO:** I) Que dichos requisitos rigen para todos los productos farmacéuticos, no previendo regímenes especiales según el país productor o registros ya existentes de productos similares.

II) Que es imperioso actualizar la normativa mencionada en función de la nueva realidad creada como consecuencia del ingreso del país al Mercado Común del Sur (MERCOSUR).

III) Que dicha actualización debe ser compatible con la dinámica comprendida en la tercerización y control de calidad de los productos farmacéuticos, de modo de racionalizar las escalas productivas y optimizar la fabricación de productos, mejorando el nivel de calidad de la región.

IV) Que la política de desregulación promovida por el Poder Ejecutivo aconseja armonizar las normas reglamentarias correspondientes a los efectos de lograr una mayor eficacia y eficiencia del sistema.

**CONSIDERANDO:** I) Lo establecido en el Art. 38 del Protocolo Adicional al Tratado de Asunción sobre la estructura institucional del MERCOSUR -Protocolo de Ouro Preto- aprobado por la Ley 16.712 del 1º de setiembre de 1995, respecto de que los Estados Partes se comprometen a adoptar todas las medidas necesarias para asegurar en sus respectivos territorios el cumplimiento de las normas emanadas de los órganos correspondientes previstos en el Art. 2º del referido Protocolo.

II) Lo establecido por los Arts. 1º, sigs. y concordantes de la Ley 9:202 del 12 de enero de 1934; en el Decreto Ley 15.443 del 5 de agosto de 1983 y a lo informado por las Divisiones Control de Calidad y Jurídico Notarial del Ministerio de Salud Pública.

## EL PRESIDENTE DE LA REPUBLICA

### DECRETA:

#### Capítulo I

#### De la exportación, tercerización e importación de medicamentos con exoneración de recargos.-

**Artículo 1°.-** Sustitúyese el Artículo 69 del Decreto 521 del 22 de noviembre de 1984 por el siguiente texto:

**Artículo 69: Exportación de Medicamentos.** La exportación de medicamentos fabricados o semifabricados en el país, registrados y comercializados en éste, solo se podrá llevar a cabo por los procedimientos legales y reglamentarios correspondientes.

La simple comunicación al Ministerio de Salud Pública, a los efectos del registro y estadística habilitará el procedimientos de exportación.

**Artículo 2°.-** La fabricación de medicamentos de uso humano en el país por comisión de un establecimiento extranjero habilitado por autoridad sanitaria competente, deberá ser comunicada previamente al Ministerio de Salud Pública, y autorizada por éste, agregándose constancia de la habilitación correspondiente, del contrato de tercerización y de la composición o norma técnica de fabricación del producto.

El Ministerio de Salud Pública dispondrá de un plazo perentorio de 60 días para expedirse. El vencimiento del plazo acordado sin pronunciamiento constituirá resolución ficta favorable al peticionante, en cuyo caso la constancia de presentación de la comunicación a que refiere el párrafo precedente, será suficiente para habilitar el procedimiento.

La tercerización en el MERCOSUR se regirá por las normas aprobadas en dicho ámbito.

**Artículo 3°.-** La fabricación de medicamentos de uso humano en el país por establecimientos habilitados, con destino exclusivo a exportación queda exenta del cumplimiento del procedimiento de registro, debiendo en este caso comunicar el fabricante al Ministerio de Salud Pública el destino de la exportación, la individualización del producto, y composición.

La simple constancia de la presentación de la comunicación al Ministerio de Salud Pública, debidamente sellada, fechada y firmada por la Administración a modo de intervención técnica, habilitará el procedimiento de exportación, para lo cual el número de referencia del expediente de solicitud determinará el número de registro a los efectos de la exportación correspondiente.

La Dirección Control de Calidad llevará un Registro de Exportación de los productos fabricados en el país únicamente con este destino.

Queda prohibida la comercialización de estos productos dentro del territorio nacional.

La realización del trámite precedente habilita exclusivamente para la exportación del producto.

**Artículo 4°.-** La importación de productos farmacéuticos terminados, semielaborados y a granel tramitados conforme a las disposiciones vigentes por representantes o establecimientos públicos o privados industriales, para la exoneración de recargos deberá ser acompañada de un certificado expedido por el Ministerio de Salud Pública en el que conste que no se fabrica en el país ningún equivalente farmacéutico según la definición consignada en el artículo 10 del decreto 521/1984 de 22 de noviembre de 1984.

Las solicitudes de certificado se formularán bajo el régimen de declaración jurada y deberán necesariamente expresar:

- a) nombre del producto y su denominación común internacional
- b) cantidad que se solicita
- c) capacidad del envase o granel
- d) fórmula (sustancia activa)
- e) número de registro Ministerio de Salud Pública
- f) rubro NCM (Nomenclatura Común del Mercosur)
- g) número de importador
- h) stock incluyendo tránsito y a granel
- i) consumo anual, año anterior
- j) valor unitario
- k) valor CIF total
- l) país de origen y firma proveedora
- m) fundamentación de la solicitud de certificado

La importación de materia prima activa, sólo se podrá llevar a cabo, en régimen de exoneración de recargos, por los procedimientos legales vigentes por representantes o establecimientos públicos o privados industriales, debiendo efectuar el importador declaración jurada individualizando el destino de la misma.

La simple constancia de presentación de la declaración jurada habilitará la exoneración de recargos, sin perjuicio del oportuno ejercicio de la policía sanitaria al respecto por parte del Ministerio de Salud Pública a los efectos de la constatación de los hechos afirmados.

## Capítulo II

### Del registro de medicamentos.

**Artículo 5°.-** Todos los medicamentos deben ser registrados en el Ministerio de Salud Pública previo a su uso o comercialización en el país. A los efectos de la solicitud de registro las empresas deberán aportar los siguientes elementos:

- a).- Nombre del establecimiento y razón social del importador o productor con indicación expresa de si se trata de fabricación propia, a cargo de terceros o importación.
- b).- Constancia de habilitación de los locales de la empresa.
- c).- Número de registro del establecimiento en el Ministerio de Salud Pública.
- d).- Dirección Técnica.
- e).- Nombre sugerido para el producto que solicita el registro o número o código de identificación del mismo.
- f).- Forma farmacéutica y grupo terapéutico al que pertenece.
- g).- Fórmula cuali-cuantitativa.
- h).- Presentación del producto.
- i).- Preparación para la venta.
- j).- Fabricación nacional o importación del producto y en este caso certificado de autorización de venta en el país de origen emitido por la institución acreditada en el mismo, debidamente legalizado. En su defecto se solicitará al importador que acredite fehacientemente que el laboratorio fabricante se encuentra habilitado por la autoridad sanitaria del país.

A la solicitud de registro efectuada se le conferirá un número correlativo, el cual, concluidos los trámites pertinentes, devengará en número de registro definitivo.

**Artículo 6º.-** La solicitud antes referida deberá presentarse en dos ejemplares firmados por la empresa y su Dirección Técnica y deberá adjuntar la siguiente información con carácter de declaración jurada, a los efectos de la evaluación del producto:

a).- Denominación del medicamento. Las denominaciones solo admitirán nombres de fantasía no permitiéndose aquéllos vinculados a propiedades terapéuticas ni las afecciones a cuyo empleo se destina, excepción hecha de sueros y vacunas.

En caso de que el nombre comercial coincida con el de la materia prima activa éste debe ser el genérico (denominaciones comunes internacionales DCI o International Non-Proprietary Names-INN) y junto a él debe llevar en el mismo tipo y cuerpo de letras el nombre del establecimiento productor.

b).- Forma farmacéutica. Cada evaluación corresponde a cada concentración de la materia prima activa, indicando su forma farmacéutica, declarando si constituye una alternativa o un equivalente farmacéutico y la correspondiente vía de administración.

c).- Fórmulas. La composición de la especialidad farmacéutica debe presentarse en idioma español, debe incluir todas las materias primas con sus nombres genéricos y/o químicos. Las marcas comerciales de materias primas inactivas pueden indicarse entre paréntesis en segundo lugar. Si en la composición del producto hubiera colorantes y/o saborizantes deben especificarse con sus nombres genéricos o a falta de éstos, por su designación química o sus equivalentes que tengan los índices de colorantes permitidos internacionalmente reconocidos. La fórmula completa cuali-cuantitativa incluida las materias primas inactivas se expresará en peso o volumen del sistema métrico decimal o en unidades según corresponda. En caso de que exista una sobredosificación, ésta debe explicarse y justificarse.

d).- Envase. Se deberá especificar todos los tipos de envases que se deseen registrar, declarando todos los materiales a utilizar en forma definitiva. Cuando se trata de una especialidad presentada bajo la misma forma farmacéutica, en diferentes dosis, será necesario que éstas se diferencien por cambio de color o cambio notable de tamaño, de modo de facilitar una rápida individualización.

e).- Rotulado. El rotulado gráfico de estuches, envases y prospectos se deberá adjuntar en idioma español, con el proyecto de diseño de la presentación y necesariamente deberá contener los elementos que se determina a continuación, sin perjuicio de los que, en casos especiales, se determinen mediante el instructivo correspondiente:

e.1 Nombre de la especialidad farmacéutica en caracteres bien visibles que se destaquen del resto.

e.2 Forma farmacéutica.

e.3 Preparación para la venta y contenido.

e.4 Fórmula cuali-cuantitativa con las materias primas activas que la componen por unidad de forma farmacéutica o en su caso referida a los 100 g o 100 ml.

e.5 Instrucciones referentes a: la vía de administración para todos los medicamentos cualquiera sea su categoría; modo de empleo; dosis terapéutica; dosis mínima y máxima efectivas para los medicamentos libre de recetas; contraindicaciones; efectos colaterales, adversos, indeseables, nocivos o tóxicos; antídotos cuando la índole del medicamento así lo requiera.

e.6 Fecha de vencimiento indicada por mes y año calendario; no superior a los cinco años, consignada en todas las etiquetas, las cuales deben estar adheridas en la parte externa de los envases y por ningún motivo en contacto con su contenido.

e.7 Categoría en relación con el consumo.

e.8 Denominación del establecimiento productor y/o representante en su caso, con indicación del país donde es fabricado.

e.9 Número de registro del establecimiento y lugar reservado para número de registro de la especialidad.

e.10 Número de lote. Si la especialidad es importada conservará la serie de origen.

e.11 Precauciones para su almacenaje y conservación.

f).- Protocolos. Deberá adjuntarse en idioma español conteniendo la información respecto del producto que se evalúa y según el orden que se establece a continuación:

f.1 Nombre propuesto para el medicamento o número de código en su caso; información, si corresponde, con la definición de medicamento nuevo establecida en el ítem Definiciones.

f.2 Fórmula cuali-cuantitativa. En caso de que exista sobredosificación de alguna de las materias primas activas, ésta se debe justificar.

f.3 Monografía de las materias primas activas o inactivas.

Cuando no se encuentren descritas en las Farmacopeas se podrán aplicar normas propias con base científicas bajo la responsabilidad de la Dirección Técnica.

f.4 Puesta en forma farmacéutica.

f.5 Metodología analítica del producto terminado:

f.5.1. Descripción característica de la forma farmacéutica. Especificaciones Farmaco-Técnica. Deberán incluir forma, dimensiones, peso, color, olor, prueba de desintegración y/o disolución, inscripción y/o grabado en el caso de tabletas, comprimidos recubiertos y cápsulas según corresponda.

En la forma farmacéutica de liberación programada (retardada o prolongada) deberán declararse estas condiciones y el modo de comprobarlo. En el caso de forma farmacéutica de uso gastroresistente deberá aclararse tal carácter.

f.5.2 Análisis cualitativo de las materias primas activas en producto terminado:

f.5.3 Análisis cuantitativo: valoración de la o de las materias primas activas en el producto terminado, aplicándose lo prescripto respecto de: "Monografías de las materias primas activas o inactivas", respecto de las normas analíticas propias.

f.5.4 Control higiénico en el producto final no estéril:

Se estará de acuerdo a lo dispuesto en las farmacopeas aceptadas. Para el caso particular de medicamentos con antimicrobianos, ya sea como parte de la fórmula y/o agregados como conservadores, se indicará la metodología utilizada para la inactivación de los mismos.

f.5.5 Control de esterilidad de pirógenos e inocuidad según corresponda.

f.5.6 Estudio de estabilidad de la o de las materias primas activas en el producto terminado, sin perjuicio de lo establecido en el ámbito del MERCOSUR al respecto (resolución 53/96 internada por Resolución Ministerial de 22 de diciembre de 1998). Indicación de la fecha de vencimiento. Dentro de los estudios de estabilidad se deberá especificar:

f.5.6.1 Tipo de envejecimiento (natural o acelerado).

f.5.6.2 Tiempo de estudio.

f.5.6.3 Condiciones experimentales a las que fue sometido el producto.

f.5.6.4 Tipo de envase usado. Este debe incluir el de venta.

f.5.6.5 Declaración del período útil a proponer.

f.5.6.6. Descripción del método de valoración usado en el estudio de estabilidad.

f.5.6.7. Ensayo farmacotécnico durante el envejecimiento natural.

f.5.6.8. En el caso de medicamentos de preparación extemporánea, se incluirán también los estudios realizados sobre el preparado reconstituido, fijando su período de vida útil y las condiciones de su conservación.

g).- Se deberán presentar bases farmacológicas actualizadas del efecto terapéutico previsto de la o las materias primas activas que componen el medicamento, con datos adecuados de actividad, potencia y toxicidad, para el caso:

a).- Cuando se trate de medicamentos que contengan materias primas activas ya contenidas en otros medicamentos registrados o en trámite de registro.

b).- Cuando se trate de medicamentos que contengan materias primas activas no contenidas en otros medicamentos ya registrados, o en trámite de registro, pero cuenten con autorización de venta de F.D.A. o de las autoridades sanitarias de los países integrantes de la Comunidad Económica Europea.

h.- Para el caso de la o las materias primas activas que compongan el medicamento y de las cuales no haya un medicamento que las contenga ya registrado o en trámite de registro, o no cuenten con la autorización de venta de la F.D.A. o de las autoridades sanitarias de los países integrantes de la C.E.E., se deberá presentar la información farmacológica técnica documentada siguiente, pudiendo declararse que ésta reviste carácter de no divulgada de acuerdo a los requisitos legales vigentes:

h.1.- Estudios preclínicos: farmacodinámicos y biofarmacéuticos.

h.2.- Bases farmacológicas del efecto terapéutico previsto de la o las materias primas activas indicando:

h.3.- Especie y modelo utilizado.

h.4.- Estudio sobre los diferentes sistemas.

h.5.- Duración de la acción.

h.6.- Efectos tóxicos.

h.7.- Interacciones con otros medicamentos y alimentos, resultados cuantitativos y posibles mecanismos de acción.

h.8.- Estudios farmacocinéticos, señalando:

h.9.- Velocidad de absorción.

h.10.- Modelo de distribución.

h.11.- Tipo de biotransformación.

h.12.- Velocidad y vía de alimentación.

h.13.- Localización en tejido de la sustancia madre y los metabolitos activos.

h.14.- Toxicología en animales determinando:

h.15.- Dosis efectiva 50 índice terapéutico.

h.16.- Estudio de toxicología aguda, subaguda y crónica.

h.17.- Toxicología especial ampliada cuando se sospeche.

h.18.- Teratogénesis especial ampliada, carcinogénesis, mutagénesis.

h.19.- Estudios clínicos: farmacología humana según método de estudio farmacología en fase II, III y IV.

h.20.- Criterios de elección y números de sujetos sanos o pacientes.

h.21.- Plan experimental y metodología utilizando en lo posible comparativos con placebos o drogas estándares y evaluación y estadística.

h.22.- Estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos del principio activo siguiendo por los menos dos días de administración (uno de ellos obligatoriamente para su uso en clínicas)

h.23.- Descripción de los efectos colaterales: interacciones con drogas o alimentos; efectos indeseables, nocivos o tóxicos; indicaciones; rango de dosificación óptima; dosis terapéutica; dosis efectiva mínima; dosis máxima efectiva.

h.24.- Frecuencia de administración y duración promedio del tratamiento; efectos tóxicos para administración prolongada o por sobredosis accidental; generación de hábito o dependencia.

h.25.- Relación riesgo-beneficio.

**Artículo 7°.-** A los efectos de lo determinado en las disposiciones precedentes, se reconocerán las indicaciones de los textos vigentes del Codex Francés, la Farmacopea Europea y la U.S.P. con excepción de aquellos principios activos que no figuren en las indicaciones mencionadas. En caso de principios activos y medicamentos que no figuren en los textos reconocidos se estará a la información técnica satisfactoria.

**Artículo 8°.-** El estudio de evaluación deberá producirse en un plazo de 120 días corridos y perentorios. Vencido dicho término se considerará fictamente aprobado sólo en los siguientes casos:

a).- Cuando se trate de medicamentos que contengan materias primas activas ya contenidas en otros medicamentos registrados.

b).- Cuando se trate de medicamentos que contengan materias primas activas no contenidas en otros medicamentos ya registrados, pero cuenten con autorización de venta de la F.D.A. o de las autoridades sanitarias de los países integrantes de la Comunidad Económica Europea.

En los casos señalados a) y b), el interesado deberá acompañar con su solicitud la información pertinente que acredite los extremos invocados.

En el caso de medicamentos que contengan materias primas activas no contenidas en otros medicamentos ya registrados, y que no cuenten con la autorización de venta de la F.D.A. ni de las autoridades sanitarias integrantes de la Comunidad Económica Europea, las actuaciones serán sometidas a los efectos del estudio de evaluación a consideración de la Comisión Asesora Técnica de Medicamentos y Afines, la que dispondrá de un plazo perentorio de 60 días para pronunciarse; vencido el mismo deberá elevar su informe positivo o negativo a la Dirección de Control de Medicamentos y Afines, la que elevará proyecto de resolución o resolverá en ejercicio de atribuciones delegadas según el caso, notificándose la resolución final al interesado a todos los efectos legales.

El silencio de la Comisión Asesora Técnica de Medicamentos se tendrá como pronunciamiento negativo.

La Comisión Asesora Técnica de Medicamentos o la Dirección Control de Calidad (DECOMEA), si lo entendieren pertinente, podrán solicitar información complementaria, suspendiéndose en este caso los procedimientos por un término máximo de 30 días.

**Artículo 9°.-** Aprobada la evaluación o vencido el plazo reglamentario sin que la Administración se hubiere pronunciado, el producto se considerará registrado con el número de trámite correlativo conferido al ingreso de la solicitud y quedará habilitada su comercialización. La empresa responsable está obligada a comunicar al Ministerio de Salud Pública el lanzamiento del producto, aportando certificado de análisis del lote y el número de registro concedido.

Lo expresado en el presente artículo no impedirá el ejercicio por parte del Ministerio de Salud Pública, de las potestades de Policía Sanitaria, previstas en la ley 9.202 del 12/1/34, concordantes y modificativas.

**Artículo 10°.-** A los efectos de la comercialización del producto, el titular del registro contará con un plazo de un año a partir de la fecha en que le fuere otorgado el número correlativo previsto en el artículo 5°, el que podrá prorrogarse mediando causa fundada, por el término de 6 meses. Si no lo hiciere, deberá abonar por concepto de arancel, una suma equivalente a cinco veces del monto sufragado al inicio del trámite, manteniéndose vigente el registro y así sucesivamente a los efectos de obtener prórrogas anuales, las que se extenderán hasta un máximo de 5 años.

**Artículo 11°.-** El registro de un medicamento constituye un todo unitario. Cualquiera de los elementos que integran dicho registro no pueden variar sin haberse solicitado y obtenido la aprobación correspondiente. DE.CO.MEA. determinará si la variación propuesta implica el trámite de nuevo registro.

**Artículo 12°.-** DE.CO.MEA. podrá autorizar la transferencia de registro de un determinado medicamento siempre que se delimite correctamente la partida sobre la cual se hace efectiva la cesión de referencia.

**Artículo 13°.-** El registro de medicamentos se efectuará en relación con el destino final del producto de acuerdo a las siguientes categorías: psicofármacos y estupefacientes comprendidos en el Decreto Ley 14.294 del 31 de octubre de 1984, concordantes y modificativos (medicamento controlado); de venta bajo receta profesional autorizado; de control médico recomendado; de venta libre en condiciones reglamentarias; y categorías en cada caso pueden determinarse por reglamentación del Decreto Ley 15.443 del 31 de julio de 1983.

**Artículo 14°.-** El registro tendrá una vigencia de 5 años contados a partir de su aprobación, expresa o ficta, debiendo solicitarse su renovación antes de la fecha de expiración.

**Artículo 15.-** El Ministerio de Salud Pública, a propuesta de DECOMEIA, podrá disponer la suspensión del registro de un medicamento, en carácter de medida cautelar, cuando constate la existencia de medicamentos mal etiquetados, adulterados, fraudulentos, que hayan transgredido la fecha de vencimiento o que se encuentren en condiciones antihigiénicas. Podrá igualmente disponer la cancelación definitiva del registro cuando la gravedad de la infracción así lo justifique.

**Artículo 16°.-** Cualquier empresa que haya obtenido el registro de un medicamento o su renovación puede solicitar su baja comprobando que no se encuentra más en el mercado a cualquier nivel de comercialización o dispensación. La baja podrá solicitarse sin expresión de causa, salvo en el caso de que el producto en cuestión haya sido objeto de observaciones en su calidad o incurrido en alguna irregularidad, en cuyo caso la baja no podrá disponerse hasta tanto no se hayan dilucidado las responsabilidades emergentes de las circunstancias mencionadas.

**Artículo 17°.-** Ante situaciones de urgencia o emergencia, las empresas proveedoras podrán importar y/o entregar un medicamento aún no registrado, debiendo contar con la solicitud de profesional competente y la autorización de la DECOMEIA, registrándolo posteriormente. El profesional firmante y la empresa proveedora serán solidariamente responsables por eventuales deficiencias del medicamento hasta tanto no se haya aprobado su registro.



**Artículo 18°.-** DECOMEA realizará la auditoría de control de calidad de medicamentos de acuerdo a lo establecido en los arts. 56 y 57 del Decreto 521/84 del 22 de noviembre de 1984 a través de su cuerpo inspectivo y del análisis de las muestras tomadas por la Unidad Funcional Laboratorio Control de Productos - Comisión de Control de Calidad de Medicamentos, bajo directivas de la Dirección de DECOMEA.

Los análisis de los productos cuya autorización de venta se verifique por primera vez se realizarán dentro del plazo de 18 meses, contado a partir de la comunicación a que refiere el artículo 9° del presente reglamento.

**Artículo 19°.-** Los aranceles que correspondan a cada una de las etapas referidas en la presente reglamentación quedan sujetos a la normativa vigente en la materia.

**Artículo 20°.-** Será incompatible con el desempeño de los cargos de Director de Control de Calidad; Director de DECOMEA y Director de Departamento de Evaluación y Laboratorios, el mantener algún tipo de vinculación directa e indirecta con las empresas que realicen trámite de registro en el Ministerio de Salud Pública (Artículo 17 de la Ley 11.923 del 23 de marzo de 1953).

**Artículo 21°.-** Las disposiciones del presente decreto entrarán en vigencia a los 30 días de su publicación en el Diario Oficial y se aplicará en lo pertinente a los trámites de registros ya ingresados en el Ministerio de Salud Pública. DECOMEA implementará internamente los mecanismos conducentes para el cumplimiento de la presente disposición.

**Artículo 22°.-** Déjase sin efecto el Decreto 388/94 del 31 de agosto de 1994 y por consiguiente el Título IV del Decreto 521/84 del 22 de noviembre de 1984 reglamentario del Decreto Ley 15.443 en la redacción dada por el Decreto 252/87 del 25 de mayo de 1987.

### **Capítulo III**

**Del registro de productos registrados y elaborados en un Estado parte productor similares a productos registrados en el Estado parte receptor en el ámbito del Mercado Común del Sur.**

**Art. 23°.-** El registro de productos farmacéuticos registrados y elaborados en un Estado parte productor similares a productos registrados en el Estado parte receptor en el ámbito del Mercado Común del Sur se registrará por las normas aprobadas por MERCOSUR/GMC/Resolución N° 23/95, declarándose internada dicha resolución al derecho positivo nacional.

**Artículo 24°.-** Publíquese.

SANGUINETTI, RAUL BUSTOS, LUIS MOSCA, JULIO HERRERA, ANA LIA PIÑEYRUA.

## ANEXO I

MERCOSUR/GMC/RES N° 23/95

### REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS REGISTRADOS Y ELABORADOS EN UN ESTADO PARTE PRODUCTOR, SIMILARES A PRODUCTOS REGISTRADOS EN EL ESTADO PARTE RECEPTOR

**VISTO:** El Tratado de Asunción, las Decisiones N° 4/91 y 3/94 del Consejo del Mercado Común, la Resolución N° 91/93 del Grupo Mercado Común y la Recomendación N° 3/95 del SGT N° 3 "Reglamentos Técnicos".

#### CONSIDERANDO:

Que en la Reunión Extraordinaria de la Comisión Productos para la Salud del Subgrupo de Trabajo N° 3, Reglamentos Técnicos, realizada en Montevideo del 09 al 13 de octubre de 1995, se consideró el régimen de registro de productos farmacéuticos para el MERCOSUR y se aprobó el documento "Requisitos para el Registro de productos farmacéuticos registrados y elaborados en un Estado Parte productor, similares a productos registrados en el Estado Parte receptor", según consta en el acta de la citada Comisión.

Que la armonización de la operatoria para el registro de productos farmacéuticos en los Estados Partes está listada en los Anexos de la Decisión N° 3/94 del CMC, Restricciones No Arancelarias, como medida a ser armonizada.

Que el documento aprobado constituye una parte del Reglamento referente al Registro de Productos Farmacéuticos.

#### EL GRUPO MERCADO COMUN RESUELVE:

Art 1 - Aprobar el documento "Requisitos para el registro de productos farmacéuticos registrados y elaborados en un Estado Parte productor, similares a productos registrados en el Estado Parte receptor", que consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución, cuya operatividad depende de la implementación de procedimientos complementarios.

Art 2 - Los Estados Partes pondrán en vigencia las disposiciones legislativas, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a la presente Resolución a través de los siguientes organismos.

##### Argentina:

ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica)  
Ministerio de Salud y Acción Social

##### Brasil:

Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde

##### Paraguay:

Dirección de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

##### Uruguay:

Ministerio de Salud Pública

**Art 3** - Este documento será revisado conforme el inciso 6.1.3. del documento mencionado en el Artículo 1°.

**Art 4** - La presente Resolución entrará en vigor el 18 de diciembre de 1995.

## **REQUISITOS PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS REGISTRADOS Y ELABORADOS EN UN ESTADO PARTE PRODUCTOR, SIMILARES A PRODUCTOS REGISTRADOS EN EL ESTADO PARTE RECEPTOR.**

### **1.- INTRODUCCION**

El objetivo principal de cualquier regulación relacionada con la producción, la comercialización y el consumo de productos medicinales, debe ser la salvaguarda de la Salud Pública. Este objetivo, entre tanto debe ser alcanzado por medios que no impidan el desenvolvimiento de la industria farmacéutica y el comercio dentro de las comunidades.

La armonización de normas y reglamentos técnicos relativos al registro de productos farmacéuticos requiere una consideración especial teniendo en cuenta la importancia y las consecuencias sobre la salud de la población comunitaria, y ser tratada en base a una concepción común sobre sistemas de control de medicamentos. El concepto de responsabilidad sanitaria deberá referirse a esta armonización conceptual.

Se debe, en el primer momento, buscar la nivelación de conceptos y la homogeneización de concepciones acerca de los sistemas de regulación y control sanitario de los productos farmacéuticos que deben ser pautados dentro de lo máximo posible con acciones preventivas. Esta etapa inicial presupone un consenso entre los países sobre la función del registro de productos farmacéuticos en el contexto del MERCOSUR y sobre el papel del Estado en el campo de la producción y el consumo de medicamentos.

La complejidad del tema y de los objetivos del MERCOSUR, hace inevitable que la armonización de los reglamentos sobre el registro de productos farmacéuticos sea vista como un proceso en el que los Estados Partes van alcanzando gradualmente estadios de operabilidad equivalentes, suficientemente claros y acordados entre sus autoridades sanitarias.

No obstante todo el aparato estatal de regulación y control, la responsabilidad mayor por la calidad de los medicamentos es de la empresa que los produce. Sin duda, el fabricante de un medicamento debe ser plenamente responsable de su calidad, sea esta una empresa privada o estatal, que deberán cumplir los mismos requisitos. Para producir artículos de buena calidad, es imprescindible que el fabricante observe prácticas adecuadas de producción y de control de calidad.

Al Estado le cabe, a través de sus agencias, establecer los reglamentos apropiados y velar de que sean cumplidos, en todos los establecimientos productores, a través de la fiscalización/inspección de sus sistemas de control de calidad en los que se refiere a la garantía de fabricación de productos correctos; y también en todas las etapas del proceso que va desde la prescripción hasta el consumo.

En otras palabras, al Estado, le cabe la constatación sistemática y rigurosa del cumplimiento de las especificaciones, sea antes de la entrada del producto al mercado, sea durante su comercialización y consumo. Esta función es obligatoria e intransferible del poder público.

Para haber simetría en el tratamiento de la cuestión por parte del poder público de cada país, es necesario inicialmente una simetría en la concepción del registro, para conseguir después una simetría de los reglamentos técnicos y en la operacionalidad de los mismos.

## 2. REGISTRO EN EL CONTEXTO DE LA VIGILANCIA SANITARIA

Después de muchas tragedias colectivas debido al consumo de productos farmacéuticos sin seguridad y sin calidad, todos los países desarrollados adoptaron sistemas, gradualmente sofisticados, de acuerdo al desarrollo científico y tecnológico, para autorizar y controlar la producción y la comercialización de medicamentos.

Tales sistemas fueron estructurados para asegurar que solamente productos de buena calidad, seguros para el consumidor y eficaces en relación a la indicación propuesta fuesen introducidos en el mercado. Los procesos de fabricación, rotulado, difusión de información sobre productos medicinales y comercialización, quedaron bajo estrictos controles:

Estos sistemas de control de medicamentos disponen actualmente de una serie de instrumentos de vigilancia que son aplicables antes y/o después de la entrada de cada producto al mercado. Un buen sistema de control aplica estos instrumentos de forma planeada de manera que uno complementa y potencializa la acción del otro:

Es dentro de este contexto que el registro de productos debe ser visto: como uno de los instrumentos de acción de esos sistemas de control, tal vez el de mayor importancia preventiva, si no el único.

A pesar de la evidente importancia comercial del registro -significa la autorización para la introducción al mercado- y la naturaleza eminentemente económica del MERCOSUR, no se puede tratarlo de manera aislada y descontextualizada de los sistemas de regulación y control y de las realidades sanitarias de los Estados Parte.

El registro significa la intervención de la autoridad sanitaria en un momento anterior a la entrada al mercado y debe ser pensado en consonancia con otros instrumentos de vigilancia aplicados en los momentos posteriores a la comercialización, los cuales complementan su acción:

- la supervisión del proceso productivo - inspecciones sistemáticas de las plantas de producción;
- la supervisión del producto terminado - chequeo en laboratorio de las especificaciones de identidad y calidad de los productos;
- la fiscalización de la dispensación / comercialización - inspección sistemática en los locales de venta y/o distribución;
- el control de la propaganda/difusión de la información, impide informaciones inadecuadas/fraudulentas y prácticas antiéticas de marketing;

- la farmacovigilancia - recolección e investigación de los efectos que comprometen la seguridad, la eficacia o la relación beneficio/riesgo de un producto.

- los estudios epidemiológicos acerca de las tendencias de uso de los medicamentos: determinan su uso excesivo, erróneo o deficiente; definen áreas que necesitan investigación adicional; miden el efecto de una medida o norma administrativa o técnica y recomiendan las acciones necesarias; identifican los medicamentos usados con mayor frecuencia por la población y su relación con la prevalencia de las dolencias.

- el control de las investigaciones de innovaciones terapéuticas - regulación/fiscalización de los estudios realizados con nuevas moléculas con efectos terapéuticos, principalmente en la fase de estudios clínicos en seres humanos.

Todos estos instrumentos se fundamentan en la atribución regulatoria de las agencias estatales, o sea, del poder de elaborar, revisar y/o cancelar regulaciones técnicas de los productos bajo vigilancia sanitaria.

El momento de registro es particularmente importante pues de su desempeño dependerá la calidad del arsenal terapéutico disponible en el mercado comunitario. Una cantidad grande de productos en el comercio cuyas relaciones beneficio/riesgo o eficacia/seguridad sean dudosas, reflejaría un modelo precario de registro en los países del MERCOSUR.

El consumo de cualquier sustancia química implica en algún grado un riesgo que se manifiesta en los efectos colaterales y/o adversos. O sea, efectos diferentes de los que se desea obtener, que pueden ser muy perjudiciales desencadenando una serie de otros efectos para el paciente y costos para los sistemas de salud pública.

Productos de eficacia y/o seguridad dudosa o innecesaria bajo el punto de vista terapéutico, no deben tener acceso al mercado porque exponen a la población a riesgos innecesarios. Realizar esta selección es función primaria del registro que, en su operacionalidad, proporciona también la recolección y análisis de todas las informaciones necesarias para la evaluación de los productos. Tales informaciones constituyen los bancos de datos que viabilizan y/o facilitan, a posteriori, la aplicación de los otros instrumentos de vigilancia sanitaria.

### 3. LINEAMIENTOS GENERALES

El principio de "la libre circulación de bienes, servicios y factores productivos entre los países" consagrado en el Artículo 1º del tratado de Asunción, debe ser compatibilizado, en el ámbito de la comercialización de productos de interés sanitario, con el establecimiento de normas que aseguren la calidad, eficacia, seguridad y uso adecuado de los mismos.

El principio de la subordinación de la libre circulación de productos farmacéuticos en el mercado ampliado a las necesidades de la salud pública en los estados partes, impone garantizar la vigilancia sanitaria en y entre los mismos, promoviendo al mismo tiempo el mejoramiento de la industria farmacéutica subregional con el objeto de potenciar su proyección competitiva a nivel internacional. En dicho contexto, el Registro de productos farmacéuticos es una de las normas fundamentales para asegurar preventivamente el control sanitario y promover su operacionalidad.

Atendiendo la naturaleza prioritaria de preservar la salud de la población, la vigilancia sanitaria en el ámbito geográfico nacional de los Estados Partes es función y responsabilidad indelegable de cada autoridad sanitaria nacional.

Consecuentemente, la propuesta de armonización de las normas del Registro de Productos farmacéuticos para el Mercosur se basa en la adecuación y desarrollo de los sistemas nacionales de vigilancia sanitaria en cada Estado Parte, acordándose la homogeneización de los requisitos, procedimientos y plazos para el registro.

De acuerdo con el principio de equidad consagrado en el espíritu del Tratado de Asunción, la norma armonizada debe asegurar una reciprocidad de tratamiento en los cuatro Estados Partes, sobre la base de un sistema regulatorio armonizado. Este sistema no debe generar efectos discriminatorios sobre las industrias de los Estados Partes, y debe garantizar la simetría de procedimientos, apuntando a lograr parámetros homogéneos de calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos en el mercado comunitario.

El criterio del mantenimiento de los sistemas nacionales de registro de los países miembros implica el establecimiento de un Régimen Intrazonal Armonizado sobre la base de la homogeneización de los requisitos, plazos de obtención y validez, y demás procedimientos para el registro de productos farmacéuticos en cada uno de los cuatro países, que pueda conducir, si así fuese recomendable en un futuro, al reconocimiento mutuo de los RPF.

Debe establecerse un régimen extra zonal común para el registro de productos farmacéuticos procedentes de terceros países.

La propuesta debe contemplar la institución de un mecanismo de transición durante un determinado período, que posibilite la incorporación, al nuevo marco armonizado, de los productos farmacéuticos ya registrados a la fecha de la instalación del mercado común que resuelva equitativamente las asimetrías existentes.

## **4. DEFINICION Y OBJETO**

### **4.1. DEFINICION**

El registro de Producto Farmacéutico es el instrumento a través del cual el Estado, en uso de su atribución específica, determina la inscripción previa del mismo en sus agencias regulatorias, a través de la evaluación del cumplimiento de carácter jurídico-administrativo y técnico-científico relacionada con la eficacia, seguridad y calidad de estos productos para su introducción al mercado para su comercialización y/o consumo, en un determinado ámbito geográfico.

### **4.2. OBJETO**

El objeto del RPF es velar por la calidad, seguridad, eficacia y uso racional de los productos de interés sanitario con el fin de preservar la salud pública.

## 5. AMBITO DE REGULACION Y AMBITO GEOGRAFICO

La reglamentación del RPE comprende el conjunto de normas que establecen requisitos de carácter jurídico, administrativo, técnico y científico para el solicitante que permitan a la autoridad sanitaria evaluar la eficacia, seguridad y calidad de los productos farmacéuticos de uso humano cuyo registro se solicita, para ser consumidos y/o comercializados.

Tal reglamentación será de aplicación tanto para los productos fabricados en cada uno de los Estados Partes registrantes como para los importados o destinados a la exportación hacia o desde la región y están alcanzados por dichas normas las actividades y personas (físicas y jurídicas) intervinientes en las distintas etapas de la obtención de productos farmacéuticos.

## 6. REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS REGISTRADOS Y ELABORADOS EN UN ESTADO PARTE PRODUCTOR, SIMILARES A PRODUCTOS REGISTRADOS EN EL ESTADO PARTE RECEPTOR.

### 6.1. DEFINICIONES:

6.1.1. Producto similar: Producto similar: es aquel que contiene el (los) mismo (s) principio (s) activo (s), la (s) misma (s) concentración (es), la misma (s) forma (s) farmacéutica (s), la misma vía de administración, la misma indicación terapéutica, la misma posología, y que es equivalente al producto registrado en el Estado Parte receptor, pudiendo diferir en características tales como: tamaño y forma, excipientes, fecha de vencimiento, características del embalaje y en ciertas condiciones del rotulado.

6.1.2. Equivalencia: Dos productos farmacéuticos son equivalentes cuando son farmacéuticamente equivalentes y después de administrados en la misma dosis mostrar sus efectos, con respecto a eficacia y seguridad, son esencialmente los mismos.

### 6.1.3. DEMOSTRACION DE EQUIVALENCIA

6.1.3.1. La demostración de equivalencia en los productos que se presentan en las siguientes formas farmacéuticas:

- de aplicación tópica,
- de uso externo,
- soluciones acuosas de administración oral,
- formas sólidas para reconstituir como solución.
- solución acuosa para uso nasal, ótico u oftálmico
- soluciones para aplicación exclusivamente por vía endovenosa.
- soluciones acuosas para aplicación intramuscular
- drogas de administración oral que no deben absorberse
- gases o vapores inhalados

en la (s) misma (s) concentración (s) que el producto similar se realizará según corresponda a la naturaleza del producto por demostración de los siguientes Criterios Farmacopeicos:

- a. Identificación cualitativa del (los) principio (s) activo (s).
- b. Determinación cuantitativa del (los) principio (s) activo (s)
- c. Determinación, conforme el caso, de las características de la forma farmacéutica. En estos casos, la presentación de estos ítems se considerará suficiente demostración de equivalencia.

6.1.3.2. La demostración de equivalencia en los productos que se presentan en las siguientes formas farmacéuticas:

- otras formas farmacéuticas de administración oral no comprendidas en el ítem 6.1.3.1, de liberación controlada, sostenida o programada.
- sistemas terapéuticos alternativos de las formas farmacéuticas convencionales que se absorben por piel, mucosas, depósitos intramusculares o subcutáneos, se realizará según corresponda a la naturaleza del producto, por demostración de:

6.1.3.2.1. Criterios farmacopeicos, a saber:

- 6.1.1. Identificación cualitativa del (los) principio (s) activo (s).
- 6.1.2. Determinación cuantitativa del (los) principio (s) activo (s)
- 6.1.3. Determinación, conforme al caso, de las características de la forma farmacéutica.
- 6.1.4. Test de disolución.

Además, según corresponda a la naturaleza del producto, por demostración de:

6.1.3.2.2. Ensayos de equivalencia "in vitro" no correlacionados con ensayos de biodisponibilidad pero descriptos en las farmacopeas acordadas (\*) o en literatura científica con evidencias suficientes de validación. Cuando fuera aplicable, la presentación de estos ensayos se considera suficiente demostración de equivalencia.

6.1.3.2.3. Ensayos de equivalencia "in vitro" por cualquier método que este correlacionado con estudios en seres humanos. Cuando fuera aplicable, la presentación de estos ensayos se considera suficiente demostración de equivalencia.

6.1.3.2.4. Pruebas "in vivo" en animales existiendo o no correlación con datos en seres humanos cuando se trate de formas farmacéuticas en los cuales la realización de ensayos de equivalencia "in vitro" no es posible o de principios activos con cinética dependiente de la dosis en el rango terapéutico o con índice terapéutico estrecho (menor de 2).

6.1.3.2.5. Pruebas "in vivo" en seres humanos, cuando se trate de formas farmacéuticas en las cuales la realización de ensayos de equivalencia "in vitro" o "in vivo" en animales no es posible, o de principios activos con cinética dependiente de las dosis en el rango terapéutico o con índice terapéutico estrecho (menor de 2), o de principios activos para los cuales existan evidencias clínicas de problemas relacionados con la biodisponibilidad o la equivalencia terapéutica.

Queda acordado que los Estados Parte buscarán el perfeccionamiento de las condiciones para la realización de las pruebas de demostración de equivalencia y que revisarán este mecanismo a los 5 años de la vigencia de este documento. Hasta tanto estén dadas estas condiciones será aceptada la demostración de equivalencia por medio de los tests descriptos en los ítems 6.1.3.1, 6.1.3.2.1 y 6.1.3.2.2.

(\*) Las Farmacopeas acordadas son: la Farmacopea Europea, la Farmacopea de EE.UU. y la de los Estados Parte, en caso de que las tuvieran, en el orden expresado:



## 6.2. REQUISITOS DE REGISTRO

Los productos farmacéuticos similares a productos registrados en el Estado Parte Receptor deben ser obligatoriamente registrados en las agencias regulatorias de dicho Estado Parte y, para eso, deberán cumplir con los requisitos previstos en este documento:

Tales requisitos tienen la función básica de proveer toda la información necesaria para la comprobación de las exigencias básicas de un producto farmacéutico que cumpla con los requisitos de similaridad.

a) que demuestre mediante información científica requerida la similaridad con el producto registrado en el Estado Parte Receptor.

b) que se elabore de acuerdo a las BPF y C

c) que alcance los requisitos de calidad y estabilidad preconizados.

### 6.2.1. REQUISITOS ESPECIFICOS

6.2.1.1. El pedido de un RPF estará firmado por el Responsable Legal de la Empresa y por el Director Técnico/ Regente/Farmacéutico responsable/ designados en el Estado Parte Receptor por la empresa productora y contendrá toda la información indicada en este documento.

6.2.1.2. A criterio de la Autoridad Sanitaria, en el momento por ella definido, la empresa deberá presentar muestras del producto y/o materia(s) prima(s), reactivos patrones y otros elementos mencionados en los métodos de control del producto y los empleados en la determinación de su plazo de vida útil. Deberá ser dado el mismo tratamiento para los productos a registrar, ya sean estos producidos en el país o en otros Estados Parte.

6.2.1.3. La empresa responsable está obligada a comunicar a la Autoridad Sanitaria el lanzamiento del producto, en un plazo de hasta 60 días a partir del lanzamiento, especificando el número de registro concedido, y el territorio (local geográfico) donde se va a comercializar.

### 6.2.2. INFORMACIONES ADMINISTRATIVAS

La solicitud de registro de producto deberá incluir la siguiente información administrativa:

6.2.2.1. Nombre y dirección de la empresa solicitante localizada en el Estado Parte Receptor.

6.2.2.2. Nombre y dirección de la empresa productora/elaboradora.

6.2.2.3 Copia del documento que acredite la habilitación/Autorización de Funcionamiento de la empresa solicitante del ítem 6.2.2.1.

6.2.2.4. Copia del documento que acredite la habilitación/Autorización de funcionamiento de la empresa productora/elaboradora.

6.2.2.5. Demostración del cumplimiento de las BPF y C: Copia de Constancia/Certidão de las BPF y C

6.2.2.6. Declaración de la empresa solicitante del ítem 6.2.2.1 comprobando la responsabilidad técnica del Director Técnico/Farmacéutico Responsable/Regente y del Responsable Legal.

6.2.2.7. Declaración de la capacidad operativa propia para producir el producto en sus instalaciones.

6.2.2.8. Copia del contrato de servicios de terceros cuando correspondiese, junto con la copia de Constancia/Certidão de BPF y C.

6.2.2.9. Comprobante de pago de la tasa establecida por la Autoridad Sanitaria.

6.2.2.10. Formulario de Registro de Producto Farmacéutico similar al producto registrado en el Estado Parte Receptor, que deberá estar obligatoriamente suscrito por el Director Técnico/Farmacéutico responsable/Regente y por el Responsable Legal de la empresa solicitante mencionada en el ítem 6.2.2.1.

6.2.2.11. Autorización de registro autorizando el consumo interno en el Estado Parte Productor.

6.2.2.12. Copia autenticada del documento que acredita la personería del / los responsable (s) legal (s) designado (s) por la empresa solicitante del ítem 6.2.2.1. frente a la Autoridad Sanitaria.

6.2.2.13. Información sobre la situación del registro de marca, referente al nombre comercial solicitado en el Estado Parte Receptor.

### 6.2.3. INFORMACION CIENTIFICA Y TECNICA

La información del registro del producto deberá incluir la información técnica que se enumera a continuación, y que estará de acuerdo con esta normativa.

#### 6.2.3.1. INFORMACION FARMACEUTICA

##### PARTE I - DATOS GENERALES

01 - Denominación comercial propuesta y denominación (es) genérica (s) de la (s) sustancia (s) activa (s) según Denominación Común Internacional (DCI) en español o su equivalente en portugués.

02 - Clasificación Farmacológica - Aplicación Terapéutica haciendo referencia al Código ATC Classification (Anatomical Therapeutic Chemical) o en caso de no estar implantada se aceptará la vigente en cada uno de los Estados Parte.

03 - Fórmula de composición del producto - sustancias activas de la fórmula por el nombre genérico y sus cuantitativos según corresponda por g., ml., o por unidad de forma farmacéutica.

04 - Formas Farmacéuticas y Concentración.

05 - Forma de Presentación: contenido de la (s) unidad (es) de venta, indicando peso, volumen o unidad de forma farmacéutica y concentración. Estas presentaciones deberán guardar relación con la previsible cantidad de unidades de dosificación necesarias para el tratamiento promedio.

06 - Vías de administración.

07 - Indicaciones terapéuticas principales y complementarias si las hubiera.

08 - Contraindicaciones.

09 - Reacciones adversas, efectos colaterales.

10 - Precauciones y advertencias.

11 - Condición de venta. Según corresponda de acuerdo con el riesgo sanitario involucrado en el uso del producto, conforme a las categorías definidas en el Estado Parte Receptor.

12 - Restricciones de Uso. Uso en campañas de salud pública / uso profesional / entidades especializadas / control especial en función del riesgo que representa.

13 - Plazo de validez / Período de vida útil del producto.

14 - Condiciones de conservación.

#### PARTE I - DATOS DE FARMACOLOGIA

01 - Mecanismo de acción y datos de farmacocinética

02 - Posología y Modo de Uso

03 - Interacción con medicamentos y alimentos

04 - Sobredosis (signos, síntomas, conducta y tratamiento)

#### PARTE III - DATOS DE PRODUCCION Y CONTROL

01 - Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica, g. o mL, incluyendo justificativo de empleo en exceso, cuando fuere el caso.

02 - Método de fabricación según normas de buenas prácticas de fabricación.

03 - Controles de proceso (por unidad peso / volumen).

04 - Especificación y descripción de métodos de control de las materias primas y productos terminados, incluyendo para los ensayos y determinaciones, las técnicas de muestreo.

05 - Métodos de control de productos semielaborados, materiales de acondicionamiento y embalaje, incluyendo, para los ensayos y determinaciones, las técnicas de muestreo.

06 - Indicación de la(s) farmacopea(s) donde están citados los componentes de la fórmula o especificaciones propias de la empresa.

07 - Estudio de estabilidad realizado para determinar el período de vida útil y las condiciones de conservación en el envase definitivo (descripción del mismo) indicando condiciones experimentales, determinaciones efectuadas y métodos utilizados. En el caso de productos de preparación extemporánea se incluirán también los estudios realizados sobre el preparado reconstituido.

08 - Condiciones de almacenamiento y transporte.

09 - Indicación del código o convención utilizado por la empresa para la identificación de los lotes del producto.

### 6.2.3.2. TEXTOS DE PROSPECTOS, ROTULOS Y ESTUCHES

#### 6.2.3.2.1. Requisitos Generales

01 - Los textos de prospectos, rótulos y estuches deberán ser escritos en el idioma del Estado Parte Receptor, pudiendo estar escritos simultáneamente en español y portugués.

02 - Los textos de prospectos, rótulos y estuches deberán tener las dimensiones necesarias para una fácil lectura visual, observando la tipografía un límite mínimo de un (1) milímetro de altura

#### 6.2.3.2.2. Textos de Prospectos

Los textos de prospectos deberán responder a los criterios vigentes en el Estado Parte receptor.

#### 6.2.3.2.3. Texto de Rótulos

6.2.3.2.3.1. Texto mínimo de envase primario cuando el producto lleva envase secundario.

- Nombre del producto, comercial y genérico
- Contenido del o los principios activos por unidad de forma farmacéutica, por unidad de dosis u otras formas de expresión que correspondan.
- Vía de administración excepto para comprimidos, comprimidos recubiertos, grageas y cápsulas de uso oral, cuando no haya especificación en contrario.
- Contenido del envase primario excepto en blisters y laminados (Tiras), expresado en g, mL o unidades de forma farmacéutica según corresponda.
- Nombre de la empresa productora/elaboradora.
- Fecha de vencimiento.
- Número de lote

- Casos Especiales, inyectables de pequeño volumen: (en este caso la autoridad sanitaria podrá autorizar excepciones en lo referente al tamaño de letra exigido en el ítem 6.2.3.2.1).

- nombre comercial y genérico,
- concentración;
- vía de administración (abreviada).
- fecha de vencimiento y número de lote o partida;
- identificación de la empresa (nombre de la empresa abreviado),-
- contenido expresado en mL.

6.2.3.2.3.2. Texto mínimo de envase primario cuando el producto no lleva envase secundario (idem al ítem 6.2.3.2.3.1. más el contenido del prospecto no incluido en este ítem

#### 6.2.3.2.4. Texto de Estuches

6.2.3.2.4.1. Cuando la unidad de venta presenta prospecto, los estuches deberán contener la siguiente información:

## A. INFORMACION GENERAL

- Nombre del producto
  - Nombre genérico
  - Concentración o dosis por unidad de forma farmacéutica
  - Fórmula cualicuantitativa por unidad de forma farmacéutica, por unidad de dosis u otras formas de expresión que correspondan (incluye sólo principios activos, con su denominación genérica).
  - Forma farmacéutica, vías de administración modo de empleo y dosis usual.
  - Nombre y dirección de la empresa productora/elaboradora.
  - País de origen.
  - Fecha de vencimiento.
  - Número de lote.
  - Condiciones de conservación (según lo disponga la autoridad sanitaria).
  - Información sobre el producto: ver prospecto.
  - Mantener fuera del alcance de los niños./Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças/-
  - Muestra médica/profesional (cuando corresponde).
  - Contenido de la unidad de venta expresado en g/mL o unidades de forma farmacéutica según corresponda.
- Para productos de venta libre:
- Siga correctamente el modo de usar, no desapareciendo los síntomas consulte a su médico./Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação Médica/-

## B. INFORMACION REFERIDA AL PAIS RECEPTOR

- Número de Registro/Certificado del producto
  - Nombre y dirección de la empresa solicitante mencionada en el ítem 6.2.2.1
- Director Técnico/Farmacéutico Responsable/Regente
- Condición de venta y restricciones de uso, de acuerdo a las normas del país receptor (se incluye texto y otras formas visuales de identificación)
- 6.2.3.2.4.2. Cuando la unidad de venta no presenta prospecto deberá contener la información descrita para el estuche en el ítem 6.2.3.2.4.1. más el texto del prospecto no incluido según lo establecido en el ítem 6.2.3.2.2.

### 6.2.4. PLAZO PARA CONCLUSION DEL PROCESO

El plazo será de 120 días corridos a partir de la presentación de todas las informaciones establecidas en los requisitos de registro. Este plazo será suspendido toda vez que, a pedido de la Autoridad Sanitaria, el solicitante deba incorporar información adicional hasta que la misma se considere suficiente. En todos los casos, la suspensión del plazo deberá estar fundamentada. La Autoridad Sanitaria establecerá un plazo máximo para el cumplimiento de la exigencia o presentación de justificación de no cumplimiento de la misma. Cuando no hubiere cualquier manifestación por parte de la Autoridad Sanitaria en el plazo de 120 días corridos el producto estará automáticamente registrado por plazo perentorio/vencimiento de plazo/decurso de prazo/y será enviado inmediatamente para publicación. En cualquier situación el tiempo total de tramitación del proceso no excederá a 180 días corridos

Los cuatro Estados Partes se comprometen a informar quincenalmente, los registros otorgados en un boletín secuencial y en forma padronizada.

La publicación incluirá la siguiente información:

principios activos y concentraciones  
forma farmacéutica  
vía de administración  
indicación terapéutica  
posología  
denominación comercial  
empresa registrante  
fecha de presentación de solicitud de registro.  
fecha en que se otorga el registro

#### 6.2.5 PLAZO DE COMERCIALIZACION

Desde el momento de la concesión del registro la empresa tendrá un plazo de hasta un año para iniciar la comercialización, prorrogable por un plazo adicional de seis meses por razones justificadas a criterio de la Autoridad Sanitaria. La solicitud de prórroga generará un nuevo pago de la tasa de registro establecida por la Autoridad Sanitaria.

Si vencido el plazo de comercialización, el producto no fue lanzado en el mercado, el registro queda automáticamente cancelado. La empresa no podrá solicitar nuevo registro hasta transcurridos dos años, salvo que el impedimento para la comercialización no sea responsabilidad del titular del registro.

*Recibido por D. O. el 18 de Octubre de 1999.*

---