



República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

**PROPUESTA PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LAS NORMAS
DE LA JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA
FORTALECER LA VIGILANCIA SANITARIA DE MEDICAMENTOS**

Presentado al Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” por:

AUTOR: KELLING IVETH JANAMPA LORA

Tutor: MSc. María Teresa Ibarz

Como requisito para optar al Grado de Especialista en:

VIGILANCIA SANITARIA DE MEDICAMENTOS

Caracas, 24 del mes de Noviembre del 2017



República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado

**PROPUESTA PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LAS NORMAS
DE LA JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA
FORTALECER LA VIGILANCIA SANITARIA DE MEDICAMENTOS**

TRABAJO ESPECIAL PRESENTADO COMO REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN
DEL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN: VIGILANCIA SANITARIA DE MEDICAMENTOS

Autor: Ftico. Kelling Iveth Janampa Lora

Firma

Tutor: Msc. María Teresa Ibarz

Firma

Caracas, 24 del mes de Noviembre del 2017



**República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado**

**PROPUESTA PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LAS NORMAS
DE LA JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA
FORTALECER LA VIGILANCIA SANITARIA DE MEDICAMENTOS**

Por: Kelling Iveth Janampa Lora

Trabajo de Grado de Especialización aprobado, en nombre del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, por el siguiente Jurado, en la ciudad de Caracas a los 24 días del mes de Noviembre del año 2017, como requisito para la obtención del Grado de Especialista en: VIGILANCIA SANITARIA DE MEDICAMENTOS

Aprobado:

C.I.:

C.I.:

C.I.:

Aceptado:

C.I.:

República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado
Especialización Vigilancia Sanitaria de Medicamentos

**PROPUESTA PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LAS NORMAS
DE LA JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA
FORTALECER LA VIGILANCIA SANITARIA DE MEDICAMENTOS**

Autor: Kelling Iveth Janampa Lora.

Tutor: María Teresa Ibarz.

Fecha: Marzo 2017

RESUMEN

Según el Artículo 3° de la Ley del Medicamento (2000), los medicamentos son toda sustancia y sus asociaciones o combinaciones, destinadas a prevenir, diagnosticar, aliviar o curar enfermedades en humanos y animales, a los fines de controlar o modificar sus estados fisiológicos o fisiopatológicos,

Para que estos medicamentos puedan ser comercializados deben obtener antes el registro sanitario a través de la autoridad reguladora nacional, el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”; que por medio del cumplimiento de una serie de requisitos reunidos en las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Sistema de Registro Nacional de Productos Farmacéuticos garantiza la seguridad, eficacia y calidad del medicamento y de esta manera pueda ser otorgado el registro sanitario.

El objetivo de esta investigación es proponer una actualización de las Normas vigentes de Productos Farmacéuticos, elaboradas por la Junta Revisora, con la finalidad de mejorar la vigilancia sanitaria de los medicamentos en el país.

La metodología de investigación a utilizar es de tipo documental. Para llevar a cabo este proyecto nos basaremos en la revisión de algunas de las Normas similares y actualizadas de autoridades reguladoras de otros países y organismos internacionales.

En este trabajo se evidenció la necesidad de realizar cambios en las actuales normas de la JRPF y elaborar normas individuales. Además se presenta una versión actualizada de las normas de los textos de etiqueta, empaque y prospecto de productos farmacéuticos.

PALABRAS CLAVES: Autoridad Reguladora, Registro de Medicamentos, Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

República Bolivariana de Venezuela
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”
Gerencia de Docencia e Investigación
Coordinación de Postgrado
Especialización Vigilancia Sanitaria de Medicamentos

PROPOSAL FOR UPDATING THE STANDARD
OF THE REVIEW BOARD OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS FOR
STRENGTHENING SANITARY SURVEILLANCE OF MEDICINES

Author: Kelling I. Janampa L.

Tutor: María Teresa Ibarz.

Date: November 2017

SUMMARY

According to Article 3 of the Medicines Law (2000), medicines are all sustenance and their associations or combinations, are to prevent, diagnose, alleviate or cure diseases in animals and animals, in order to control or modify their physiological states OR Pathophysiological.

In order for these medicines to be marketed they must obtain before the sanitary registration through the national regulatory authority, the National Institute of Hygiene Rafael Rangel; By means of the fulfillment of a series of requirements gathered in the Rules of the Revised Board of Pharmaceutical Products and National Registration System of Pharmaceutical Products guarantee of the safety, efficacy and quality of the medicine and this way can be the sanitary registry.

The objective of this research is to propose an update of the Current Norms of Pharmaceutical Products, prepared by the Review Board, in order to improve health surveillance of medicines in the country.

The research methodology to be used is documentary. To carry out this project we rely on the revision of some of the Norms and updates of regulatory authorities of other countries and international organisms.

In this work the need to make changes in the current rules of the JRPF and to develop individual standards was evidenced. In addition, an updated version of the rules of the label, packaging and pharmaceutical package leaflets is presented.

KEY WORDS: Regulatory Authority, Medication Registry, Rules of the Pharmaceutical Products Review Board.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a Dios por permitir realizar mi meta, a mi abuelita Reyna Victoria por inspirarme a luchar hasta alcanzar, a mi familia por darme su apoyo incondicional y alentarme a su culminación.

AGRADECIMIENTO

A mi tutora Dra. María Teresa Ibarz por el apoyo, disposición y aliento como tutora para lograr la culminación de este trabajo.

A los profesores miembros del comité de postgrado del Instituto Nacional de Higiene por su apoyo, dedicación, empeño e interés para la finalización del trabajo.

A mi amiga y colega Emily Barraza por su apoyo, asesoría y colaboración incondicional para el desarrollo de esta tesis.

A la Dra. Mayra Blanco por su asesoría en aspectos médicos y colaboración en el desarrollo de este trabajo.

A mi mamita Rocío Cecilia Lora La Rosa por alentarme, darme su apoyo en todo momento y estar siempre a mi lado.

A mi gran amiga y compañera de post grado Veronica Fernandes por todo su apoyo durante mis estudios de postgrado.

A mis amigos y compañeros de postgrado Fabian Basa Norwood, María Alejandra Martín, Yesica González, Elkin Moreno e Irma Alvarado por acompañarme en esta experiencia.

A mis amigos, colegas y compañeros de trabajo quienes me alentaron a continuar.

INDICE GENERAL

	Pág.
RESUMEN	iv
SUMMARY	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTOS	vii
Lista de tablas	x
Lista de cuadros	x
Lista de abreviaturas	xi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN	2
1.1 Planteamiento del problema	2
1.2 Objetivos: General y Específicos	4
1.3 Justificación	5
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Autoridades reguladoras de otros países	9
2.2 Sistema sanitario nacional	15
2.2.1. Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (SACS)	16
2.2.2 Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR)	17
2.2.3 La Junta Revisora de Productos Farmacéuticos (JRPF).	22
2.3 Bases Legales	24
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	31

3.1 Diseño y nivel de la investigación	31
3.2 Recolección y análisis de datos	32
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	70
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	72
ANEXOS	
Anexo I ACTUALIZACIÓN DE LOS TEXTOS DE ETIQUETA, EMPAQUE Y PROSPECTO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.	74
Anexo II CURRICULUM VITAE	85

LISTAS DE TABLAS

Tabla	Nombre de la tabla	Pág.
Tabla 1	Información químico- farmacéutico y legal.	36
Tabla 2	Información de Calidad – Materia Prima.	37
Tabla 3	Información de Calidad – Producto Terminado.	38
Tabla 4	Información sobre etiquetado y prospecto.	39
Tabla 5	Aspectos químicos- farmacéuticos del Principio activo y producto terminado.	42
Tabla 6	Información del etiquetado y empaque.	42
Tabla 7	Información del prospecto.	43
Tabla 8	Aspectos químicos- farmacéuticos y legales.	45
Tabla 9	Información de etiquetas y empaques.	46
Tabla 10	Aspectos legales.	52
Tabla 11	Información del principio activo y producto terminado.	53
Tabla 12	Información de textos de etiqueta y empaque CON prescripción facultativa.	53
Tabla 13	Información de textos de etiqueta y empaque SIN prescripción facultativa.	54

LISTA DE CUADROS

Cuadros	Nombre del cuadro	Pág.
Cuadro 1	Resultados de la revisión de las normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.	48
Cuadro 2	Estructura de las normativas nacionales e internacionales.	57
Cuadro 3	Resultados de la revisión de los aspectos legales de las normativas nacionales e internacionales.	58
Cuadro 4	Resultados de la revisión de los aspectos químico-farmacéuticos del principio activo de las normativas nacionales e internacionales.	60
Cuadro 5	Resultados de la revisión de los aspectos químicos-farmacéuticos de los excipientes de las normativas nacionales e internacionales.	62
Cuadro 6	Resultados de la revisión de los aspectos químicos-farmacéuticos del producto terminado de las normativas nacionales e internacionales.	62
Cuadro 7	Resultados de la revisión de los textos de etiqueta del envase primario de las normativas nacionales e internacionales.	64
Cuadro 8	Resultados de la revisión de los textos de etiqueta del envase secundario de las normativas nacionales e internacionales.	67
Cuadro 9	Resultados de la revisión de los textos del prospecto de las normativas nacionales e internacionales.	68

LISTA DE ABREVIATURAS

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
ARN	Autoridad Reguladora Nacional
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
CENAVIF	El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica
INHRR	Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
JRPF	Junta Revisora de Productos Farmacéuticos
MPPS	Ministerio del Poder Popular Para la Salud
OMS	Organismo de las Naciones Unidas
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RED PARF	Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica
SACS	Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria
SIAMED	OPS- Sistema Automatizado de Registro y Control de
OMS	Medicamentos.

INTRODUCCIÓN

En Venezuela, el ente encargado de otorgar el registro sanitario de medicamentos es el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, dicha institución se respalda en las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos (JRPF) y Sistema de Registro Nacional de Productos Farmacéuticos (1998).

Las Normas de la JRPF se encuentran en vigencia desde el año 1998 y las mismas constituyen una serie de requisitos que al ser cumplidos garantiza la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

A nivel mundial la tecnología y el desarrollo en el mundo farmacéutico han ido evolucionando en todos los aspectos. Venezuela a través de los años ha sido referencia de otros países de la región, motivo por el cual se hace necesario actualizar nuestras normativas y de esta manera mantenernos a la par de otras autoridades internacionales.

En el presente trabajo especial de grado se plantea como objetivo general la actualización de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, realizando una revisión de normativas y requisitos de autoridades internacionales y organismos y se comparó con nuestras normas nacionales vigentes, para luego extraer los aspectos más relevantes que deseamos actualizar, con la finalidad de armonizar con los países de la región y tomando en cuenta nuestras necesidades como país.

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento y formulación del problema

El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” es el ente encargado de la regulación del registro y post registro de las especialidades farmacéuticas en Venezuela.

Cabe destacar que el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” ha sido y es referencia nacional e internacional, garante de medicamentos de calidad, seguridad y eficacia, siendo una de las más antiguas de la región y que a pesar de no estar aún certificada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) cumple con las funciones para ser una Autoridad Nacional Reguladora de referencia según lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la misma cumple con las siguientes funciones:

- Llevar a cabo inspecciones de buenas prácticas de manufactura a los fabricantes.
- Registro sanitario antes de la comercialización.
- Evaluar y autorizar los estudios clínicos que se realicen en el país.
- Liberación lote a lote de Vacunas y Hemoderivados.
- Vigilancia post-comercialización de los medicamentos registrados.
- Controles sanitarios periódicos.

De igual manera nuestra institución cuenta con normativas, boletines y circulares para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. En la actualidad, se cuenta con las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos para la regulación de especialidades farmacéuticas, este compendio de exigencias y requisitos se encuentra vigente en su última edición número cinco y data del año de 1998.

Por lo anteriormente expuesto y con la finalidad de actualizar las normas para el registro y post registro de medicamentos en Venezuela, surgen las siguientes interrogantes.

¿Qué aspectos deben actualizarse en las normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos?

¿Qué capítulos de las normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos deben actualizarse para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos?

¿Cuál es la factibilidad de implementar la actualización de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos para fortalecer la vigilancia sanitaria de medicamentos?

Para dar respuesta a las interrogantes antes mencionadas la investigadora propone realizar la revisión de las normas actuales de la JRPF y compararlas con normas similares de otras autoridades regulatorias en el ámbito internacional u organismos internacionales, para finalmente proponer la actualización.

1.2. Objetivos General y Específicos

Objetivo general

Proponer la actualización de las normas nacionales de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos para fortalecer el cumplimiento de la Vigilancia Sanitaria.

Objetivos Específicos:

- Revisar las normas regulatorias de productos farmacéuticos de autoridades reguladoras de otros países de referencia y organismos internacionales.
- Revisar las Normas Nacionales de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.
- Elaborar la propuesta para la actualización de las normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, incluyendo aspectos regulatorios que fortalezcan el sistema nacional de vigilancia sanitaria de medicamentos.

1.3. Justificación

La importancia de la actualización de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, viene dada por el aporte que dichas normas hacen al sistema sanitario del país, estando al nivel de otras autoridades reguladoras de referencia y cuyo objetivo principal es garantizar a la población Venezolana la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

Teniendo actualizadas nuestras normativas y a través del sistema de vigilancia sanitaria nacional, el detectar cualquier tipo de problemas en los medicamentos que se encuentran comercializándose en nuestro país será más efectivo, así como también atacar el problema evaluando riesgos tendrá mayor efectividad.

Esta investigación es fundamental para la programación de futuras actualizaciones de normas sanitarias para el registro y post registro de especialidades farmacéuticas.

Por otra parte los resultados obtenidos ayudarán a detectar con mayor facilidad las normas requeridas para el cumplimiento del resto de las funciones regulatorias de medicamentos que se deben tomar en cuenta para la actualización posterior de las normas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

Una Autoridad Reguladora Nacional (ANR) de Medicamentos es un organismo nacional, responsable del registro y de otras actividades reguladoras en cuanto a los productos farmacéuticos.

Las principales funciones de una Autoridad Reguladora de Medicamentos son: ⁽¹⁾

- El registro (concesión de licencias) de productos
- La inspección y concesión de licencias a fabricantes
- La inspección y concesión de licencias a distribuidores
- La vigilancia posterior a la comercialización
- La reglamentación de las afirmaciones que pueden hacerse para la promoción comercial de los productos
- La autorización de los ensayos clínicos.

Para las autoridades reguladoras de medicamentos (ARM) es de vital importancia contar con una norma oficial que regule los requisitos administrativos, clínicos y de seguridad a los que deben acogerse los laboratorios que fabriquen, comercialicen y/o distribuyan medicamentos para uso humano con la finalidad de obtener la autorización de registro, renovación y cambios post registro de dichos medicamentos, por lo que se hace necesario fortalecer el marco normativo que los regule.

Organización Mundial de la salud (OMS): es la autoridad directiva y coordinadora de la acción sanitaria en el sistema de las Naciones Unidas.

Es la responsable de desempeñar una función de liderazgo en los asuntos sanitarios mundiales, configurar la agenda de las investigaciones en salud, establecer normas, articular opciones de política basadas en la evidencia, prestar apoyo técnico a los países y vigilar las tendencias sanitarias mundiales. ⁽²⁾

Las funciones de la OMS en la salud pública, son las siguientes: ⁽³⁾

- Ofrecer liderazgo en temas cruciales para la salud y participar en alianzas cuando se requieran actuaciones conjuntas;
- Determinar las líneas de investigación y estimular la producción, difusión y aplicación de conocimientos valiosos;
- Establecer normas y promover y seguir de cerca su aplicación en la práctica;
- Formular opciones de política que aúnen principios éticos y de fundamento científico;
- Prestar apoyo técnico, catalizar el cambio y crear capacidad institucional duradera;
- Seguir de cerca la situación en materia de salud y determinar las tendencias sanitarias.

La OMS es el organismo encargado para acreditar a las autoridades reguladoras nacionales como autoridad de referencia. En Latinoamérica encontramos como autoridades de referencia a las autoridades de los países: Brasil, Argentina, Colombia y Cuba.

Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH): La Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH) es un proyecto único en su tipo que reúne a las autoridades reguladoras de Europa, Japón y Estados Unidos y a expertos de la industria farmacéutica de las tres regiones para discutir aspectos científicos y técnicos del registro de productos. Su propósito es hacer recomendaciones sobre cómo lograr una mayor armonización en la interpretación y aplicación de las pautas y requisitos técnicos relativos al registro de productos, con el fin de reducir u obviar la duplicación de pruebas realizadas durante la investigación y desarrollo de nuevos medicamentos. El objetivo de esta armonización es reducir el costo de los recursos humanos, animales y materiales, y eliminar las demoras innecesarias a nivel mundial en el desarrollo y disponibilidad de nuevos

medicamentos, al mismo tiempo que se resguardan la calidad, seguridad y eficacia, y las normas reguladoras para proteger la salud pública.

Las autoridades reguladoras que pertenecen a la ICH son Estados Unidos, la Unión Europea y Japón.

Así mismo, y con el fin de armonizar los requisitos para la autorización de licencias para la comercialización, se crea una conferencia panamericana la cual funciona como una autoridad reguladora regional, la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RED PARF), ya existiendo en otras regiones del mundo la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH).

La Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RED PARF):

Es una iniciativa de las Autoridades Reguladoras Nacionales de la Región y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) que apoya los procesos de armonización de la reglamentación farmacéutica en las Américas, en el marco de las realidades y las políticas sanitarias nacionales y subregionales y el reconocimiento de las asimetrías pre-existentes. ⁽¹⁾

La misión de la RED PARF es impulsar la armonización de la reglamentación farmacéutica cubriendo aspectos de calidad, seguridad, eficacia y uso racional de los productos farmacéuticos y el fortalecimiento de las capacidades de las Agencias Reguladoras Nacionales (ARN) en la Región de las Américas, basados en el derecho de la población al acceso a medicamentos de calidad de acuerdo con los avances de la ciencia y la tecnología en el contexto de las realidades nacionales y subregionales. ⁽¹⁾

Sus objetivos son los siguientes: ⁽¹⁾

- Fortalecer a las autoridades reguladoras de los países de la Región, promoviendo la cooperación entre los mismos.
- Desarrollar y aprobar propuestas armonizadas (documentos técnicos, guías, etc.) sobre regulación de medicamentos.

- Identificar mecanismos de apoyo para la implementación, seguimiento y evaluación de las propuestas adoptadas y aprobadas en la red PARF por las ARN.
- Impulsar la calificación de las ARN de la Región de acuerdo con los criterios establecidos por la OPS/OMS, para que se configuren ARN de referencia y puedan contribuir activamente con los otros objetivos.

Por su parte, cada país tiene una autoridad reguladora donde una de sus funciones es otorgar la licencia de comercialización de medicamentos a través de la revisión de una serie de requisitos exigidos por sus normativas, leyes, decretos entre otras regulaciones.

Autoridades reguladoras de otros países:

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): es una agencia estatal adscrita al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, es responsable de garantizar a la sociedad, desde la perspectiva de servicio público, la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios, desde su investigación hasta su utilización, en interés de la protección y promoción de la salud de las personas, de la sanidad animal y el medio ambiente. ⁽⁴⁾ la AEMPS cumple con las siguientes actividades:

- La evaluación y autorización de medicamentos de uso humano y veterinario.
- La autorización de ensayos clínicos con medicamentos y la autorización de investigaciones clínicas con productos sanitarios.
- El seguimiento continuo de la seguridad y eficacia de los medicamentos una vez comercializados y el control de su calidad.
- Las actuaciones de autorización o registro así como la inspección de los laboratorios farmacéuticos y de los fabricantes de principios activos.
- La supervisión del suministro y el abastecimiento de los medicamentos.

- Las funciones y responsabilidades estatales de inspección y control en materia de estupefacientes y sustancias psicotrópicas.
- La lucha contra los medicamentos, productos sanitarios y cosméticos ilegales y falsificados.
- La certificación, control y vigilancia de los productos sanitarios.
- El seguimiento de la seguridad de los cosméticos y los productos de cuidado personal.
- La información de todo lo que tenga que ver con estos aspectos a los ciudadanos y profesionales sanitarios.
- La elaboración de la normativa que facilite el cumplimiento de sus funciones.

La AEMPS, cuenta con profesionales altamente cualificados, con comités científicos y comités de coordinación especializados en las principales áreas de intervención.

Los comités científicos son órganos de asesoramiento que garantizan la transparencia e independencia en las actuaciones de la AEMPS. Se trata de órganos de naturaleza mixta, con participación de responsables de la AEMPS y otros expertos de reconocido prestigio así como representantes de las asociaciones de consumidores y usuarios o asociaciones profesionales de médicos, farmacéuticos o veterinarios.

También existen comités de coordinación de la AEMPS con las autoridades de las comunidades autónomas y con los servicios periféricos de inspección farmacéutica.

Una de las fortalezas de la AEMPS es sin duda la interacción con los excelentes profesionales del Sistema Nacional de Salud y de las universidades españolas, a través de la Red de expertos de la AEMPS, que le presta asesoramiento científico y clínico en áreas específicas de conocimiento.

La AEMPS tiene como misión garantizar a la sociedad, desde la perspectiva de servicio público, la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado personal, desde su investigación hasta su utilización, en interés de la protección y promoción de la salud de las personas, de la sanidad animal y del medio ambiente. Y como visión el consolidarse como la autoridad sanitaria de referencia para ciudadanos y

profesionales sanitarios en materia de garantías de calidad, seguridad, eficacia, información y accesibilidad de los medicamentos, productos sanitarios, cosméticos, y productos de cuidado personal.

El Real Decreto 1345/2007, de 11 de Octubre, contiene una serie de requisitos y reglamentos por lo cual se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (BOE núm. 267, de 7 de noviembre).el mismo se encuentra modificado en fecha 17/09/2013.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, (INVIMA): representa en Colombia la autoridad reguladora del país. Su misión es proteger y promover la salud de la población, mediante la gestión del riesgo asociada al consumo y uso de alimentos, medicamentos, dispositivos médicos y otros productos objeto de vigilancia sanitaria. Su visión es afianzar el reconocimiento nacional e internacional del INVIMA como líder articulador, referente y regulador en la vigilancia sanitaria con enfoque de riesgo, comprometido con la excelencia en el servicio, eficacia técnico- científica y los mejores estándares tecnológicos, generando confianza, seguridad y calidad de vida a la población.

Son funciones del INVIMA:

1. Ejercer las funciones de inspección, vigilancia y control a los establecimientos productores y comercializadores de los productos.
2. Certificar en buenas prácticas y condiciones sanitarias a los establecimientos productores de los productos mencionados en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 y expedir los registros sanitarios, así como la renovación, ampliación, modificación y cancelación de los mismos.
3. Identificar y evaluar las infracciones a las normas sanitarias y a los procedimientos establecidos, adelantar las investigaciones a que haya lugar y aplicar las medidas sanitarias y las sanciones que sean de su competencia.

4. Remitir a las autoridades competentes la información de las posibles infracciones a las normas sanitarias de las que tenga conocimiento y que no sean de su competencia.
5. Establecer las directrices técnicas y los procedimientos de operación a ejecutarse por parte de los entes territoriales, en los asuntos competencia del INVIMA.
6. Liderar, en coordinación con entidades especializadas en la materia, la elaboración de normas técnicas de calidad en los temas de competencia de la entidad.
7. Brindar asistencia técnica y asesorar a las entidades territoriales en la correcta aplicación de normas y procedimientos previstos en materia de vigilancia sanitaria y control de calidad en los temas de su competencia.
8. Actuar como laboratorio nacional de referencia en relación a los productos de su competencia y ejercer la coordinación de la Red de Laboratorios a su cargo.
9. Generar y suministrar la información requerida para alimentar los diferentes Sistemas Administrativos a los cuales pertenece el INVIMA en el marco de su competencia.
10. Dirigir y hacer cumplir en todo el país las funciones de control de calidad y vigilancia sanitaria de los productos de su competencia.
11. Proponer medidas de carácter general para la aplicación de las buenas prácticas o mejores estándares técnicos para la producción, transporte, almacenamiento y las demás actividades dirigidas al consumo de los productos objeto de vigilancia de la entidad.
12. Realizar el control sanitario sobre la publicidad de los productos establecidos en el artículo 245 de la Ley 100 de 1993 y las normas que lo modifiquen o adicionen de conformidad con lo dispuesto en la Ley 9 de 1979 y sus decretos reglamentarios y en las demás normas que se expidan para el efecto.
13. Proponer y colaborar con las entidades competentes, en la investigación básica e investigación aplicada y epidemiológica de las áreas de su competencia.

14. Realizar actividades de información y coordinación con los productores y comercializadores, sobre el cuidado en el manejo y uso de los productos cuya vigilancia le otorga la ley al Instituto.
15. Adelantar campañas de educación sanitaria con los consumidores, sobre cuidados en el manejo y uso de los productos cuya vigilancia le otorga la ley al Instituto.
16. Armonizar y establecer equivalencias, con los países con los cuales Colombia tenga relaciones comerciales, en materia de normas referidas a la vigilancia sanitaria y control de calidad de los productos.
17. Desarrollar el sistema de autorización y verificación internacional para productos objeto de vigilancia, de acuerdo con la normatividad vigente.
18. Evaluar y adoptar, en el marco de sus competencias, las medidas que sean necesarias para facilitar los procesos de admisibilidad sanitaria que inicie el país en los mercados internacionales y coordinar con el Instituto Colombiano Agropecuario - ICA y las demás entidades públicas, las acciones a adelantar.
19. Otorgar visto bueno sanitario a la importación y exportación de los productos de su competencia, previo el cumplimiento de los requisitos establecidos en las normas vigentes.
20. Las demás funciones asignadas o delegadas que correspondan a la naturaleza de la entidad.

Esta agencia emplea decretos, los cuales están subdivididos por artículos y títulos, que indican requisitos necesarios para el registro u obtención de licencia de los medicamentos y se rige por el DECRETO 677 DE 1995, de fecha 26/04/1995. (5)

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT): es el organismo encargado de la regulación de los medicamentos en Argentina. Es un organismo descentralizado de la Administración Pública Nacional, creado mediante decreto 1490/92, tiene como objetivo principal“...garantizar que los medicamentos, alimentos y dispositivos médicos a disposición de la población, posean eficacia (cumplimiento del objetivo terapéutico, nutricional o diagnóstico)

seguridad (alto coeficiente beneficio/riesgo) y calidad (respondan a las necesidades y expectativas de la ciudadanía)...”. (6)

En Argentina se regulan los medicamentos para el registro y post registro por medio de la Ley 16.463 del 23/07/1964, donde contiene los reglamentos y requisitos que la autoridad regulatoria considera pertinente para su evaluación y aprobación de su solicitud.

Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (CECMED):

Es la Autoridad reguladora de medicamentos de la República de Cuba y está encargado de promover y proteger la salud pública a través de un sistema regulador capaz de garantizar el acceso oportuno al mercado de productos con calidad, seguridad, eficacia e información veraz para su uso racional. Desarrolla las funciones básicas de control de acceso a laboratorios, registro de medicamentos, diagnosticadores, equipos y dispositivos médicos, ensayos clínicos, vigilancia post-comercialización, inspecciones de buenas prácticas, liberación de lotes y otorgamiento de licencias a establecimientos. (5) CECMED Cuenta con la regulación m-65-13, requisitos para la autorización sanitaria de medicamentos destinados exclusivamente para la exportación, regulación N° 5511. Requisitos para el registro sanitario condicional de medicamentos de uso humano. Resolución MINSAP 321/2009 reglamento para el registro sanitario de medicamentos de uso humano, 29/09/2009. (7)

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA): Creado por Ley N° 9782, del 26 de enero de 1999, es un organismo independiente regulador, cuya área de especialización no es un sector específico de la economía, sino a todos los sectores relacionados con los productos y servicios que puedan afectar la salud de la población. (7) Consolidados de Normas de medicamentos similares, genéricos y específicos, actualizado en 07/2010. Resolución RDC N° 71, de 22 de diciembre 2009, establece normas para el etiquetado de medicamentos. (8)

Administración de Medicamentos y Alimentos, (FDA): es una agencia que pertenece al Departamento de Salud y Servicios Humanos. La organización de la FDA se compone de la Oficina del Comisionado y cuatro direcciones supervisión de las funciones básicas de la agencia: Productos Médicos y el Tabaco, Alimentos, Operaciones Regulatorios Globales y Política y Operaciones.⁽⁹⁾

A través del Code Federal Regulation (CFR) otorga licencias a los medicamentos para que puedan ser comercializados y regula a los que están en el mercado así como también a todos aquellos medicamentos que se encuentran en desarrollo.

Las autoridades reguladoras de los diferentes países tienen sus normativas ajustadas a sus requerimientos como país, no obstante, es importante destacar que los países no desarrollan sus reglas, normas o regulaciones aisladamente, o forman parte de una comunidad o buscan que estar armonizados con el resto de los países.

Sistema sanitario nacional:

En Venezuela el sistema sanitario lo conforma el Ministerio del Poder Popular Para la Salud (MPPS), como ente rector encargado de velar por la salud del país, dentro de sus competencias se cita la siguiente “La regulación y fiscalización sanitaria de los bienes de consumo humano tales como alimentos, bebidas, medicamentos, drogas, cosméticos y otras sustancias con impacto en la salud”.⁽¹⁰⁾

Actualmente el MPPS en cuanto a la regulación y fiscalización cuenta con entes adscritos que apoyan las políticas sanitarias del país, el Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria y al Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel principalmente. De igual manera cuenta con un cuerpo asesor que es la Junta Revisora de productos Farmacéuticos.

Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (SACS): Fue creado y decretado en el artículo 39 del Reglamento Orgánico del Ministerio de Salud de la Gaceta Oficial N° 38.591 el 26 de diciembre del 2006, donde se cita “Se crea el servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (SACS), como servicio autónomo sin personalidad jurídica, con patrimonio propio, autonomía presupuestaria, administrativa, financiera y de gestión; dependerá jerárquicamente del Ministro de Salud, cuyo objeto fundamental es promover y proteger la salud de la población. El mismo establecerá un sistema nacional de regulación, registro, notificación, autorización, habilitación, evaluación, acreditación, certificación, análisis, supervisión, inspección, vigilancia, control, investigación asesoramiento y sanción de los establecimientos, procesos y productos de uso y consumo humano, en las etapas de producción, elaboración, envasado, etiquetado, ensamblaje, importación, exportación, almacenamiento, distribución, comercialización, transporte, expendio, dispensación, promoción y publicidad; así como lo relativo a la información, educación, capacitación y prestación de servicios en el ámbito de la salud humana. De igual forma, comprende la regulación de las actividades ejecutadas por los profesionales y técnicos de la salud humana, a través del registro, control, certificación y recertificación”. (11)

La misión del Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria es ejercer un rol regulatorio sobre los productos y servicios de uso y consumo humano, aminorando los riesgos que sobre la salud produce el uso y consumo de los mismos. Además el ámbito regulador sanitario de esta dirección es un componente importante en la prevención de salud además de tener elementos que sirven de base para desarrollar políticas dirigidas a la gestión de los profesionales que intervienen en la salud. Promover, proteger y garantizar la salud en la República Bolivariana de Venezuela, ejerciendo la rectoría en materia de registro, vigilancia y control sanitario de los productos de uso y consumo humano, así como los establecimientos y profesionales de la salud. (11)

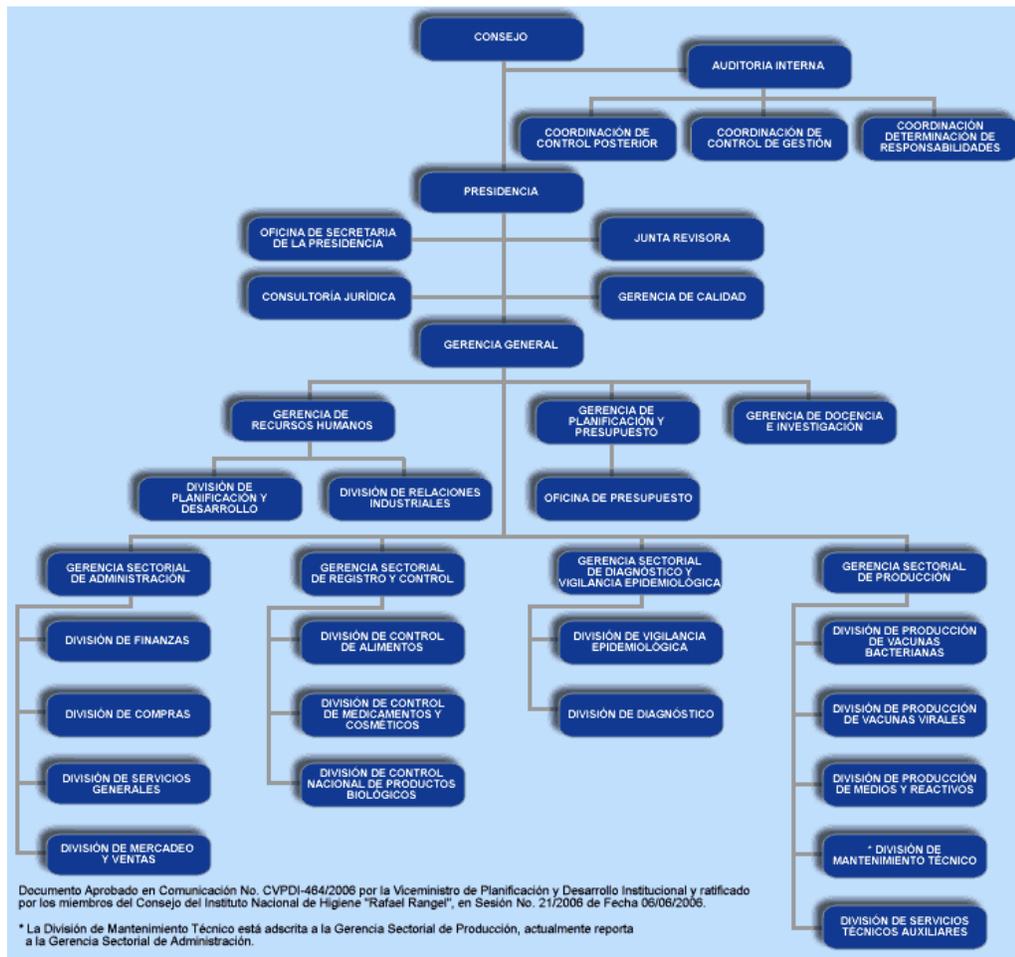
Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR): es el ente encargado de la regulación y control de medicamentos. Fundado en 1938 por decreto presidencial del General Eleazar López Contreras (Gaceta Oficial N° 19.700), adscrito para ese entonces al Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, hoy en día al Ministerio del Poder Popular Para la Salud. ⁽¹²⁾

El INHRR controla y acredita el cumplimiento de las exigencias, que los productos farmacéuticos deben demostrar para garantizar que son seguros, eficaces y de calidad, para ello se debe seguir una serie de pasos que involucran normas y requisitos que son fijados por la autoridad reguladora.

Su misión como un Instituto Autónomo adscrito al Ministerio del Poder Popular para la Salud, es ser Referencia Nacional para Prevención y Vigilancia Sanitaria a través de sus programas: ⁽¹³⁾

1. Control sanitario de productos de uso y consumo humano.
2. Diagnóstico y Vigilancia Epidemiológica en las áreas de Bacteriología, Virología, Micología.
3. Docencia, Investigación Aplicada y Extensión.
4. Producción de bienes y servicios: Vacunas Bacterianas y Virales, Medios de Cultivos, Cultivo Celulares, Reactivos y Colorantes, Agua Calidad Inyectable, Animales de Laboratorio y Derivados, Procesamiento de Materiales y Esterilización.
5. Recurso humano especializado, con dominio técnico-científico adquirido, transmitido por generaciones. Procesos y equipos de avanzada tecnología e infraestructura que cumple con las normativas nacionales e internacionales de gestión de calidad; en cumplimiento con las políticas de salud del estado venezolano.

Organigrama del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”.



Según su organigrama la Gerencia Sectorial de Registro y Control es la encargada de dar el permiso para la comercialización de los medicamentos.

Gerencia sectorial de registro y control.

A partir del año 2008 la Gerencia sectorial de registro y Control está conformada por:

1. La Comisión Asesora.
2. La unidad de Verificación y Control.
3. El Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF)

4. Las Unidades técnicas de evaluación de Especialidades Farmacéuticas, Productos Naturales, Productos Biológicos, Materiales Médicos, Productos Cosméticos y Alimentos. ⁽¹²⁾

La gerencia Sectorial de Registro y Control actúa dando cumplimiento a las políticas tanto preventivas como de vigilancia epidemiológica del Ministerio del Poder Popular para la Salud, mediante el registro sanitario y vigilancia post-comercialización de los medicamentos, evaluando la calidad de los Productos de Uso y Consumo humano, coadyuvando la formación de recurso humano especializado en el área y realizando investigación básica y aplicada. ⁽¹³⁾

Tiene como funciones: ⁽¹³⁾

1. Otorgar el Registro Sanitario, Renovación y Cambios Post- Registro a los Medicamentos (Especialidades Farmacéuticas y Biológicos) comercializados en el país, previa evaluación de su calidad, seguridad y eficacia.
2. Realizar el Control Sanitario de los medicamentos.
3. Evaluar con fines de registro y control sanitario los alimentos, productos naturales, cosméticos, materiales médicos y otros productos de uso y consumo humano.
4. Evaluar los Protocolos de Investigación Clínica de Medicamentos.
5. Efectuar la Farmacovigilancia de los medicamentos distribuidos a nivel nacional.
6. Evaluar el desempeño en Serología de los Bancos de Sangre del país.
7. Coordinar la Red Venezolana de Laboratorios de Análisis de Alimentos.
8. Participar en las Redes Internacionales de Armonización y Cooperación en el área de competencia.

Antiguamente esta Gerencia fue denominada División de Control pertenecía a las Divisiones Técnicas, dicha división conjuntamente con las Divisiones Administrativas reportaban directamente a la Dirección del Instituto Nacional, en 1985 pasan a reportar a la Dirección Técnica. ⁽¹²⁾

La División de Control tenía como funciones:

1. Realizar análisis con fines de registro y control de Medicamentos, Biológicos, Alimentos y Cosméticos.
2. Participar en la elaboración de normativas legales y técnicos de dichos productos.
3. Formar equipo humano especializado en el área.

Esta División tenía 4 Departamentos a su cargo, el Departamento de Análisis Químico de Productos Farmacéuticos y Cosméticos, el Departamento de Análisis Químico de Alimentos, el Departamento de Microbiología de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos y el Departamento de Farmacología. ⁽¹²⁾

En 1989 el Consejo Directivo y la Presidencia del Instituto Nacional cambiaron a la División de Control en División de Control de Medicamentos y Cosméticos, y División de Control de Alimentos.

En 1991 la Gerencia Técnica es reestructurada a la Sub-Gerencia de Producción y Sub-Gerencia de Servicios Técnicos a la cual queda adscrita la División de Control de Medicamentos y Cosméticos. ⁽¹²⁾

En 1992 ocurre una nueva reestructuración en la Gerencia Técnica y pasa a ser la Gerencia Sectorial de Producción y Gerencia Sectorial de Servicios a la cual se adscribe la División de Control de Medicamentos y Cosméticos.

En 1993 se crea la Gerencia Sectorial de Registro y Control a la cual se le adscribe la División de Control de Medicamentos y Cosméticos, la División de Control de Alimentos y la División de Control Nacional de Productos Biológicos. ⁽¹²⁾

División de control de medicamentos y cosméticos.

En 1938, cuando se funda el Instituto Nacional de Higiene, en uno de sus decretos se indica que tendrá a su cargo la Revisión y Análisis de los productos Biológicos y Farmacéuticos que se ofrecen en venta, así quedó entendido el control previo y posterior al registro sanitario. ⁽¹²⁾

En 1943 siguiendo con la evolución sufrida en aquella época se modificó el Reglamento de la Ley de Ejercicio de la Farmacia “ para que un medicamento se aprobara en el país, debía comprobarse, entre otras exigencias, que... el análisis del producto corresponde a la fórmula declarada...” ; “...que sea inalterable...”(estable) ; y que”... aporta a la terapéutica o profilaxia de las enfermedades alguna colaboración de importancia o ventaja de utilidad efectiva...” , este reglamento entre otros de la época, fueron base para la fundación de la División de Control, fue en esta época cuando se realizó la Revisión decretada por el Estado entre 1947 y 1957 con el fin de averiguar la vigencia terapéutica, la cual fue llevada a cabo por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, quienes posteriormente crearon una serie de Normas donde colaboraron los diferentes departamentos que constituirían la División de Control.

A principio de 1950 el Instituto nacional de Higiene pasa a su nueva sede en la Ciudad Universitaria, bajo la dirección del Dr. Antonio Leocadio Briceño Rossi, la sección de Microbiología de alimentos y Medicamentos y, la sub sección de farmacología se integraron para continuar con el control de los productos. ⁽¹²⁾

El 1º de junio de 1971 se funda la División de Control la cual se encuentra dividida en tres departamentos Microbiología, Química y Farmacología, mas tarde se creó el departamento de Química de Alimentos. ⁽¹²⁾

En 1982 se crea el Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF).

EN 1989 la División de Control se divide en división de control de medicamentos y Cosméticos y la División de Control de Alimentos. ⁽¹²⁾

En 1991 el departamento de Control Nacional de Productos Biológicos que era parte hasta ese entonces de la División de Control de Medicamentos y Cosméticos, pasa a ser una División. ⁽¹²⁾

En 1996 el Instituto es reconocido por la OMS como centro de referencia Nacional para el registro y control de medicamentos y se adopta el Sistema Automatizado de Registro y Control de Medicamentos (SIAMED) OPS-OMS.

Ha habido ciertos ajustes como la creación de las Gerencias Sectoriales, Normas, Reglamentos, modificación en el proceso de Registro y Control de Productos Naturales. ⁽¹²⁾

La División de Control de Medicamentos y Cosméticos y la Gerencia Sectorial de Registro y Control coordinan el grupo de Registro de Medicamentos de la Red de armonización Farmacéutica y participan en la Red Regional de laboratorios de Control de Medicamentos ambas redes auspiciadas por la OPS. ⁽¹²⁾

La Junta Revisora de Productos Farmacéuticos (JRPF).

Para otorgar el registro sanitario, el INHRR se apoya en un conjunto de normas que son revisadas y avaladas la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos (JRPF).

La JRPF es un cuerpo colegiado, asesor del Ministerio del Poder Popular para la Salud, en los aspectos de la efectiva y constante vigilancia del registro, promoción, prescripción, sustitución, dispensación, expendio, farmacovigilancia y ensayos clínicos de los medicamentos según el Artículo 33 de la Ley de Medicamentos, y estará conformada por un equipo multidisciplinario, integrada por El Presidente del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, 2 Médicos, 2 Farmacéuticos con amplios y sólidos conocimientos en Farmacología Clínica, Salud Pública, Tecnología Farmacéutica y Biofarmacia, según artículo 34 de la misma Ley. ⁽¹⁴⁾

La JRPF elaboró en el año 1998 las normas para registrar un producto farmacéutico. Como Antecedente a esta Junta tenemos que, las primeras acciones se tomaron en 1883 cuando el Consejo de Médicos en su reglamento dictaminó que “ninguna medicina secreta o patentada podía ser expedida sin haber sido aprobada por dicho organismo”. ⁽¹⁵⁾

Este Consejo realizó 58 registros entre 1889 y 1904. A partir de 1905 los productos farmacéuticos fueron aprobados por la Junta de Examen y Clasificación de Medicina Secreta y de Patente, luego, por el Director de Sanidad Nacional y a partir de 1937 por la Junta Revisora de Especialidades Farmacéuticas. ⁽¹⁵⁾

Desde un principio la Junta Revisora se ha destacado por cumplir con su misión de velar por la salud de la población, aplicando sus criterios científicos y asegurar la calidad y eficacia de los medicamentos que serían registrados y también de los que ya

se estaban comercializando, se encargó de que solo quedaran con vigencia medicamentos que realmente tengan eficacia terapéutica y calidad.

Desde 1944 se fundó el servicio de asesoramiento farmacológico, hoy Departamento de Farmacología del Instituto Nacional de Higiene, desde ese momento para ser registrado un producto farmacéutico éste sería sometido a un análisis de rutina para comprobar su composición y sería evaluado farmacológicamente, teniendo en cuenta sus mecanismos biológicos, eficacia terapéutica, efectos colaterales indeseables y toxicidad y de ser aprobado será registrado y aceptado por la Junta Revisora, dando cumplimiento al artículo 49 del Reglamento de la Ley de Ejercicio de la Farmacia en el cual se indica que los medicamentos “tengan verdaderos méritos farmacológicos por su forma, por su *modus faciendi*, por su novedad o por su composición” y el artículo 53 que dice que la aprobación será concedida “ si la introducción del producto aporta a la terapéutica o profilaxia de las enfermedades alguna colaboración de importancia o ventaja de utilidad efectiva” (15)

En 1947 el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social decretó la revisión de los registros de todos los productos farmacéuticos que se expedían para ese entonces, fue llevado a cabo por la Junta entre 1947 y 1957, de los 8950 medicamentos registrados entre 1905 y 1947 fueron prohibidos o modificados, por no ejercer su efecto terapéutico ya sea por sobredosificación, subdosificación, porque resultaban tóxicas, precipitaban, o que estaban contaminadas , tabletas duras o muy friables , los que no contenían principios activos, etc., se tomaba la decisión de cancelación del registro después de un estudio minucioso por parte de los expertos y la Junta y solo si la parte interesada no comprobaba las virtudes asignadas al medicamento. (15)

En 1970 la Junta elaboró una recopilación de normas en un libro, cabe destacar que la primera edición fue presentada en 1962, en donde contaron con la colaboración del Departamento de farmacología del Instituto Nacional de Higiene. (15)

A partir de 1946 se ha observado la participación activa de la JRPF, han brindado al país desde esa fecha la seguridad de obtener productos de calidad. Cabe destacar que no solo su participación ha sido en el control y vigilancia de las Especialidades Farmacéuticas, este equipo multidisciplinario también ha intervenido como asesor de

autoridades regulatorias de otros países, ha participado en Congresos como ponentes, han realizado publicaciones científicas, y múltiples actividades relacionadas con la vigilancia sanitaria de medicamentos. ⁽¹⁵⁾

Las Normas de La Junta Revisora de Productos Farmacéuticos constituyen una guía destinada a unificar los criterios que rigen las actuaciones de dicho cuerpo y trazan un derrotero a seguir por la industria en la elaboración y registro de sus productos. ⁽¹⁵⁾

El sistema sanitario nacional está conformado por el SACS y por INHRR ambos adscritos al MPPPS. Venezuela como el resto de los países tiene sus normativas para la regulación de los medicamentos, desarrolladas en función a las necesidades como país, dichos reglamentos están contemplados en las Normas de la Junta Revisora de Productos farmacéuticos, que no es más que un compendio de los requisitos para el registro y control de los medicamentos, también existen Boletines y circulares emitidos por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, el órgano asesor, y que son actualizaciones de dichas normas.

Bases legales:

A parte de las normas de la JRPF el ente regulador nacional cuenta con basamentos legales que contribuyen con la regulación de los medicamentos.

Constitución de la República Bolivariana de Venezuela:

Artículo 83: *“La salud es un derecho social fundamental, obligación del Estado, que lo garantizará como parte del derecho a la vida. El Estado promoverá y desarrollará políticas orientadas a elevar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso a los servicios. Todas las personas tienen derecho a la protección de la salud, así como el deber de participar activamente en su promoción y defensa, y el de cumplir con las medidas sanitarias y de saneamiento que establezca la ley, de conformidad con los tratados y convenios internacionales suscritos y ratificados por la República.”*

Enmarcados bajo este artículo con respecto a la salud de la población nos encontramos con distintos soportes legales el artículo 84 y 85 también refieren a la salud. ⁽¹⁷⁾

Artículo 84: *“Para garantizar el derecho a la salud, el Estado creará, ejercerá la rectoría y gestionará un sistema público nacional de salud, de carácter intersectorial, descentralizado y participativo, integrado al sistema de seguridad social, regido por los principios de gratuidad, universalidad, integralidad, equidad, integración social y solidaridad. El sistema público de salud dará prioridad a la promoción de la salud y a la prevención de las enfermedades, garantizando tratamiento oportuno y rehabilitación de calidad. Los bienes de servicios públicos de salud son propiedad del Estado y no podrá ser privatizados. La comunidad organizada tiene derecho y el deber de participar en la toma de decisiones sobre la planificación, ejecución y control de la política específica en las instituciones públicas de salud.”*

Artículo 85: *“El financiamiento del sistema público de salud es obligación del Estado, que integrará los recursos fiscales, las cotizaciones obligatorias de la seguridad social y cualquier otra fuente de financiamiento que determine la ley. El Estado garantizará un presupuesto para la salud que permita cumplir con los objetivos de la política sanitaria. En coordinación con las universidades y los centros de investigación, se promoverá y desarrollará una política nacional de formación de profesionales, técnicos y técnicas y una industria nacional de producción de insumos para la salud. El Estado regulará las instituciones públicas y privadas de salud.”*

Ley de Medicamentos de Venezuela: Gaceta Oficial N° 37.006 de fecha 3 de agosto de 2000.

Artículo 3°. *“A los efectos de esta Ley, se considera medicamento a toda sustancia y sus asociaciones o combinaciones, destinadas a prevenir, diagnosticar, aliviar o curar enfermedades en humanos y animales, a los fines de controlar o modificar sus estados fisiológicos o fisiopatológicos.”* ⁽¹⁴⁾

Artículo 5°. *Se consideran productos farmacéuticos:*

1. *Fórmula Oficial*
2. *Fórmula Magistral*
3. *Especialidad Farmacéutica*
4. *Producto Biológico*
5. *Producto Natural*
6. *Radiofármaco*

“Especialidad Farmacéutica: Todo medicamento industrializado de composición cualitativa y cuantitativa e información definida y uniforme, de forma farmacéutica y dosificación determinada, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación y empaque uniforme elaborado en un laboratorio farmacéutico bajo la supervisión de un farmacéutico, a los que la autoridad competente deberá conceder autorización sanitaria e inscripción en el Registro de Especialidades Farmacéuticas para que pueda ser expendido en farmacias”.

Artículo 18, *“Los productores farmacéuticos ya sean de producción nacional o importados, antes de proceder a su elaboración, distribución, tenencia, expendio y dispensación, deberán ser registrados por un farmacéutico patrocinante ante el Ministerio de Salud y Desarrollo Social, el cual, una vez cumplidos todos los requisitos exigidos, emitirá una autorización la cual será publicada en la Gaceta Oficial de la República de Venezuela”.* (16)

Parágrafo Único: Se entiende por Registro Sanitario el procedimiento al cual debe ser sometido un producto farmacéutico para autorizar su comercialización.

Artículo 19: *“El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" es el organismo técnico del Ministerio de Salud y Desarrollo Social, tendrá a su cargo la evaluación integral de todos los medicamentos introducidos a trámite de Registro Sanitario, así como los análisis de control de los productos farmacéuticos aprobados y comercializados. Todo lo referente al Registro Sanitario estará contemplado en el Reglamento de esta ley. “*

Ley del Ejercicio de la Farmacia: Gaceta Oficial N° 16.551 de fecha 7 de julio de 1928. Reforma del reglamento de la ley de ejercicio de la farmacia (Gaceta Oficial N° 4.529 Extraordinario del 10 de febrero de 1993).

En la gaceta oficial 4582 de fecha 21/05/1993 Reforma del reglamento de la ley del ejercicio de la farmacia, Artículo 5 se modifica el artículo 56 y pasa a ser el artículo 54: *“los productos farmacéuticos nacionales o extranjeros, para uso humano, interno o externo, necesitan para su expendio el registro previo en el Instituto nacional de Higiene “Rafael Rangel”, sin el cual serán considerados remedios secretos de venta prohibida.”* ⁽¹⁸⁾

Artículo 57: *“Para obtener la autorización a que se refiere el artículo anterior, debe hacerse una solicitud al Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, con las formalidades siguientes:*

- 1. Las peticiones deben hacerse por separado para cada especialidad o producto farmacéutico y en la forma legal.”*
- 2. A cada solicitud se acompañará de la fórmula cualitativa y cuantitativa, del tiempo de eficacia de los productos biológicos y de un ejemplar de cada uno de los títulos, prospectos y demás indicaciones e instrucciones que ha de llevar el producto tal como ha de ser vendido al público. También se enviará una exposición sumaria de los principios activos que contiene y que especifique la razón por la cual se ha constituido en especialidad farmacéutica y las ventajas higiénicas y farmacológicas o biológicas que representa, así como la manifestación expresa del laboratorio o establecimiento en que se fabrica el producto.*
- 3. Documento anexo que compruebe que el producto ha sido analizado por un laboratorio analítico autorizado.*
- 4. Los ejemplares de los títulos, prospectos, fórmulas y demás papeles a que se refiere el numeral 2), deberán estar fechados y llevar el nombre del propietario del producto, y el del fabricante y domicilio de la fábrica en los productos biológicos, o el de su apoderado si se trata de un producto extranjero y el nombre del farmacéutico que hace la solicitud.*

5. Cuando se trate de productos extranjeros se requiere, además, prueba auténtica de la autorización sanitaria y de su expendio en el país de origen del producto.

El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, por acto motivado, determinará en cuáles casos la certificación de autorización emitida a favor del producto en cuestión constituye prueba suficiente, por tratarse de autoridades sanitarias reconocidas internacionalmente como confiables en el análisis de los productos sometidos a su estudio a los fines de agilizar el trámite.

6. Si se trata de productos nacionales cuya autorización se solicita, el farmacéutico venezolano, regente del establecimiento farmacéutico que lo elabore, deberá acompañar el poder auténtico en que el propietario o su representante lo autorice al respecto.

En los productos extranjeros este poder deberá ser legalizado por el respectivo funcionario consular de la República y se presentará traducido por intérprete público cuando sea necesario.

7. Las muestras del producto objeto de la solicitud.

8. La literatura científica del “producto conocido” o del “producto nuevo” según sea el caso.

9. Cuando se trate de productos conocidos, el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, para emitir su dictamen, tendrá un lapso improrrogable de sesenta (60) días continuos contados a partir de la admisión de la solicitud.

10. Cuando se trate de “productos nuevos”, el lapso será de ciento ochenta (180) días continuos.

11. Cuando en la solicitud faltare cualesquiera de los requisitos exigidos se indicará al farmacéutico patrocinante las omisiones o faltas observadas en un lapso de quince (15) días continuos después de presentada la solicitud.

12. Del análisis de la literatura científica se elaborará un informe del cual conocerá la Junta Revisora.

13. Cuando las solicitudes de registro sean de productos farmacéuticos importados, el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, podrá prorrogar hasta por treinta

(30) días continuos el lapso establecido para el análisis de la literatura científica de cualquiera de ellos.

14. Si los productos conocidos son importados y provinieran de países que cuentan con un sistema oficial de control de medicamentos calificado por la Organización Mundial de la Salud como “Completamente Desarrollado” no procederá prórroga alguna.

15. Vencido el lapso a que se contraen los ordinales anteriores, se remitirá a la Junta Revisora la solicitud conjuntamente con los informes correspondientes.”

Artículo 60: *“Los productos destinados a la venta que según este Reglamento necesiten estar autorizados, deberán llevar en los envases y cubiertas exteriores:*

1) Nombre del producto y del dueño de la fábrica o laboratorio.

2) Nombre y dirección de la fábrica o laboratorio.

3) La fórmula exacta y la cantidad de substancia que contenga por dosis.

4) Fecha de la elaboración y tiempo durante el cual el producto conserva su eficacia, con excepción de los productos que no se alteren con el tiempo.

5) Las instrucciones impresas sobre el empleo y también sobre la conservación cuando esto sea necesario.

6) Sus indicaciones terapéuticas y su eficacia curativa, preventiva o de diagnóstico, en aquellos productos aprobados sin prescripción facultativa.

7) La frase “Autorizado por el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” bajo el número...” “De venta libre o mediante prescripción facultativa”, según el caso.

8) El nombre del farmacéutico que solicitó la autorización.”

Artículo 62: *“El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, siempre que lo juzgue conveniente, hará practicar un nuevo análisis o inspección de los productos farmacéuticos ya autorizados y en venta, a fin de constatar si están de acuerdo con las fórmulas registradas y en conformidad con las condiciones en que han sido autorizadas. Como tipo de comparación servirá la muestra que, de conformidad con el numeral 7 del artículo 57 de este Reglamento, debe quedar depositada en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. Si del nuevo análisis o inspección*

resulta alguna variación en los componentes del producto o en su presentación o instrucciones, se prohibirá su expendio.”

Artículo 69: *“El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” publicará en la Gaceta Oficial de la República de Venezuela el acto administrativo autorizador de cada producto farmacéutico, especificando el que sea de libre expendio y el que sólo deba expendirse mediante prescripción facultativa.”*

Artículo 70: *“En ningún caso estará permitido el expendio de muestras de especialidades farmacéuticas o productos destinados a la propaganda, ni la introducción por las Aduanas de la República de los productos farmacéuticos que, de acuerdo con lo dispuesto en este Reglamento, necesiten para su expendio estar autorizados.*

Al efecto sólo podrán importarse las muestras que de cada producto sean necesarias para su debido registro en el Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, las cuales deberán venir consignadas a dicho Instituto.”

Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Sistema Nacional de Productos Farmacéuticos: 5ª revisión Julio 1998, este compendio de normas es la base de la evaluación farmacéutica y clínica con la cual contamos para dar o no el registro sanitario a un producto farmacéutico, así como también para el control post comercialización del producto.

Los boletines y circulares emitidos por la JRPF son actualizaciones de las Normas de la JRPF.

CAPITULO III

METODOLOGÍA

El objetivo del presente trabajo especial de grado es realizar una propuesta de actualización de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos empleadas en el proceso de evaluación de los aspectos legales y químicos farmacéuticos para el otorgamiento del registro sanitario de productos farmacéuticos a cargo del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel, para lo cual nos basaremos en las normativas, legislaciones, reglamentos de las agencias reguladoras de otros países de reconocida trayectoria en el área.

Además de realizar la propuesta de actualización de la norma se realizará un aporte adicional que será las Normas de etiqueta, envase y prospecto.

De esta manera se nos hace necesario establecer la metodología a utilizar para el desarrollo de la investigación en cuestión, delimitando el diseño de la investigación y el nivel de la investigación.

1. Diseño y Nivel de la investigación

El tipo de investigación o diseño que orienta el presente trabajo es de tipo documental, ya que para llevar a cabo los objetivos específicos propuestos, nos basaremos en la revisión detallada y rigurosa de fuentes primarias y secundarias referentes al tema, documentos y reglamentos oficiales nacionales e internacionales. Es un diseño documental debido a que “se fundamenta en la revisión sistemática, rigurosa y profunda de material documental de cualquier clase” (22).

Una vez analizados los documentos y reglamentos de diversas fuentes, se establece que el nivel de investigación de este estudio, es descriptivo, cuyo propósito es “interpretar las realidades de un hecho específico....este método hace énfasis sobre conclusiones dominantes o sobre cómo una persona, grupo o cosa se conducen o funcionan en el presente”, (22).

Se realizó un análisis de las normas y documentos legales que complementan el estudio, con la finalidad de armonizar, los requisitos que se deben cumplir para registrar un medicamento, en busca de ofrecer posibles pautas, para mejorar nuestra Norma Sanitaria.

De esta forma, se puede concluir que el tema seleccionado, es un estudio interpretativo, ya que pretende analizar la realidad en cuanto al proceso de evaluación de los aspectos legales y químico- farmacéuticos para la obtención del registro sanitario de productos farmacéuticos en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel.

2. Recolección y Análisis de Datos:

Para lograr el objetivo nos basamos en una revisión bibliográfica de fuentes secundarias, de normativas y reglamentos oficiales nacionales e internacionales para la obtención del registro de medicamentos extraídos de páginas oficiales de autoridades reguladoras de reconocida trayectoria.

Para empezar la búsqueda de información se revisó cada capítulo de la norma nacional de la JRPF vigente, boletines y circulares relacionados al sistema de registro nacional. Luego se realiza la revisión de las normativas de las autoridades internacionales, de donde se eligió como autoridad de referencia a la AEMPS por estar armonizada con la EMEA que corresponde a la unión Europea, su reconocida trayectoria internacional en el área viene dada por ser parte de ello y por ser coordinadora de la Red EAMI que tiene como objetivo la armonización entre los países Iberoamericanos, de esta manera nos brinda efectividad y facilidad para el registro sanitario del medicamento en cualquier país integrante.

Como organismo de referencia se tomó en cuenta recomendaciones de la RED PARF, por ser Venezuela país miembro, el mismo tiene por objetivo principal la armonización de la regulación farmacéutica entre los países de la región.

Así mismo se toman en cuenta recomendaciones de INVIMA, por tener una estructura similar a Venezuela en cuanto a que dispone de salas especializadas

semejantes a la JRPF, así como también por ser una agencia acreditada por la OPS como Autoridad Reguladora de Medicamentos nivel IV.

Cabe acotar que se revisó otras normativas de autoridades internacionales u organismos como ICH, COFEPRIS, CECMED, entre otros, a fines de realizar el presente trabajo de manera que la información sea manejable, concreta y necesaria se realizó la comparación entre la RED PARF, la AEMPS, el INVIMA y el INHRR.

Consideraciones Generales

Se realizó una búsqueda de reglamentos, disposiciones, normativas, de:

- La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), España.
- El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Colombia.
- Se tomarán como referencias organismos internacionales competentes como la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (RED PARF/OPS).

Para fines del presente trabajo se consideró la actualización de todos los capítulos excepto el Capítulo V, Capítulo VI, Capítulo IX y Capítulo XIV de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos debido a que las mismas se encuentran como normas individuales.

Además de realizar la propuesta de actualización se realizó un aporte adicional que es la Norma de Etiquetado.

La propuesta de norma elaborada en el presente trabajo especial de grado, correspondiente a la actualización de las normas de textos de etiqueta, empaque y prospecto de los productos farmacéuticos, está conformado por los siguientes títulos: Del Nombre Del Producto, Del Envase Primario, Del Empaque O Envase Secundario, Del Empaque De Productos Sin Prescripción Facultativa, De Los Prospectos, De La Declaración Del Contenido, De La Forma De Uso Del Producto Farmacéutico, De

Los Productos Farmacéuticos Sin Empaque, De Las Bandas De Identificación, De Las Advertencias, De Los Diluentes O Solventes, De Los Productos Hospitalarios y De Las Muestras Médicas, que va a contemplar los aspectos relacionados con el prospecto, muestra médica, productos hospitalarios, que no se contemplan en la normativa vigente y actualizar de manera detallada los que ya se incluían.

Así como también se realizó discusión de la norma propuesta de etiquetado con el personal profesional de las Divisiones de Control de Medicamentos y de Biológicos del INHRR para darle mayor soporte regulatorio.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para realizar la propuesta de la actualización de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Sistema de Registro Nacional de productos Farmacéuticos se procedió a desarrollar los objetivos específicos:

1. Normas regulatorias de productos farmacéuticos de autoridades reguladoras de otros países de referencia y organismos internacionales.

1.1. RED PARF/OPS: el documento técnico N° 10 se encuentra dividido en 4 módulos y 2 anexos.

Módulo 1: Información administrativa y legal: los formularios para la solicitud del registro sanitario será de acuerdo a su legislación, sin embargo, los requisitos mínimos que deben tener son los siguientes: Características del medicamento, Documentación Legal, Información sobre la situación regulatoria del medicamento en otros países para los productos de importación, Información técnica del medicamento y evaluación del riesgo para el medio ambiente.

Módulo 2: Información de calidad: Incluye información del o los principios activos, excipientes, y del producto terminado.

Módulo 3: Informes no clínicos: incluye información de los estudios preclínicos, y se basa en estudios de toxicología.

Módulo 4: Informes clínicos: incluye estudios de fase I, Fase II, Fase II y Fase IV, se emplean para evaluar la eficacia y seguridad del medicamento.

A fin de extraer los tópicos que se requieren para el presente trabajo, se tomarán en cuenta el módulo 1 y 2 y el anexo 2, lo cual se muestra en la tabla 1, 2, 3 y 4.

Tabla 1. Información químico- farmacéutico y legal.

Aspecto	Requisitos
Características del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del o los principios activos, según DCI y ATQ. • Nombre comercial. • Composición • Forma farmacéutica. • Vía de administración. • Presentación del medicamento. • Descripción e interpretación de la clave del lote. • Fecha de vencimiento. • Condición de dispensación. • Condición de almacenamiento, sin reconstituir y reconstituido cuando proceda. • Condiciones para el manejo y el transporte, cuando proceda. • Periodo de validez propuesto para el producto sin reconstituir y reconstituido.
Documentación legal	<ul style="list-style-type: none"> • La información legal debe estar certificada por la entidad correspondiente: • Poder del Patrocinante otorgado por propietario. • Documento escrito con la razón social del Propietario que acredite la representación legal ante la ARN que corresponda. • Poder del representante otorgado por Propietario. • Fabricantes del o los principios activos, declarar nombre dirección, teléfono, fax, correo electrónico. • Fabricante (s) del producto terminado y laboratorios contratados, declarar nombre dirección, teléfono, fax y correo electrónico. Especificar Fabricante principal y etapas o pasos en que participa cada uno. Contrato de Fabricación, si procede. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de los fabricantes implicados en el proceso, si no se declarada en el Certificado de Producto Farmacéutico. Fabricante del diluyente de los medicamentos que requieren reconstitución, declarar nombre dirección, teléfono, fax y correo electrónico.
Información sobre la situación regulatoria del medicamento en otros países para los productos de importación	<ul style="list-style-type: none"> • Certificado de Producto Farmacéutico (incluye BPM). • Si el país no está adscrito al sistema de certificación de la OMS: • Certificado de Libre Venta (CLV). • Certificado de BPM. • Documento que compruebe el registro sanitario en el país del fabricante, que demuestre que el medicamento se encuentra allí registrado con sus respectivos números y fechas de inscripción. • Documento que certifique su comercialización en el país del fabricante. • Información del estatus de registro y comercialización en otros países con fecha de registro.
Información técnica del medicamento	<ul style="list-style-type: none"> • Resumen de las características del producto (RCP), según Anexo 1. • Etiquetado y prospecto, se incluye texto propuesto para acondicionamiento del envase primario, envase secundario y prospecto, según el Anexo 2. • Muestras, proyectos o maquetas por duplicado del envase primario, envase secundario de todas sus presentaciones a comercializar y, del prospecto y accesorios, si procede. • Muestras del producto terminado por duplicado en su envase original y por cada presentación, si procede.

Fuente: Módulo 1 del documento técnico N° 10 Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas de la RED PARF.

DCI: denominación común internacional.

ATQ: código de acuerdo al sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química.

RCP: Resumen de las características del producto.

Tabla 2. Información de Calidad – Materia Prima.

Aspecto	Requisitos
Principio activo	<ul style="list-style-type: none"> • Nomenclatura y propiedades. Según DCI y ATQ. Según monografía OMS y farmacopea. Número de registro CAS o IUPAC. • Estructura química y Fórmula Molecular. Fórmula estructural química, con la fórmula estereoquímica absoluta y relativa. Peso molecular y masa molecular relativa. • Características fisicoquímicas: descripción organoléptica y física (aparición, color estado). Solubilidad (en agua, alcohol, éter, acetona, cloroformo). Coeficiente de partición. Distribución del tamaño de las partículas. Propiedades higroscópicas. Formas polimórficas o pseudo-polimorfos.
Principio activo nuevo	<ul style="list-style-type: none"> • Vía de síntesis u obtención: • Descripción de etapas hasta la obtención: Listado de componentes que intervienen en proceso de fabricación (materias primas, reactivos, solventes, catalizadores, materiales intermedios). Listado de equipos. • Diagrama de flujo del proceso de síntesis y obtención: identificación de los puntos críticos. Controles de proceso y límites de aceptación. Relación de parámetros operacionales. Controles de etapas críticas y productos intermedios (declaración para cada etapa crítica identificada y sus especificaciones de calidad. Información sobre especificaciones de calidad de productos intermedios, si existen). Información sobre probables polimorfos y métodos de análisis para su determinación, si existen. Contenido de estereoisómeros si sus proporciones comprometen la seguridad y la eficacia. • Validación del proceso: presentar información sobre estudios de validación y/o evaluación de procesos y etapas críticas del proceso de fabricación (protocolo, análisis de los resultados y conclusiones).
Control del principio activo	<ul style="list-style-type: none"> • Especificaciones de calidad: físico-químicas y microbiológicas, límites de aceptación y referencia oficiales o propias (para referencias impurezas provenientes de síntesis, identificación y bases de límites de aceptación). • Método analítico: Monografía oficial, si es propia, descripción completa del método analítico. • Validación del método analítico: si el método es de farmacopea se requiere información de la evaluación, si se modificó algún parámetro establecido se requiere validación. Si es método propio se requiere validación con datos experimentales de los parámetros. • Certificado de análisis del fabricante: que corresponda a los lotes empleados en el producto a ser registrado. si hay asociaciones la información suministrada será de cada principio activo que componga el medicamento. • Estabilidad: debe avalar el periodo de validez otorgado al principio activo, en condiciones de almacenamiento y sistema envase cierre propuesto para principio activo nuevo, nueva sal, éster, Isómero complejo o derivado.
EXCIPIENTES	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre, farmacopea empleada y especificaciones (índices y límites de aceptación). Si no emplea monografía de farmacopea, se requiere método analítico. Para excipientes empleados por primera vez en productos farmacéuticos o por una nueva vía de administración, se requiere proceso de fabricación, caracterización y controles de calidad, si procede. Información toxicológica que avale su seguridad.

Fuente: Módulo 2 del documento técnico N° 10 Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas de la RED PARF.

CAS: Chemical Abstract Service.

IUPAC: Union of Pure and Applied Chemistry.

Referencia de Calidad: farmacopea de referencia o propia.

Tabla 3. Información de Calidad – Producto Terminado.

Aspecto	Requisitos
Desarrollo farmacéutico	<ul style="list-style-type: none"> • Estudios para establecer forma farmacéutica, formulación, proceso de fabricación, y sistema envase cierre del medicamento. Compatibilidad del principio activo con los excipientes, compatibilidad con nuevas combinaciones.
Descripción y composición del producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Fórmula cuali- cuantitativa por unidad posológica y en porcentaje (peso o volumen), justificando su función en la formulación de cada uno de los ingredientes. La información debe ir en formato en forma de tabla. • En caso de productos para reconstituir (liofilizados, polvos para inyección), debe incluir descripción del diluyente, y del sistema envase cierre del diluyente. • Debe declarar cantidad y porcentaje, de exceso del principio activo, si procede, con su justificación. • Si el principio activo se emplea en forma de sal o hidrato, debe declarar la equivalencia con la base, exceptuando en caso que dependa de la potencia o valoración.
Manufactura del producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Fórmula maestra del lote comercial con listado de ingredientes. • Método de manufactura con todos los pasos o etapas hasta el producto final, acondicionamiento y etiquetado. Diagrama de flujo del proceso con etapas de la formulación, incorporación de ingredientes, llenado, liofilización, si procede, etiquetado y estuchado, señalando pasos intermedios, puntos críticos y controles del proceso. Productos intermedios claves. Debe incluir a los fabricantes involucrados en cada paso. Información sobre validación del proceso. Reprocesos, si procede, con su justificación y validación.
Control del producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Especificaciones de calidad (físicos, químicos, microbiológicos) y límites de aceptación: presentarlos en una tabla con su referencia oficial o propias del fabricante. Se justificará omisión de especificaciones establecidas en referencia. Las formas farmacéuticas sólidas de liberación controlada o modificada (comprimidos, cápsulas, óvulos) requieren ensayo de tiempo de liberación. • Métodos analíticos: monografía específica o descripción completa si es propia del fabricante. • Validación de los métodos analíticos: información de la evaluación si el método es de farmacopea. Si se modifican ciertos parámetros, información de su validación. Si es un método propio, se requiere la validación con satos experimentales de los parámetros. • Certificados de análisis: emitido por el fabricante del producto terminado. Si es un producto en desarrollo se aceptan ensayos en lote piloto. • Estándares y materiales de referencia: empleados en las pruebas de control.
Descripción del sistema envase cierre empleado	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo y forma del envase y sistema de cierre, incluir nombre referencia de calidad, materiales y especificaciones de calidad (índices y límites de aceptación).

Fuente: Módulo 2 del documento técnico N° 10 Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas de la RED PARF.

Tabla 4. Información sobre etiquetado y prospecto.

Aspecto	Requisitos
Etiqueta del envase primario	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre comercial • DCI, nombre genérico • Forma farmacéutica • Concentración del principio activo por dosis o volumen. • Contenido/volumen por presentación. • Volumen/dosis a administrar, si aplica. • Número de dosis por vial, si aplica. • Vía de administración • Condiciones de almacenamiento, advertencias y número de registro, si el tamaño del envase lo permite. • Número de lote • Fecha de vencimiento • Nombre (o logotipo) del propietario o fabricante
Etiqueta del envase secundario	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre comercial • DCI, nombre genérico • Forma farmacéutica • Vía de administración • Concentración • Contenido/volumen • Número de dosis por envase, si aplica. • Composición • Condición de dispensación/venta • Declaración de excipientes. • Condiciones de conservación del producto • Instrucciones de preparación, si procede • Modo de empleo • Advertencias, si procede. • Distintivos de identificación, si procede • Numero de lote • Fecha de vencimiento • Nombre del Fabricante del producto terminado y dirección. • Nombre del fabricante envasador y dirección. • Nombre del propietario, representante y dirección. • Nombre del patrocinante • Número de registro
Prospecto	<ul style="list-style-type: none"> • DCI y ATQ • Nombre comercial • Forma farmacéutica • Concentración • Contenido/volumen • Número de dosis por vial, si aplica. • Composición • Declaración de excipientes. • Vía de administración • Indicaciones • Modo de empleo • Posología/dosis • Dosis máxima en 24 horas, para productos de venta sin prescripción OTC

	<ul style="list-style-type: none"> • Precauciones • Advertencias • Reacciones adversas • Contraindicaciones • Interacciones • Sobredosis • Uso en el embarazo y lactancia • Indicar importancia de monitoreo y a quien notificar en caso de posibles problemas. • Conservación del producto/condiciones de almacenamiento • Nombre del propietario, Fabricante del producto terminado y fabricante envasador • Condición de dispensación/venta
--	---

Fuente: Anexo 2 del documento técnico N° 10 Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas de la RED PARF.

1.2. AEMPS: La resolución emitida por esta agencia se aplica a medicamentos especiales o no de uso humano fabricados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial. Se encuentra dividido en 8 capítulos y 5 anexos.

Capítulo I: disposiciones generales: definiciones, aplicaciones y exclusiones del presente decreto, autorización de comercialización.

Capítulo II: incluye información acerca de la autorización de comercialización de medicamentos, requisitos y las solicitudes. Se divide en la Sección 1 la cual contempla información de las solicitudes y la sección 2 que contempla el procedimiento de la autorización.

Capítulo III: incluye información acerca del Etiquetado y Prospecto. Se divide en la Sección 1 el cual incluye disposiciones generales de la información en el etiquetado y prospecto, la Sección 2 habla acerca de las garantías de identificación del medicamento, etiquetas, la Sección 3 trata acerca de las Garantías de la información del medicamento, prospecto y la Sección 4 habla sobre las disposiciones particulares para determinados formatos de medicamentos.

Capítulo IV: incluye información de las disposiciones particulares para determinadas clases de medicamentos. Sección 1 incluye información de Medicamentos hemoderivados, sección 2 Vacunas y alérgenos, Sección 3 medicamentos radiofármacos, sección 4 Medicamentos tradicionales a base de plantas, sección 5 medicamentos homeopáticos y la sección 6 Gases medicinales.

Capítulo V: contiene información acerca de las Obligaciones del titular del registro.

Capítulo VI: contiene información acerca de las condiciones de autorización de medicamentos.

Capítulo VII: contiene información acerca del procedimiento para la suspensión y revocación de la autorización.

Capítulo VIII: contiene información sobre los procedimientos comunitarios.

Anexo I: contiene la información acerca de Normas y Protocolos analíticos, farmacotoxicológicos y clínicos relativos a la realización de pruebas de medicamentos. El mismo se divide en:

Parte I: contiene los Requisitos de los expedientes normalizados de autorización de comercialización, que a su vez se divide en Módulo 1, la cual contiene información administrativa, el módulo 2 contiene información concerniente a los Resúmenes, el Módulo 3 información química, farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan sustancias activas químicas y/o biológicas, el Módulo 4 contiene información concerniente a Informes no clínicos y Módulo 5 contiene lo concerniente a Informes de estudios clínicos.

Parte II: contienen la información acerca de los Expedientes de autorización de comercialización y requisitos específicos.

Parte III: contiene información acerca de Medicamentos especiales.

Parte IV: contiene información acerca de medicamentos de terapia avanzada.

Anexo II: contiene información sobre el contenido de la ficha técnica o resumen de características del producto.

Anexo III: contiene información sobre el contenido del etiquetado de los medicamentos que se fabrican industrialmente. Este se divide en la parte primera, con la información del empaque secundario y la parte segunda con la información que debe incluirse en el etiquetado del empaque primario.

Anexo IV: información acerca de los símbolos, siglas y leyendas.

Anexo V: contiene información acerca del contenido mínimo que debe tener el prospecto de los medicamentos de fabricación industrial.

A fin de extraer los tópicos que se requieren para el presente trabajo, se tomarán en cuenta el capítulo II, el capítulo III, capítulo V y los anexos 1, 3 y 5.

Tabla 5. Aspectos químicos- farmacéuticos del Principio activo y producto terminado.

Aspecto	Requisitos
Principio activo	<ul style="list-style-type: none"> • Información general: Nomenclatura, estructura, propiedades generales. • Fabricación: Nombrar fabricante (s), descripción del proceso de fabricación y de los controles en proceso, control de materiales, control de las etapas críticas y los productos intermedios, validación y/o evaluación del proceso, desarrollo del proceso de fabricación. • Caracterización: elucidación de la estructura y otras características, Impurezas.
Control del principio activo	<ul style="list-style-type: none"> • Especificaciones. • Procedimientos analíticos. • Validación de los procesos analíticos. • Análisis de lotes. • Justificación de las especificaciones. • Estándares o materiales de referencia. • Sistema envase cierre.
Producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Descripción y composición del medicamento. • Desarrollo farmacéutico: componentes del medicamento (principio activo y excipientes). • Medicamento: desarrollo de la formulación, sobredosificación, propiedades fisico-químicas, desarrollo del proceso de fabricación, sistema envase cierre, atributos microbiológicos, compatibilidad. • Fabricación: fórmula del lote, descripción del proceso de fabricación y de los sistemas de control del proceso. Control de etapas críticas y de los productos intermedios. Validación y/o evaluación del proceso. • Control de los excipientes: especificaciones procedimientos analíticos, validación de los procedimientos analíticos, justificación de los excipientes, excipientes de origen humano o animal, nuevos excipientes.
Control del producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Especificaciones, procedimientos analíticos, validación de los procedimientos analíticos, análisis de lotes, caracterización de las impurezas, justificación de las especificaciones, estándares o materiales de referencia, sistema envase cierre.

Fuente: Anexo I - Parte I – Requisitos de los expedientes normalizados de autorización de comercialización, Módulo 3 Información química, farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan sustancias activas químicas y/o biológicas. Real Decreto 1345/2007, de 11 de Octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (Texto consolidado, última modificación: 17 de septiembre de 2013).

Tabla 6. Información del etiquetado y empaque.

Aspecto	Requisitos
Empaque	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del medicamento. • Nombre del medicamento en Braille. • Fórmula cuali-cuantitativa por unidad posológica del principio activo. Empleando la DCE o DCI.

	<ul style="list-style-type: none"> • Excipientes de declaración obligatoria. Se debe declarar todos los excipientes para inyectables, tópicos y colirios. • Forma farmacéutica y contenido en peso, volumen o unidades de administración. • Forma y vía de administración. • Advertencia “mantener fuera del alcance y vista de los niños”. • Advertencias del medicamento. • Para gases medicinales, especificaciones técnicas, condiciones de suministro y transporte y símbolos correspondientes. • Fecha de vencimiento. Periodo de validez después abierto, de reconstituido o diluido, por medio de un cuadro para pacientes. • Precauciones particulares de conservación. • Precauciones de eliminación del medicamento no utilizado y de sus desechos, si procede. Símbolos. • Nombre y dirección del Propietario y Representante. • Número de registro. • Lote. • Indicaciones, si procede. • Condiciones de prescripción y dispensación. • Símbolos, signos y leyendas. • Recuadro en blanco para colocar la posología, duración del tratamiento y frecuencia.
Etiqueta	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del medicamento y si es necesario la vía de administración. • Fecha de vencimiento. • Lote. • Forma de administración, si procede. • Contenido. • Información de conservación y uso seguro del medicamento, si es necesario.
Etiquetas para blíster y tiras	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del medicamento. • Fecha de vencimiento. • Lote. • Nombre del Propietario. • Información de conservación y uso seguro del medicamento, si es necesario.
Etiquetas para ser cortadas por unidad posológica	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha de vencimiento. • Lote. • En las ampollas del disolvente: información del contenido, contenido en volumen, Propietario, Fecha de vencimiento, Lote. • Información de conservación y uso seguro del medicamento, si es necesario.

Fuente: Anexo III – Contenido del etiquetado de los medicamentos que se fabrican industrialmente. Parte primera. Información que debe incluirse en el empaque. Real Decreto 1345/2007, de 11 de Octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (Texto consolidado, última modificación: 17 de septiembre de 2013).

Tabla 7. Información del prospecto.

Aspecto	Requisitos
Prospecto	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del producto, si es de marca, nombre genérico (DCE o DCI). Grupo farmacoterapéutico. • Indicaciones terapéuticas. • Información necesaria previa a la toma del medicamento. Contraindicaciones, precauciones de empleo, interacciones medicamentosas y otras interacciones y advertencias.

	<ul style="list-style-type: none"> • Instrucciones: posología, forma y vía de administración, información para preparación extemporánea, si procede, frecuencia de administración, duración del tratamiento, medidas en caso de sobredosis, medidas a tomar en caso de omisión de una o varias dosis, indicación de riesgo de abstinencia si procede, recomendación de consulta con médico o farmacéutico. • Descripción de efectos adversos que puedan observarse, medidas a adoptarse, se indicará que debe comunicarlo a su médico, farmacéutico o profesional sanitario, se indicará la notificación directa del usuario a l sistema Español de Farmacovigilancia. • Fecha de vencimiento, advertencia de no sobrepasar esta fecha, periodo de validez máximo para reconstituidos o diluidos o una vez abierto el envase, cuando proceda. Precauciones para su conservación, para diluido o reconstituido o después de abrir el envase. Advertencias de signos visibles de deterioro. Precauciones para la eliminación del medicamento y materiales en contacto con él. • Fórmula cuali-cuantitativa empleando DCE o DCI. • Forma farmacéutica, contenido en peso, volumen, unidades de administración para cada presentación del medicamento. • Nombre y dirección del propietario o representante del producto • Nombre y dirección del fabricante del producto. • Listado con los diferentes nombres aprobados en los estados miembros si procede. • Fecha de última revisión del prospecto. • Los medicamentos sometidos a un seguimiento adicional, deben incluir junto a su nombre la declaración “este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional” mas el símbolo negro a que se refiere al artículo 1.
--	--

Fuente: Anexo V – Contenido mínimo del prospecto de los medicamentos de fabricación industrial. Real Decreto 1345/2007, de 11 de Octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (Texto consolidado, última modificación: 17 de septiembre de 2013).

1.3. INVIMA: Decreto 677 de 1995, por el cual se reglamenta el régimen de registros y licencias, el control de calidad, el régimen de vigilancia sanitaria de medicamentos, cosméticos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, productos de aseo, aseo higiene y limpieza y otros productos de uso doméstico, en lo referente a la producción, procesamiento, envase, expendio, importación, exportación y comercialización.

Este decreto se divide en títulos y capítulos.

Título I: comprende las disposiciones generales y definiciones.

Título II: relacionado al régimen de las licencias sanitarias de funcionamiento para los establecimientos fabricantes de medicamentos, preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales, cosméticos, productos de aseo, higiene y limpieza y otros productos de uso doméstico.

Título III: disposiciones generales del régimen del registro sanitario.

Capítulo I: del registro sanitario de los medicamentos.

Capítulo II: de los registros sanitarios de las preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales.

Título IV: de los envases, etiquetas, rótulos, empaques, nombres y publicidad.

Capítulo I: de los medicamentos.

Capítulo II: de las preparaciones farmacéuticas a base de recursos naturales.

Capítulo III: de los productos cosméticos.

Título V: del control de calidad.

Título VI: disposiciones comunes a los registros sanitarios.

Título VII: de la revisión oficiosa de los registros sanitarios.

Título IX: disposiciones finales.

A fin de extraer los tópicos que se requieren para el presente trabajo, se tomarán en cuenta el capítulo I y título IV.

Tabla 8. Aspectos químicos- farmacéuticos y legales.

Aspecto	Requisitos
Documentación para la evaluación farmacéutica	<ul style="list-style-type: none">• Forma farmacéutica y presentación comercial.• Composición o fórmula cuantitativa del producto, con nombre genérico y químico IUPAC, por unidad posológica en tabletas, grageas, cápsulas, óvulos, supositorios, inyectables y similares. Por cada 100 mL en líquidos no inyectables. Por cada mL en gotas e inyectables multidosis. Por cada 100 g en polvos, ungüentos, cremas y similares. Por g de polvo para reconstituir a 100 mL. En porcentaje para aerosoles.• Fórmula estructural y condensada.• Fórmula del lote estandarizado de fabricación.• Descripción del proceso de fabricación.• Certificación de los patrones de referencia utilizados para el control de calidad de los principios activos.• Especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad sobre las materias primas.• Especificaciones de calidad y descripción de los controles realizados al producto durante el proceso de fabricación.• Especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad del producto terminado.• Metodología analítica del producto terminado, si es de farmacopea oficial deberá indicar edición y página, si no, deberá presentar análisis de validación completos, para formas farmacéuticas sólidas se exigirá disolución.• Boceto a escala de proyecto de etiquetas y de los envases y empaques del medicamento.• Resumen de información farmacológica que incluya: vía de administración,

	<p>dosis y frecuencia de administración, indicaciones farmacológicas y uso terapéutico, contraindicaciones, efectos secundarios y advertencias.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estudios de estabilidad y periodo de vida útil del producto. • Resultados de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia para los productos definidos por el INVIMA
Farmacopeas aceptadas en Colombia	<ul style="list-style-type: none"> • Estados Unidos de Norteamérica (USP), Británica (BP), Codez Francés, Alemana (DAB), Europea e Internacional (OMS) o la que rija en la Unión Europea para el momento. En todos los casos se aplicarán las técnicas establecidas en la edición vigente de la farmacopea respectiva.
Evaluación legal	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del producto a registrar y modalidad. • Nombre o razón social de la persona natural o jurídica a cuyo nombre se solicita el registro. • Contrato de fabricación por terceros, indicando los productos a fabricar, etapas de manufactura que realizará y si se encargará de los controles de calidad. • Certificado de BPM. • Copia de certificación de la evaluación farmacéutica expedida por una entidad acreditada. • Prueba de constitución, existencia y representación legal de la entidad peticionaria. • Poder para gestionar el trámite, conferido a un abogado, si es el caso. • Certificado expedido por la superintendencia de industria y comercio, en el cual conste que la marca está registrada a nombre del interesado o que su registro está en trámite. Cuando el titular de la marca sea una tercero se deberá adjuntar la autorización. Para el uso. • Recibo por derechos de análisis del producto. • Recibo por derechos de expedición del registro sanitario y publicación.
Del registro sanitario de medicamentos nuevos	<ul style="list-style-type: none"> • Se requiere información farmacológica. • Evaluación farmacéutica. • Evaluación legal.
Del registro sanitario para la importación de medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Adicionalmente a los documentos mencionados: • Certificado de calidad para productos objeto de comercio internacional expedido por la autoridad sanitaria del país de origen del exportador, que incluya: Certificación de que el producto ha sido autorizado para su utilización en el país exportador y que indique ingrediente activo, forma farmacéutica y concentración. Titular del registro. Fabricante. Número y fecha de vencimiento del registro cuando sea el caso. Certificación de buenas prácticas de manufactura. Certificación de inspección periódica. • Autorización del fabricante al importador para solicitar el registro sanitario a su nombre, utilizar la marca y/o comercializar el producto, según sea el caso.

Fuente: Capítulo I del registro sanitario de los medicamentos. Art. 22 de la documentación para la evaluación farmacéutica.

Tabla 9. Información de etiquetas y empaques.

Aspecto	Requisitos
Etiquetas, rótulos y empaques	<ul style="list-style-type: none"> • El nombre del producto o marca registrada. • Nombre y municipio del laboratorio farmacéutico o de la empresa fabricante, país de origen para productos importados. • Fórmula por unidad posológica. • Fecha de vencimiento. • Número de lote • Gotas contenidas en un mililitro, cuando proceda.

	<ul style="list-style-type: none"> • Cantidad contenida en el envase. • Condiciones de almacenamiento. • Número de registro sanitario. • Las frases VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA U ODONTOLÓGICA o VENTA LIBRE, según el caso. • Precio máximo de venta al público. • Franja de color verde sobre la palabra MEDICAMENTO ESENCIAL, para medicamentos contemplados en el Plan Obligatorio de salud-POS. • La leyenda “manténgase fuera del alcance de los niños”. • En las etiquetas y empaques de medicamentos con prescripción no debe aparecer las indicaciones, solo la posología, advertencias y contraindicaciones. • Cuando se autoriza el cambio de nombre se debe incluir a continuación del nuevo nombre la frase ANTES DENOMINADO... seguida del nombre antiguo por 6 meses siguientes de la fecha de resolución de la autorización. • En caso de no poder llevar la información mínima establecida en este artículo, debe incluirse un anexo con la información y la indicación de que la literatura especial del producto puede ser solicitada por los médicos u odontólogos al laboratorio. La información mínima que debe llevar es nombre del producto, número de registro, número de lote y fecha de vencimiento. • Los productos destinados entidades de previsión, seguro social y similares, deben llevar una leyenda que los identifique. • Los productos con nombre de marca deben llevar el nombre genérico. Para medicamentos esenciales ambos nombres deben ser del mismo tamaño. • De medicamentos de control especial: deben incluir una banda de color violeta en sentido vertical cubriendo la extensión de la etiqueta o empaque y con una anchura mayor a la vigésima parte de la longitud mínima del empaque, el color de la banda deberá destacarse del fondo. Debe llevar la leyenda MEDICAMENTO DE CONTROL ESPECIAL – USESE BAJO ESTRICTA VIGILANCIA MÉDICA- MEDICAMENTO SUSCEPTIBLE A CAUSAR DEPENDENCIA, si es el caso. • No se permite el uso de dibujos o figuras alusivas a su actividad terapéutica cuando sea un producto con prescripción. • Para muestras médicas, debe incluir la leyenda MUESTRA MÉDICA- PROHIBIDA SU VENTA, de mismo tamaño al del nombre.
<p>Etiquetas, rótulos y empaques de medicamentos importados</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se aceptarán según lo establecido en su país de origen, con la siguiente información en español: Nombre del importador o concesionario, composición, condiciones especiales de almacenamiento, número de registro sanitario concedido por la autoridad sanitaria competente o el INVIMA. • Rigen lo indicado en el párrafo primero del artículo 72, literal i del artículo 72, y el artículo 73, para medicamentos de control especial.

Fuente: TÍTULO IV- de los envases, etiquetas, rótulos, empaques, nombres y publicidad. Capítulo I- de los medicamentos. Art.72. Del contenido de las etiquetas, rótulos y empaque.

2. Norma Nacional de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos:

Al empezar a realizar la búsqueda de la información para el desarrollo del trabajo especial de grado, se observa que es necesario como una primera actividad hacer un cuadro de los capítulos de la norma nacional, esto con la finalidad de observar de

manera general el enfoque que se dará para la revisión de las normativas tanto nacionales como internacionales.

En el cuadro 1 se desglosará por capítulo y por grupo lo contemplado en las normas nacionales.

Cuadro 1. Resultados de la revisión de las normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

Capítulo	Grupo	Conclusiones
I	A: De las atribuciones de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos	Funciones de la Junta/ no pueden ser modificadas.
	B: De las definiciones	Hay palabras que deben ser agregadas a fin de entender el significado que tienen en la norma. ACTUALIZAR
	C: De los poderes Y certificados	ACTUALIZAR
II: De los requisitos y anexos de la solicitud de registro sanitario de productos farmacéuticos	D: De la información general	REGISTRO. ACTUALIZAR
	E: De los requisitos y anexos de productos nuevos categoría A	REGISTRO. ACTUALIZAR
	F: De los requisitos y anexos de productos nuevos categoría B	REGISTRO. ACTUALIZAR
	G: De los requisitos y anexos de productos conocidos	REGISTRO. ACTUALIZAR
III	H: De la importación de productos farmacéuticos sin registro sanitario	Está contemplado como norma individual, se encuentra publicada.
	I: Del control de los primeros lotes de comercialización y lotes subsiguientes	POSTREGISTRO. ACTUALIZAR
	J: De las autorizaciones postregistro	POSTREGISTRO. ACTUALIZAR
IV: Del rechazo, suspensión, retiro, cancelación del registro sanitario de productos farmacéuticos	K: Del rechazo del registro sanitario de productos farmacéuticos	ACTUALIZAR
	L: De la suspensión del registro sanitario de productos farmacéuticos	POSTREGISTRO. ACTUALIZAR
	M: Del retiro de productos farmacéuticos del mercado	POSTREGISTRO. ACTUALIZAR
	N: De la cancelación del	POSTREGISTRO. ACTUALIZAR

	registro sanitario de productos farmacéuticos	
V: De los nombres de productos farmacéuticos		Está contemplado como norma individual, se encuentra publicada.
VI: De la promoción y publicidad		Está contemplado como norma individual, se encuentra publicada.
VII: De la renovación del registro sanitario de productos farmacéuticos		POSTREGISTRO. ACTUALIZAR
VIII: Norma de etiquetas y empaques		ACTUALIZAR
IX: De la estabilidad de productos farmacéuticos		NORMA INDIVIDUAL EN ELABORACIÓN
X: De las formas farmacéuticas, envases y medidas dispensadoras	S: De las formas farmacéuticas	ACTUALIZAR
	T: De los envases	ACTUALIZAR
	U: Medidas dispensadoras	ACTUALIZAR
XI: De los excipientes		A fin de que sea fácilmente actualizada se sugiere elaborar una normativa específica.
XII: De la concesión de audiencias		ACTUALIZAR
XIII: De los productos farmacéuticos susceptibles de venta sin prescripción facultativa		GREMIO MÉDICO
XIV: De la biodisponibilidad y bioequivalencia		Está contemplado como norma individual, se encuentra publicada.

Fuente: Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. 5ª edición. 1998.

Como se puede observar de manera general, en el cuadro 1, se resaltó lo que puede ser actualizado, como por ejemplo, los aspectos médicos como farmacéuticos tanto del registro como del post registro, lo que no puede ser modificado como las funciones de la Junta, lo que está contemplado como normas individuales y que ya se encuentran publicadas y lo que le concierne al gremio médico. Por lo anteriormente expuesto y que a diferencia de lo revisado en otras autoridades regulatorias, la Norma de la JRPF, engloba diferentes aspectos del registro y control sanitario en una misma norma.

Cabe señalar que en los capítulos de las normas de la JRPF hay tres aspectos importantes:

1. El Grupo A del capítulo I no puede ser modificado debido a que se trata de las funciones de la Junta Revisora.

2. Se encuentra requisitos para el registro como para el postregistro de los medicamentos.
3. Se encuentran entre los capítulos aspectos farmacéuticos como aspectos médicos.

Nuestra norma nacional contiene los recaudos que se debe consignar para el registro de los medicamentos, así como también las instrucciones a seguir para el llenado de los formularios correspondientes. También podemos encontrar los requisitos para los cambios Post Registro.

Los requisitos y recaudos para el registro se entregan en una carpeta marrón tamaño oficio, la cual debe ir identificada en su portada con el nombre propuesto del producto y laboratorio representante. En la contra portada de la carpeta se encuentra una hoja de la recepción del expediente.

Este compendio de normas se encuentra dividido por 14 capítulos y estos capítulos a su vez por Grupos.

Capítulo I: Está dividido en 3 grupos.

Grupo A contiene las atribuciones de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

Grupo B De las definiciones.

Grupo C contiene información de la parte legal de los productos y trata acerca de los poderes y certificados.

Capítulo II: corresponde a los requisitos y anexos de la solicitud de registro sanitario de productos farmacéuticos y está dividido en 3 Grupos.

Grupo D: trata acerca de la información general.

Grupo E: se expone todos los requisitos y anexos de productos nuevos Categoría A.

Grupo F: aquí podemos encontrar los requisitos y anexos de productos nuevos Categoría B.

Grupo G: encontramos los requisitos y anexos de productos conocidos.

Capítulo III: contempla 3 grupos.

Grupo H: contiene información de la importación de productos farmacéuticos sin registro sanitario.

Grupo I: relacionado con el control de los primeros lotes de comercialización y lotes subsiguientes.

Grupo J: corresponde a las autorizaciones post registro.

Capítulo IV: contiene información acerca del rechazo, suspensión, retiro, cancelación del registro sanitario de productos farmacéuticos.

Grupo K: aquí se encuentra información del rechazo del registro sanitario de productos farmacéuticos.

Grupo L: contiene información de la suspensión del registro sanitario de productos farmacéuticos.

Grupo M: trata del retiro de productos farmacéuticos del mercado.

Grupo N: informa acerca de la cancelación del registro sanitario de productos farmacéuticos.

Capítulo V: este capítulo contiene normas que deben cumplir los nombres de los productos farmacéuticos.

Capítulo VI: en este capítulo se observa las normas publicadas en Gaceta Oficial acerca de la promoción y publicidad.

Capítulo VII: aquí se encuentra lo relacionado a la renovación del registro sanitario de productos farmacéuticos.

Capítulo VIII: contiene las normas de etiqueta y empaque.

Capítulo IX: este capítulo contempla todo lo relacionado con las normas de la estabilidad de productos farmacéuticos.

Capítulo X: aquí se podrá ver lo relacionado con las formas farmacéutica, envases y medidas dispensadoras. Y contiene a su vez 3 grupos.

Grupo S: trata acerca de las formas farmacéuticas.

Grupo T: contiene información acerca de los envases.

Grupo U: contiene información de las medidas dispensadoras.

Capítulo XI: contiene información general e individual de los excipientes.

Discusión: para este capítulo se sugiere que no esté contemplado en norma si no que sea publicado por medio de boletines para su fácil actualización.

Capítulo XII: informa acerca de la concesión de las audiencias.

Capítulo XIII: normaliza los productos farmacéuticos susceptibles de venta sin prescripción facultativa.

Capítulo XIV: aquí se encuentra información de la Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

Luego de la revisión se puede observar:

- Las Normas vigentes de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, solo contemplan la función de registro sanitario, faltando normativas específicas para el resto de las funciones regulatorias como control sanitario, vigilancia de mercado, fiscalización, liberación de lotes, medicamentos en desarrollo, entre otras.
- Está estructurada por capítulos que engloban diferentes aspectos de los productos farmacéuticos, lo cual dificulta su revisión y actualización en comparación con las normas individuales y específicas que tienen las autoridades regulatorias consultadas.
- La norma indica que es de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, sin embargo es elaborada por el INH"RR" y es aplicada por los diferentes entes de la autoridad regulatoria venezolana, por lo cual se debe revisar este aspecto.

A fines de desarrollar el presente trabajo se tomarán en cuenta los tópicos que se encuentran en las tablas 10, 11, 12 y 13.

Tabla 10. Aspectos legales.

Aspecto	Requisitos
Legales	<ul style="list-style-type: none"> • Certificado Poder del patrocinante autenticado del propietario o del representante. • Poder del representante cuando aplique. • Certificado de elaboración. • de buenas prácticas de manufactura. • Certificado analítico de la materia prima. • Certificado analítico del patrón. • Constancia de análisis por terceros. • Certificado de instalación y funcionamiento. • Certificado de producto farmacéutico.

Fuente: Capítulo I – Aspectos legales. Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. 5ª edición. 1998.

Tabla 11. Información del principio activo y producto terminado.

Aspecto	Requisitos
Principio activo	<ul style="list-style-type: none"> • Característica físico- química del principio activo. • Características físico química de los excipientes. • Evaluación preclínico/clínico
Producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> • Método de elaboración del producto. • Fórmula cuali- cuantitativa. • Biofarmacéutico.

Fuente: Capítulo I – Aspectos legales. Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. 5ª edición. 1998.

Tabla 12. Información de textos de etiqueta y empaque para productos CON prescripción facultativa.

Aspecto	Requisitos
Textos de etiqueta y/o empaque	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del producto: la denominación genérica del principio activo, su concentración, la forma farmacéutica y la vía de administración, no serán declarados debajo del nombre del producto más de dos principios activos. • Fórmula del producto: Declarar cuantitativamente el o los principios activos utilizando la denominación genérica o en su defecto el nombre químico por unidad posología en unidades del sistema métrico decimal, cuando así lo permita la forma farmacéutica. Declarar cualicuantitativamente el tipo de sal o ester del (los) principio (s) activo (s). Se requieren declarar los excipientes en los siguientes casos: Productos de uso tópico, deben declararse cualitativamente y Productos de uso sistémico que contengan edulcorantes o carbohidratos: (a excepción de la celulosa), deben declararse cuantitativamente, se excluyen las formas farmacéuticas solidas orales a excepción de las tabletas masticables y de disolución oral. Cuando el excipiente sea capaz de desencadenar reacciones adversas, deben declararse cualitativamente y colocar la advertencia: “no se utilice en personas sensibles o alérgicas a los componentes de la formula”. Formas farmacéuticas liquidas de uso sistémico que contenga alcohol etílico, deben declararse cuantitativamente. Aquellos que la junta revisora de productos farmacéuticos así lo considere. Para atomizadores y aerosoles, deben declarar los gases propulsores (expresados en porcentaje o en volumen) • Fecha de vencimiento. • Número de lote. • Nombre del farmacéutico patrocinante. • Nombre y ubicación del laboratorio fabricante y del representante del producto. • Contenido del envase. • Instrucciones sobre el almacenamiento y conservación del producto, indicándose: “consérvese a temperatura de ____ °c o “consérvese a temperaturas inferiores a ____ °c y demás condiciones ambientales. • En preparaciones extemporáneas: No consumir el producto después de ____ días de reconstituido si se mantiene a temperatura ambiente y ____ días si se mantiene en refrigeración. • Instrucciones sobre el modo de empleo: Deberá explicarse detalladamente, cuando así lo requiera. si el texto sobre instrucciones para el uso es muy extenso, se podrá incluir l información en prospecto anexo. En preparaciones extemporáneas deberá indicarse el volumen exacto de diluyente a añadir y en los casos en que se indique: “llevar a volumen hasta la marca”, deberá garantizarse que las etiquetas sean colocadas en los frascos de forma tal que el volumen final de la preparación

	<p>reconstituida sea siempre el mismo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En productos para ser administrados en gotas: el número de gotas y la concentración por mililitro. • Indicaciones y posología: no se permite en etiquetas, empaque y prospectos de productos con prescripción facultativa. • Número de registro sanitario. • La frase “con prescripción facultativa”. • Régimen de expendio: con presentación del récipe respectivo o con récipe archivado. • En los envases primarios: el nombre del producto, nombre (s) genérico (s), la concentración del (los) principio (s) activo (s), la vía de administración, el número de registro, n de lote y fecha de expiración y cualquier otra información que la junta revisora de productos farmacéuticos considere conveniente, en ampollas o viales se permite que sean grabadas en el vidrio con tinta indeleble, o en etiquetas autoadhesivas. • En aquellos casos que no pueda colocarse en el envase primario la fecha de expiración y el numero de lote, se deberá colocar en el empaque: “no descarte el empaque”. • Para productos en envase hospitalario, la siguiente precaución: “mantenga el envase cerrado, no manipule directamente el contenido de manera de garantizar que el medicamento conserve su estabilidad e integridad física”. • Bandas de identificación: Para sicotrópicos, capaces de ocasionar dependencia, una banda de color violeta vivo, visible y de ancho mínimo de 5 mm., que correrá en sentido vertical, que no interfiera con la lectura de los textos y destacándose claramente. Para pediátricos, una banda de color amarillo, donde destaque la frase “uso pediátrico”. • Advertencias: <ul style="list-style-type: none"> “producto de uso delicado que solo debe ser administrado bajo control del facultativo. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el periodo de la lactancia. “manténgase fuera del alcance de los niños. No exceda la dosis prescrita. Cuando el texto de las advertencias sea muy extenso, de manera que impida su colocación en las etiquetas y empaques, en dichos recaudos debe aparecer la siguiente advertencia: <ul style="list-style-type: none"> “Antes de usar el producto es importante leer la (s) advertencia (s) que aparece (n) incluida (s) en el empaque o en su prospecto interno”, aprobado por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. • Las advertencias y efectos adversos de cada producto o grupo farmacológico, se especifican en los capítulos correspondientes y deberán redactarse tal como haya sido formulado por la junta revisora de productos farmacéuticos y aparecer con letras claras y visibles.
--	---

Fuente: Capítulo VIII – De los textos de empaque y etiqueta. Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. 5ª edición. 1998.

Tabla 13. Información de textos de etiqueta y empaque para productos SIN prescripción facultativa.

Aspecto	Requisitos
Textos de etiqueta y/o empaque	<ul style="list-style-type: none"> • Los textos de las etiquetas y empaque de este tipo de productos deberán cumplir con las normas de productos de expendio con prescripción facultativa a excepción de que debe contener: • Indicaciones y posología.

	<ul style="list-style-type: none"> • La frase SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA. • No aplica régimen de expendio. • Debe contener las advertencias generales de productos SIN PRESCRIPCIÓN facultativa. • Los textos pueden incluir símbolos o señales graficas destinadas a proporcionar información importante para personas analfabetas o para personas que presenten dificultades para leer y comprender advertencias y efectos adversos relacionados con el medicamento. • Deberá (n) señalarse detalladamente la (s) indicación (es) y posología, en una terminología sencilla que permita el claro entendimiento por la población general. • Advertencias: <ul style="list-style-type: none"> “si está embarazada o en periodo de lactancia consulte al médico antes de usar este producto” “no use en menores de ___ años”, cuando proceda. “si los síntomas persisten con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico” “manténgase fuera del alcance de los niños” • Las advertencias y efectos adversos de cada producto o grupo farmacológico, se especifican en los capítulos correspondientes y deberán redactarse tal como haya sido formulado por la junta revisora de productos farmacéuticos y aparecer con letras claras y visibles. • Número de registro sanitario. • La frase “sin prescripción facultativa.” • Debe aparecer la información sobre precauciones, contra-indicaciones, interacciones y modo de empleo. Si el texto es muy extenso, podrá incluirse prospecto interno.
--	--

Fuente: Capítulo VIII – De los textos de empaque y etiqueta. Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. 5ª edición. 1998.

Al realizar el análisis de la revisión de las normas internacionales, se observa que estructuralmente son diferentes, así como también que se encuentra desarrollada las normas para el registro y para el post registro.

Como siguiente punto se encuentra que las normas contemplan tanto la parte médica como la parte farmacéutica, por lo que se requiere de un equipo multidisciplinario para su actualización en los diferentes capítulos.

En cuanto a las normas nacionales, en primer lugar se encuentran elaboradas en el año de 1998, y como segundo punto no contempla normas como tal para los cambios postregistro.

Como último punto se observa que solo se podrá realizar las actualizaciones relacionadas a la parte farmacéuticas a fines del presente trabajo.

Debido a estas observaciones se realizó lo siguiente:

1. La comparación de las normas basándonos en tres aspectos básicos del producto farmacéutico, como son los aspectos legales y físico- químicos del principio activo, excipiente y producto terminado, a fin de observar de manera general las diferencias y similitudes de las mismas.
2. Elaboración de la propuesta de las normas de los textos de etiqueta, empaque y prospecto, debido a la necesidad de actualizar la norma vigente y el impacto sanitario que tiene este aspecto regulatorio para la comercialización de los productos farmacéuticos en el país y que dicha información va dirigida a los profesionales de la salud y al paciente.
3. Elaborar una propuesta de modificación de las normas vigentes de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos con la finalidad de que sea desarrollada en el futuro y fortalecer el sistema nacional de vigilancia sanitaria de medicamentos en el país.

Cuadro 2. Estructura de las normativas nacionales e internacionales.

Autoridad u organismo regulador	INHRR	REF PARF	AEMPS	INVIMA
Norma, decreto, reglamento que regula los medicamentos	Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Sistema de Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, 5ª edición, 1998.	Serie RED PARF- Documento Técnico N°10. Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas. 2013.	Real Decreto 1345/2007, de 11 de Octubre, MODIFICADO 17/09/2013.	Decreto 677 de 1995.
Estructura	Capítulos y Grupos	Módulos y anexos.	Capítulo y artículos Anexos.	Título, artículo

En el presente cuadro se puede observar que las cuatro (04) normativas regulatorias poseen diferente organización y estructura.

Cuadro 3. Resultados de la revisión de los aspectos legales de las normativas nacionales e internacionales.

Autoridad u organismo regulador	INHRR	REF PARF	AEMPS	INVIMA
Ubicación	Capítulo I Grupo C de los Poderes y Certificados.	Módulo I Información administrativa y legal, punto 1.3 Documentación legal.	Capítulo II Autorización de medicamentos, sección 1 Solicitudes. Artículo 5. Requisitos del solicitante de una autorización de comercialización.	Artículo 24 De la evaluación Legal, Artículo 20 De los requisitos técnicos y legales para obtener el registro sanitario para los medicamentos contenidos en normas farmacológicas y art. 30 de los medicamentos importados. Capítulo I Del registro sanitario de los medicamentos.
Poderes	<ul style="list-style-type: none"> • Poder del patrocinante emitido por el propietario o representante. • Poder del Representante (de no ser Propietario). 	<ul style="list-style-type: none"> • Poder del patrocinante con datos específicos. • Documento emitido por autoridad que avala al patrocinante. • Documento con datos específicos del propietario. • Poder del Representante con datos específicos. 	<p>NO INDICA</p> <p>REPRESENTANTE deberá estar establecida en la Unión Europea y podrá designar a su PATROCINANTE para representarla en España.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Poder para realizar el trámite a abogado, si es el caso. • Poder del representante proveniente del fabricante para solicitar registro sanitario a su nombre.
Certificados	<ul style="list-style-type: none"> • Certificado de Elaboración suscrito por el regente. Si el fabricante no es el propietario se debe anexar Documento convenio de elaboración firmado entre las partes. • Certificado de Buenas Prácticas de manufactura. 	<ul style="list-style-type: none"> • Certificado de Producto farmacéutico. • Si el país no sigue esquema de OMS: • Certificado de Libre Venta (CLV). • Certificado de Buenas Prácticas de manufactura. • Documento que compruebe 	<p>NO INDICA</p> <p>Autorización de comercialización en otros países. Certificado de Buenas Prácticas de manufactura.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura. • Certificación de evaluación farmacéutica expedida por entidad acreditada. • Registro mercantil del representante. • Certificado expedido por la Superintendencia de Industria y comercio en el cual conste que la

	<ul style="list-style-type: none"> • Certificado de aprobación de Venta. Otorgado por el instituto. • Certificado de Producto farmacéutico. • Certificado de producto farmacéutico otorgado por el instituto. • Certificado analítico de la materia Prima. • Certificado Analítico del Patrón. • Constancia de análisis por terceros. • Certificado de Instalación y funcionamiento. 	<p>registro sanitario en el país de origen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Documento que compruebe que el medicamento se comercializa en el país de origen. • Información de situación de registro y comercialización en otros países (PIC/S). 		<p>marca está registrada a nombre del interesado o que éste ha solicitado su registro.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Certificado de que el producto ha sido autorizado para su comercialización en lugar de origen.
Fabricantes		<ul style="list-style-type: none"> • Fabricantes de los ingredientes farmacéuticos activos con datos específicos. • Fabricante del producto terminado (laboratorios contratados o no). • Documento legal que establezca relación entre las partes. • Fabricante del diluyente, si aplica, con datos específicos. 		<ul style="list-style-type: none"> • Laboratorio fabricante con datos específicos. • Contrato de fabricación si aplica.

ASPECTOS FÍSICO QUÍMICOS

Cuadro 4. Resultados de la revisión de los aspectos químico-farmacéuticos del principio activo de las normativas nacionales e internacionales.

INHRR	RED PARF	AEMPS	INVIMA
Capítulo IX punto 1, Punto f2, f4	Módulo II Información de Calidad.		
<ul style="list-style-type: none"> • Certificado analítico de la materia Prima. 	<p>Vía de síntesis u obtención del principio activo nuevo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Descripción del proceso de síntesis u obtención, el proceso de síntesis, las etapas hasta la obtención del PA (listados de materias primas, reactivos, solventes, catalizadores, materiales intermedios que intervienen en el proceso de fabricación y listado de equipos) • Diagrama de flujo del proceso de síntesis u obtención del PA. Debe incluir la identificación de puntos críticos. Controles de proceso y límites de aceptación. Controles de etapas críticas y productos intermedios (especificaciones de calidad). • Especificaciones de polimorfos y métodos de análisis para su determinación si existen. Contenido de estereo isómero cuyas proporciones puedan comprometer la eficacia y seguridad del medicamento. • Validación del proceso debe incluir la información sobre los estudios de validación y/o evaluación de procesos y etapas críticas del proceso de fabricación. • Controles del principio activo. • Especificaciones de calidad: presentar descripción completa de límites de aceptación y las referencias (bibliográficas o propias), para referencias propias incluir impurezas provenientes de la síntesis, identificación y bases que justifiquen sus límites de aceptación. • Método analítico: monografía, o descripción completa de método analítico propio. • Validación del método: evaluación de monografías oficiales o resumen de validación para métodos propios. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricantes, descripción del método de fabricación y controles. • Control de etapas críticas y productos intermedio, validación y/o evaluación del proceso. • Desarrollo del proceso de fabricación. • Controles del principio activo: especificaciones procedimientos analíticos, validación del método. Análisis de lotes, descripción del sistema envase cierre. 	<ul style="list-style-type: none"> • Especificaciones de calidad y resultados de los controles de calidad sobre las materias primas.

En este tópico se puede observar que tanto la AEMPS como la RED PARF centra sus requisitos en descripción del proceso de fabricación y controles, validación del proceso y validación del método siendo más específico la RED PARF que detalla lo que debe incluir cada ítem. La AEMPS incluye además los fabricantes, análisis de lotes y descripción del sistema envase cierre. Tanto el INHRR como el INVIMA no describen de manera detallada los requisitos. El INHRR no contempla ni validación ni controles durante el proceso, se debe incluir información de las vías o mecanismo de degradación del PA y aislamiento, identificación, cuantificación y límites permisibles de los productos de degradación.

Cuadro 5. Resultados de la revisión de los aspectos químicos- farmacéuticos de los excipientes de las normativas nacionales e internacionales.

INHRR	RED PARF	AEMPS	IVIMA
Capítulo IX punto 1, Punto f2, f4	Módulo II Información de Calidad.	Módulo III: información química farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan sustancias activas químicas y/o biológicas.	
<ul style="list-style-type: none"> • Características físico- químicas. Punto 3h, grupo E, capítulo II • Certificado analítico, si la JRPF lo considera, punto 3i, grupo E, capítulo II • Para nuevos excipientes estudios publicados de toxicidad y farmacología del PA del producto individual y asociado al excipiente, CAPÍTULO XI, norma individual N° 23. 	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre, especificaciones y límites de aceptación. • Método analítico, si aplica. • Excipientes nuevos, información toxicológica que avale su seguridad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Especificaciones y su justificación. • Método analítico, validación del método. • Excipientes nuevos información de toxicidad. 	NO LO CONTEMPLA

Para excipientes nuevos contemplan información de toxicidad, excepto el INVIMA.

Cuadro 6. Resultados de la revisión de los aspectos químicos- farmacéuticos del producto terminado de las normativas nacionales e internacionales.

INHRR	RED PARF	AEMPS
Capítulo IX punto 1, Punto f2, f4	Módulo II Información de Calidad.	Módulo III: información química farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan sustancias activas químicas y/o biológicas.
<ul style="list-style-type: none"> • Certificado analítico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo farmacéutico: compatibilidad del PA con los excipientes y con nuevas combinaciones del PA. • Fórmula cuali- cuantitativa y justificación de los ingredientes. • Expresar equivalencias y/o excesos con su justificación. • Para liofilizados y polvos para inyección, descripción del diluyente y envase empleado. 	<ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo farmacéutico. • Fórmula del producto cualitativa. • Desarrollo de la formulación: compatibilidad, microbiología, sobredosificación, propiedades físico-químicas.

	<ul style="list-style-type: none"> • Método de elaboración, incluir acondicionamiento y etiquetado: fórmula maestra. Flujograma: incluir fabricantes involucrados en el proceso. Validación del proceso. • Controles: Especificaciones, ensayo de tiempo de liberación para formas farmacéuticas de liberación controlada. Método analítico, monografía o descripción completa si es propia. Validación del método analítico. • Certificado analítico. • Descripción del sistema envase cierre empleado. • Cadena de frío, si aplica. • Documentación biofarmacéutica según “Marco para la ejecución de los requisitos para la equivalencia para los productos farmacéuticos”. 	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricantes: fórmula maestra, método de elaboración y controles, etapas críticas y productos intermedios., validación y/o evaluación del proceso. • Controles: especificaciones, métodos analítico, validación. • Descripción sistema envase cierre. •
--	--	---

El INHRR y el INVIMA no contemplan validación, fórmula maestra, sistema envase cierre, cadena de frío fabricantes involucrados durante el proceso, se requiere desarrollarlos.

Para el capítulo de textos de etiqueta, empaque y prospecto se consideraron las recomendaciones de normas internacionales u organismos como INVIMA, AEMPS, RED PARF. Se extrajo lo más importante de cada una de ellas y se incluyó todas aquellas que se podían adaptar a nuestras necesidades. Como base en la elaboración de este capítulo se tomó en cuenta las consideraciones generales de la RED PARF debido a que se considera pertinente armonizarnos con los países integrantes como parte de la red.

El capítulo de etiquetas y empaque de las normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos se dividen en normas para medicamentos sin prescripción facultativa y con prescripción facultativa. No contempla normas para el prospecto, sin embargo, contamos con el Boletín N° 36 y N° 52 de la JRPF.

Cuadro 7. Resultados de la revisión de los textos de etiqueta del envase primario de las normativas nacionales e internacionales.

UBICACIÓN	INHRR CAPÍTULO VIII	RED PARF	AEMPS	INVIMA
Etiqueta del envase primario	<ul style="list-style-type: none"> • Con prescripción facultativa: • Fórmula del producto. • Declarar excipientes en productos de uso tópico. De uso sistémico que contenga edulcorantes, carbohidratos. Alcohol etílico en productos Líquidos de uso sistémico. En aerosoles declarar gases propulsores. • Patrocinante. • Fabricante y representante: nombre y dirección. • Condiciones de almacenamiento. • Instrucciones sobre el modo de empleo. • N° de gotas y concentración en mL. • N° de registro sanitario. • La frase con prescripción facultativa. • Régimen de expendio. 	<ul style="list-style-type: none"> • DCI, nombre genérico • Forma farmacéutica • Concentración del principio activo por dosis o volumen. • Volumen/dosis a administrar, si aplica. • Número de dosis por vial, si aplica. • Vía de administración • Condiciones de almacenamiento, advertencias y número de registro, si el tamaño del envase lo permite. • Nombre (o logotipo) del propietario o fabricante 	<ul style="list-style-type: none"> • Forma de administración, si procede. • Información de conservación y uso seguro del medicamento, si es necesario. 	<ul style="list-style-type: none"> • El nombre del producto o marca registrada. • Nombre y municipio del laboratorio farmacéutico o de la empresa fabricante, país de origen para importados. • Fórmula por unidad posológica. • Fecha de vencimiento. • Número de lote • Gotas contenidas en un mililitro, cuando proceda. • Cantidad contenida en el envase. • Condiciones de almacenamiento. • Número de registro sanitario. • Las frases VENTA BAJO FÓRMULA MÉDICA U ODONTOLÓGICA o VENTA LIBRE, según el caso. • Precio máximo de venta al público. • Franja de color verde sobre la palabra MEDICAMENTO ESENCIAL, para medicamentos contemplados en el Plan Obligatorio de salud-POS. • La leyenda “manténgase fuera del alcance de los niños”. • En las etiquetas y empaques de medicamentos con prescripción no debe aparecer las indicaciones, solo la posología, advertencias y contraindicaciones. • Cuando se autoriza el cambio de nombre se debe incluir a continuación del nuevo

	<ul style="list-style-type: none"> • Envases primarios: nombre del producto, nombre genérico, la concentración de los PA, la vía de administración, el N° de registro, N° de lote y fecha de expiración y cualquier otra información que la junta lo considere necesario. • • Bandas de identificación para psicotrópicos y para pediátricos. • Advertencias. • Sin prescripción facultativa: • Todas las anteriores. • Los textos pueden incluir símbolos o señales gráficas. • Declarar indicaciones y posología en terminología sencilla. • Advertencias. 			<p>nombre la frase ANTES DENOMINADO... seguida del nombre antiguo por 6 meses siguientes de la fecha de resolución de la autorización.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En caso de no poder llevar la información mínima establecida en este artículo, debe incluirse un anexo con la información y la indicación de que la literatura especial del producto puede ser solicitada por los médicos u odontólogos al laboratorio. La información mínima que debe llevar es nombre del producto, número de registro, número de lote y fecha de vencimiento. • Los productos destinados entidades de previsión, seguro social y similares, deben llevar una leyenda que los identifique. • Los productos con nombre de marca deben llevar el nombre genérico. Para medicamentos esenciales ambos nombres deben ser del mismo tamaño. • De medicamentos de control especial: deben incluir una banda de color violeta en sentido vertical cubriendo la extensión de la etiqueta o empaque y con una anchura mayor a la vigésima parte de la longitud mínima del empaque, el color de la banda deberá destacarse del fondo. Debe llevar la leyenda MEDICAMENTO DE CONTROL ESPECIAL – USESE BAJO ESTRUCTA VIGILANCIA MÉDICA-MEDICAMENTO SUSCEPTIBLE A CAUSAR DEPENDENCIA, si es el
--	---	--	--	---

				<p>caso.</p> <ul style="list-style-type: none"> • No se permite el uso de dibujos o figuras alusivas a su actividad terapéutica cuando sea un producto con prescripción. • Para muestras médicas, debe incluir la leyenda MUESTRA MÉDICA-PROHIBIDA SU VENTA, de mismo tamaño al del nombre.
Etiquetas para blíster y tiras	NO LO CONTEMPLA	NO LO CONTEMPLA	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del medicamento. • Fecha de vencimiento. • Lote. • Nombre del Propietario. • Información de conservación y uso seguro del medicamento, si es necesario. 	NO LO CONTEMPLA
Etiquetas para ser cortadas por unidad posológica	NO LO CONTEMPLA	NO LO CONTEMPLA	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha de vencimiento. • Lote. • En las ampollas del disolvente: información del contenido, contenido en volumen, Propietario, Fecha de vencimiento, Lote. • Información de conservación y uso seguro del medicamento, si es necesario. 	NO LO CONTEMPLA

En relación al etiquetado del envase primario, la AEMPS contempla también etiquetas para blíster y tiras y, etiquetas para ser cortadas por unidad posológica. El INVIMA contempla regulación para las muestras médicas y para envases hospitalarios, lo que se debe incluir en la actualización de nuestra norma, así como también la declaración del fabricante envasador.

Cuadro 8. Resultados de la revisión de los textos de etiqueta del envase secundario de las normativas nacionales e internacionales.

UBICACIÓN	INHRR	RED PARF	AEMPS
<p align="center">Etiqueta del envase secundario</p>	<p align="center">CAPÍTULO VIII</p> <p>LAS MISMAS QUE PARA EL ENVASE PRIMARIO.</p> <p>Con prescripción facultativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Declarar excipientes en productos de uso tópico. De uso sistémico que contenga edulcorantes, carbohidratos. Alcohol etílico en productos Líquidos de uso sistémico. En aerosoles declarar gases propulsores. • Patrocinante. • Fabricante y representante: nombre y dirección. • Contenido del envase. • Instrucciones sobre el modo de empleo. • N° de gotas y concentración en mL. • N° de registro sanitario. • La frase con prescripción facultativa. • Bandas de identificación para psicotrópicos y para pediátricos. <p>Sin prescripción facultativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todas las anteriores. • Los textos pueden incluir símbolos o señales gráficas. • Declarar indicaciones y posología en terminología sencilla. • Advertencias. 	<ul style="list-style-type: none"> • Forma farmacéutica • Vía de administración • Concentración • Contenido/volumen • Número de dosis por envase, si aplica. • Declaración de excipientes. • Instrucciones de preparación, si procede • Modo de empleo • Distintivos de identificación, si procede • Nombre del Fabricante del producto terminado y dirección. • Nombre del fabricante envasador y dirección. • Nombre del propietario, representante y dirección. • Nombre del patrocinante • Número de registro 	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del medicamento en Braille. • Excipientes de declaración obligatoria. Se debe declarar todos los excipientes para inyectables, tópicos y colirios. • Forma farmacéutica y contenido en peso, volumen o unidades de administración. • Forma y vía de administración. • Advertencia “mantener fuera del alcance y vista de los niños”. • Para gases medicinales, especificaciones técnicas, condiciones de suministro y transporte y símbolos correspondientes. • Fecha de vencimiento. Periodo de validez después abierto, de reconstituido o diluido, por medio de un cuadro para pacientes. • Precauciones de eliminación del medicamento no utilizado y de sus desechos, si procede. Símbolos. • Nombre y dirección del Propietario y Representante. • Indicaciones, si procede. • Símbolos, signos y leyendas. • Recuadro en blanco para colocar la posología, duración del tratamiento y frecuencia.

Cuadro 9. Resultados de la revisión de los textos del prospecto de las normativas nacionales e internacionales.

	INHRR	RED PARF	AEMPS
Ubicación	CAPÍTULO VIII		
Prospecto	<p>NO LO CONTEMPLA EN LA NORMA. Boletín N° 36 y N° 52 (puntos 8, 9 Y 10) de la JRPF.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • DCI y ATQ • Nombre comercial • Forma farmacéutica • Concentración • Contenido/volumen • Número de dosis por vial, si aplica. • Composición • Declaración de excipientes. • Vía de administración • Indicaciones • Modo de empleo • Posología/dosis • Dosis máxima en 24 horas, para productos de venta sin prescripción OTC • Precauciones • Advertencias • Reacciones adversas • Contraindicaciones • Interacciones • Sobredosis • Uso en el embarazo y lactancia • Indicar importancia de monitoreo y a quien notificar en caso de posibles problemas. • Conservación del producto/condiciones de almacenamiento • Nombre del propietario, Fabricante del producto terminado y fabricante envasador. • Condición de dispensación/venta 	<ul style="list-style-type: none"> • Nombre del producto, si es de marca, nombre genérico (DCE o DCI). Grupo farmacoterapéutico. • Indicaciones terapéuticas. • Información necesaria previa a la toma del medicamento. Contraindicaciones, precauciones de empleo, interacciones medicamentosas y otras interacciones y advertencias. • Instrucciones: posología, forma y vía de administración, información para preparación extemporánea, si procede, frecuencia de administración, duración del tratamiento, medidas en caso de sobredosis, medidas a tomar en caso de omisión de una o varias dosis, indicación de riesgo de abstinencia si procede, recomendación de consulta con médico o farmacéutico. • Descripción de efectos adversos que puedan observarse, medidas a adoptarse, se indicará que debe comunicarlo a su médico, farmacéutico o profesional sanitario, se indicará la notificación directa del usuario a l sistema Español de Farmacovigilancia. • Fecha de vencimiento, advertencia de no sobrepasar esta fecha, periodo de validez máximo para reconstituidos o diluidos o una vez abierto el envase, cuando proceda. Precauciones para su conservación, para diluido o reconstituido o después de abrir el envase. Advertencias de signos visibles de deterioro. Precauciones para la eliminación del medicamento y materiales en contacto con él. • Fórmula cuali-cuantitativa empleando DCE o DCI. • Forma farmacéutica, contenido en peso, volumen, unidades de administración para cada presentación del medicamento. • Nombre y dirección del propietario o representante del producto • Nombre y dirección del fabricante del producto. • Listado con los diferentes nombres aprobados en los estados miembros si procede. • Fecha de última revisión del prospecto. • Los medicamentos sometidos a un seguimiento adicional, deben incluir junto a su nombre la declaración “este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional” mas el símbolo negro a que se refiere al artículo 1.

Existen tópicos que deben ser incluidos en la norma como normas generales del prospecto interno del producto, debido a que en la actual no se contempla, también se incluyen artículos para productos en unidosis, productos de menor tamaño como ampollas o frascos para soluciones óticas, nasales entre otras, así como también se debe incluir la medida dispensadora en el texto.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. La Norma vigente de la Junta Revisora de productos farmacéuticos solo está dirigida a los aspectos concernientes al registro sanitario de productos farmacéuticos por lo cual debe ser modificada en su totalidad, a fin de adaptarla a las necesidades actuales y fortalecer los aspectos regulatorios de los medicamentos en el país, mediante la elaboración de normativas relacionadas con las demás funciones de la vigilancia sanitaria, como el control sanitario, la liberación de lotes, la regulación de medicamentos en desarrollo, entre otros.
2. Las Normas Sanitarias para productos farmacéuticos deben ser elaboradas por separado, en virtud de las particularidades de cada función regulatoria y además, porque se facilita la modificación y actualización de su contenido, cuando la autoridad reguladora lo considere pertinente.
3. Dada la diversidad de normas regulatorias de productos farmacéuticos que se requiere elaborar para actualizar el marco normativo nacional y considerando, que las normas son elaboradas por el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel y revisadas por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, el nombre asignado a cada norma, debe identificar claramente el objetivo de la norma en cuestión e indicar que pertenece a la Autoridad Regulatoria Venezolana.
4. La presente propuesta de norma de textos de etiqueta, empaque y prospecto interno, contiene los aspectos actualizados de la regulación sanitaria concerniente a los aspectos legales, químicos-farmacéuticos y médicos, por lo cual contribuye al fortalecimiento de la vigilancia sanitaria de medicamentos en el país, considerando además que esta normativa mejorará la información dirigida al personal de la salud y al paciente, contribuyendo a su vez a la pronta detección de fallas post comercialización del producto.

5. Se debe establecer un mecanismo que permita la continua revisión elaboración y actualización del marco normativo regulatorio de medicamentos, de acuerdo al tipo de producto farmacéutico y la función regulatoria en cuestión.

RECOMENDACIONES:

1. Realizar la discusión pública y posterior aprobación y publicación de la norma para los textos de etiqueta, empaque y prospecto interno de productos farmacéuticos, propuesta en el presente trabajo.
2. Considerar los cambios propuestos en relación a la Normas de la Junta Revisora de Productos farmacéuticos a los fines de lograr el fortalecimiento de la vigilancia sanitaria de medicamentos en el país.
3. Se sugiere la actualización, elaboración y desarrollo de Normas individuales para los aspectos concernientes al registro sanitario, cambios postregistro, control sanitario, liberación de lotes, entre otras funciones regulatorias de productos farmacéuticos.
4. Se sugiere que para aquellos aspectos que requieren de actualizaciones constantes como por ejemplo EXCIPIENTES DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS, sean elaboradas y publicadas normativas regulatorias específicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la salud (11-2014). [Documento en línea].
Disponible en:
http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1054%3Ared-panamericana-para-la-armonizacion-de-la-reglamentacion-farmaceutica-red-parf&catid=1156%3Ahss-pan-american-network-for-drug-re&Itemid=1685&lang=es
2. Organización mundial de la Salud (11-2014). [Disponible en línea]
<http://www.who.int/about/es/>
3. <http://www.who.int/about/role/es/index.html>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (11-2014). *Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España* [Documento en línea]. Disponible en:
http://www.aemps.es/actividad/nosotros/folletos/regu_Med_PS_esp/docs/folleto_reguMed_PS.pdf
5. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos(11-2014)
[Documento en línea]. Disponible en:
http://www.invima.gov.co/index.php?option=com_content&view=article&id=57&Itemid=68
6. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (11-2014) [Documento en línea]. Disponible en:
http://www.anmat.gov.ar/webanmat/institucional/que_es_la_ANMAT.asp
7. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (11-2014)
[Documento en línea]. Disponible en: <http://www.cecmecmed.sld.cu/>
8. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (11-2014) [Documento en línea].
Disponible en: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home>
9. Administración de Medicamentos y Alimentos (11-2014) [Documento en línea].
Disponible en: <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/default.htm>

10. Ministerio del Poder Popular Para la Salud [Documento en línea]. Disponible en:
http://www.mpps.gob.ve/index.php?option=com_content&view=article&id=412&Itemid=693
11. Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (03-2015) [Documento en línea].
Disponible en: http://sacs.mpps.gob.ve/siacs/marco_legal.php
12. Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” Volumen XXXIX. N° 1. Año 2008.
13. Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (10-2014). Disponible en:
<http://www.inhrr.gob.ve/index.php>
14. Ley de Medicamentos, 2000, Gaceta Oficial N° 37.006. 3 de agosto de 2000.
http://www.derechos.org.ve/pw/wp-content/uploads/ley_medicamentos.pdf
15. Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” Volumen XXVI Y XXVII. Año 1995-1996.
16. Revista del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” Volumen XXXVI N°1. Año 1995-1996.
17. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (1999) (03-2015).
18. Ley del Ejercicio de la Farmacia: Gaceta Oficial N° 16.551 de fecha 7 de julio de 1928. Reforma del reglamento de la ley de ejercicio de la farmacia (Gaceta Oficial N° 4.529 Extraordinario del 10 de febrero de 1993).
19. Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, edición 5, 1998.
20. Real Decreto 1345/2007 (11 de octubre). Por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. (2007) (03-2015). [Documento en línea]. Disponible en: http://noticias.juridicas.com/base_datos/Admin/rd1345-2007.html.
21. Arias, F. (2006). *El proyecto de Investigación. Introducción a la metodología científica*. (quinta edición). Caracas: Episteme.
22. Palella, S. (2006). *Metodología de la Investigación Cuantitativa*. (segunda edición). Caracas: fedupel.

**ANEXO 1. PROPUESTA PARA LA ACTUALIZACIÓN DE LOS TEXTOS DE
ETIQUETA, EMPAQUE Y PROSPECTO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS.**

CAPITULO VIII
DE LOS TEXTOS DE ETIQUETA, EMPAQUE Y PROSPECTO DE LOS
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

En este capítulo se establecen las normas generales y específicas, correspondientes a los textos de etiqueta, empaque y prospecto interno, que deben cumplir los productos farmacéuticos registrados en el país según corresponda.

DE LAS DISPOSICIONES GENERALES:

ARTÍCULO 1. La información declarada en los textos de etiqueta, empaque y prospecto interno, deberá coincidir en su totalidad con las condiciones de comercialización aprobadas por la Autoridad Nacional Reguladora.

ARTÍCULO 2. Los textos de etiqueta, empaque y prospecto del producto farmacéutico deberán estar en idioma Español, pudiendo presentarse además en otros idiomas.

ARTÍCULO 3: Las etiquetas, empaque y prospecto de los productos farmacéuticos deberán cumplir además, con lo establecido en la Norma de Promoción y Publicidad de Medicamentos.

ARTÍCULO 4: Toda modificación de los textos e imagen del producto en etiquetas, empaque y prospecto, debe ser previamente autorizada por la Autoridad Nacional Reguladora.

ARTÍCULO 5. Las etiquetas y empaques de los productos farmacéuticos deberán ser elaboradas en un material que garantice permita su conservación en las condiciones de almacenamiento aprobadas, durante todo el periodo de vigencia del producto, resistir a las condiciones de manipulación y el texto debe ser escrito en letra arial de tamaño 6 como mínimo.

DEL NOMBRE DEL PRODUCTO

ARTÍCULO 6. El nombre del producto declarado en los textos de etiqueta, empaque y prospecto debe corresponderse con el nombre aprobado en el registro sanitario respectivo y debe estar compuesto por:

- Nombre de Marca (cuando proceda).
- Nombre Genérico (según Denominación Común Internacional) de no ser producto de marca.
- Concentración por unidad posológica.
- Forma Farmacéutica.
- Vía de administración, cuando proceda.
- Sistema envase-cierre, cuando proceda para diferenciar 2 o más productos que sean iguales y sólo cambie su tipo de envase (por ejemplo, frasco ampolla y jeringa prellenada).

ARTÍCULO 7. En caso que el producto tenga un Nombre de Marca autorizado en el registro sanitario, el nombre genérico se ubicará en los textos de etiqueta, empaque y prospecto, debajo del nombre de marca, en color contrastante con respecto al fondo correspondiente. El color de las letras de los textos debe estar en contraste con respecto al fondo de la etiqueta, empaque y prospecto

ARTÍCULO 8. En caso de que el producto contenga hasta tres (3) principios activos, los nombres genéricos deberán colocarse uno a continuación del otro y debajo del nombre de marca del producto.

ARTÍCULO 9. En el caso de productos farmacéuticos con más de tres (3) principios activos, exceptuando los multivitamínicos asociados o no con oligoelementos o minerales, se deberá declarar en los textos de etiqueta, empaque y prospecto, los tres (3) principios activos de mayor concentración y a continuación, la palabra “COMPUESTO”, para indicar que posee en su composición otros principios activos.

ARTÍCULO 10. Los textos de los envases primario y secundario de los productos farmacéuticos en unidosis, deberán cumplir con todas las exigencias contempladas en este capítulo y adicionalmente, deberán incluir en su etiquetado la palabra UNIDOSIS.

DEL ENVASE PRIMARIO

ARTÍCULO 11. Los textos de etiqueta para Productos Farmacéuticos con Prescripción Facultativa y Sin Prescripción Facultativa deben contener como mínimo la siguiente información:

- a. Nombre del producto.
- b. Nombre genérico (DCI).
- c. Concentración por unidad posológica (Forma parte del nombre del producto).
- d. Vía de administración.
- e. Número de lote.
- f. Fecha de Vencimiento.
- g. Número de Registro Sanitario, declarando la autoridad reguladora que lo otorga en las siglas que corresponda.
- h. Conservación.
- i. Modo de uso.

ARTÍCULO 12. En el caso de formas farmacéuticas solidas cuyo envase primario sea tipo Blíster, deberán declarar en su superficie el nombre del producto, concentración, número de lote y fecha de vencimiento.

ARTÍCULO 13. Los textos de etiqueta de envases primarios de menor tamaño como las ampollas, soluciones oftálmicas, óticas, nasales, entre otras, deben contener como mínimo la siguiente información y disponer del empaque correspondiente:

- a. Nombre del producto.
- b. Nombre Genérico (DCI)
- c. Vía de administración.
- d. Número de lote.
- e. Fecha de Vencimiento.
- f. Número de Registro Sanitario, cuando el tamaño del envase lo permita. Incluir siempre

ARTÍCULO 14. En el caso de ampollas y frascos viales cuyos textos se encuentren grabados en el vidrio con tinta indeleble, deberán cumplir igualmente con las exigencias contempladas en el presente capítulo y garantizar que el texto sea igualmente legible.

DEL EMPAQUE O ENVASE SECUNDARIO

ARTÍCULO 15. Los textos de empaque para productos Con Prescripción Facultativa y Sin Prescripción Facultativa deben llevar lo contemplado en el artículo 11 y además declarar lo siguiente:

- a. Composición completa.
- b. Razón social del Representante y número de RIF
- c. Razón social del Laboratorio Fabricante y País donde se ubica Origen.
- d. Razón social del Fabricante Envasador y País donde se ubica Origen.
- e. Razón social del Distribuidor(es) cuando aplique.
- f. Nombre del Farmacéutico Patrocinante.
- g. Condiciones de conservación y almacenamiento del producto.
- h. Advertencias: según el tipo de producto farmacéutico, Principio Activo, Excipiente o Régimen de Prescripción, según proceda considerando lo establecido en los Boletines de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y/o circulares emitidas por la Autoridad Reguladora.
- i. Contraindicaciones.
- j. Régimen de Prescripción.
- k. Régimen de Expendio del Producto según proceda.
 - Expendio con presentación del Récipe respectivo.
 - Expendio con Récipe Archivado y/o Récipe Oficial.
- l. Precauciones en caso que lo amerite, según lo establecido en los Boletines de la Junta Revisora de productos Farmacéuticos y Circulares de la Autoridad Reguladora.
- m. Modo de empleo y/o preparación del producto.
- n. Bandas de identificación, cuando proceda.

ARTÍCULO 16. Los productos farmacéuticos que contienen en su empaque, una medida dispensadora o un aplicador(es), deberán indicarlo en el texto respectivo.

DEL EMPAQUE DE PRODUCTOS SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

ARTÍCULO 17. Los textos de empaque para productos Sin Prescripción Facultativa además de lo contemplado en el artículo 11 y el artículo 15 debe declarar lo siguiente:

- a. Indicación (es)
- b. Posología
- c. Modo de uso si procede.
- d. Interacciones.

DE LOS PROSPECTOS

ARTÍCULO 18. Todos los productos farmacéuticos deberán contener prospecto interno, con excepción de las soluciones parenterales, soluciones de diálisis y todas aquellas que la Autoridad Reguladora considere pertinente.

ARTÍCULO 19. Los prospectos deberán ser elaborados en papel de calidad adecuada, que permita su conservación durante el periodo de vigencia del producto, en las condiciones de conservación correspondientes, el texto deberá ser escrito en letra tipo arial de tamaño 6 o mayor y deberán ser insertados en el empaque del producto

ARTÍCULO 20. El Prospecto del Producto Farmacéutico con Prescripción Facultativa y Sin Prescripción Facultativa deben contener como mínimo la siguiente información:

- a. Nombre del Producto
- b. Nombre Genérico
- c. Declaración de excipientes según lo establecido en los Boletines de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Circulares de la Autoridad Reguladora.
- d. Indicación
- e. Posología

- f. Condiciones y Restricciones de Uso:
 - Advertencias
 - Precauciones
 - Contraindicaciones
 - Reacciones Adversas
 - Interacciones
- g. Razón social del Representante y numero de RIF
- h. Razón social del Laboratorio Fabricante y País de Origen.
- i. Razón social del Fabricante Envasador y País de Origen, cuando aplique.
- j. Razón social del Distribuidor, cuando aplique
- k. Nombre del Farmacéutico Patrocinante.
- l. Teléfono de atención al paciente.

ARTÍCULO 21. La presencia del prospecto en el producto farmacéutico, no sustituirá el cumplimiento de la información mínima requerida para textos de etiqueta y empaque.

DE LA DECLARACIÓN DEL CONTENIDO

ARTÍCULO 22. La concentración del principio o principios activos debe ser declarada en los textos del envase, empaque y prospecto del producto, a excepción de los productos con más de tres principios activos, que será declarada en el empaque y prospecto.

ARTÍCULO 23. Todos los Productos Farmacéuticos cuyos principios activos se expresen en Unidades Internacionales (UI), deben declarar en la etiqueta su equivalencia en miligramos (mg).

ARTÍCULO 24. El Principio (s) Activo (s) debe ser declarado por unidad posológica empleando el nombre genérico o denominación común internacional (DCI), el tipo de sal o ester y la equivalencia con respecto a miligramos (mg), Unidades Internacionales (UI) o cualquier otra unidad que corresponda.

ARTÍCULO 25. Los excipientes y/o colorantes con restricciones, deberán ser declarados con su nombre genérico y en forma cuali- cuantitativa según lo

establecido en el Capítulo correspondiente a los excipientes, los Boletines de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Circulares de la Autoridad Reguladora.

DE LA FORMA DE USO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

ARTÍCULO 26. El modo de preparación y uso, según proceda, deberá ser descrito detalladamente en el empaque y prospecto del producto. Cuando este sea muy extenso, se incluirá en el prospecto.

ARTÍCULO 27. En el caso de preparaciones extemporáneas deberá declararse en el modo de uso del producto farmacéutico, el solvente y volumen exacto a añadir, e indicar la vida útil del producto después de reconstituido y sus condiciones de almacenamiento.

ARTÍCULO 28: Cuando el volumen del solvente que corresponde a la preparación extemporánea sea indicado mediante la leyenda “llevar a volumen hasta la marca”, deberá garantizarse que la etiqueta, del envase primario del producto farmacéutico, se coloque de forma tal que el volumen final de la preparación reconstituida sea el aprobado y que se cumpla en todas las unidades del lote.

ARTÍCULO 29. Para productos a ser administrados en forma de gotas, debe declararse el número de gotas por mililitro (mL) y la concentración del principio activo por gota.

ARTÍCULO 30. Cuando el producto farmacéutico contenga en su empaque un dispositivo para su preparación o una medida dispensadora, deberá describirse en forma detallada la forma de uso.

DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIN EMPAQUE

ARTÍCULO 31. Para los productos que se comercialicen solo en el envase primario, los textos de etiqueta deben cumplir con todos los requisitos exigidos para los textos de empaque y etiqueta.

DE LAS BANDAS DE IDENTIFICACIÓN:

ARTÍCULO 32: En el caso de Productos Farmacéuticos que contengan como principio(s) activo(s) Psicotrópicos capaces de ocasionar dependencia, el empaque deberá contener una banda de color violeta visible y de ancho mínimo de 5 mm., colocada en sentido vertical en todas las caras del empaque, que no interfiera con la lectura de los textos y que se destaque claramente.

ARTÍCULO 33: Para Productos Farmacéuticos de Uso Pediátrico, el envase primario y empaque deberá contener una banda de color amarillo, en al menos dos de sus caras, donde destaque la frase “Uso Pediátrico”.

ARTÍCULO 34: Cuando el Producto Farmacéutico sea para Uso Pediátrico y en Adultos, no se requerirá la colocación de la banda descrita en el artículo anterior.

DE LAS ADVERTENCIAS

ARTÍCULO 35. Las advertencias se establecen según el tipo de Producto farmacéutico y deben cumplir además, con lo indicado en los Boletines emitidos por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos:

- a. Para Productos Sin Prescripción Facultativa, aplican las siguientes advertencias, según proceda:
 - Si está embarazada o sospecha embarazo o en periodo de lactancia consulte al médico antes de usar este producto”
 - No se use en menores de ___ años”, (cuando proceda).
 - Si los síntomas persisten y no observa mejoría después de 2 a 3 días con el uso de este medicamento, suspéndase y consulte al médico”
 - Manténgase fuera del alcance de los niños
 - No exceda la dosis recomendada.
 - Antes de administrar este producto leer el prospecto interno (cuando no esté toda la información contenida en el empaque). Se sugiere no colocar la frase para orientar al paciente a la lectura del prospecto
- b. Productos Con Prescripción Facultativa:
 - Manténgase fuera del alcance de los niños.

- Antes de administrar este producto leer el prospecto interno (cuando no esté toda la información contenida en el empaque).
- Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo control del facultativo.
- No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante el periodo de la lactancia.
- No exceda la dosis prescrita.

ARTÍCULO 36. Cuando el texto de las advertencias sea muy extenso, de manera que impida su colocación en las etiquetas y empaques, en dichos textos debe aparecer la siguiente advertencia: “antes de usar el producto es importante leer la (s) advertencia (s) que aparece (n) incluida (s) en el empaque o en su prospecto interno”.

ARTÍCULO 37. Las Restricciones de uso de cada producto o grupo farmacológico, se especifican en los boletines emitidos por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y las Circulares de la Autoridad Reguladora.

DE LOS DILUENTES O SOLVENTES

ARTÍCULO 38. Los textos de las etiquetas de diluentes o solventes que acompañan a los productos farmacéuticos, deberán cumplir con las exigencias contempladas en este capítulo.

DE LOS PRODUCTOS HOSPITALARIOS

ARTÍCULO 39. Los textos de etiqueta y empaque para productos de uso Hospitalarios, además de lo establecido en el artículo 11 y 15 deben contener la siguiente información:

- Uso Hospitalario
- Advertencias.
- Producto de uso hospitalario que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.
- Antes de administrar el producto, leer el prospecto interno.
- Con prescripción facultativa y/o récipe archivado.

- Para productos en envase hospitalario, la siguiente precaución: “mantenga el envase cerrado, no manipule directamente el contenido de manera de garantizar que el medicamento conserve su estabilidad e integridad física”.

DE LAS MUESTRAS MÉDICAS

ARTÍCULO 40. Los textos de etiqueta y empaque de las muestras médicas deben cumplir con las exigencias contempladas en este capítulo y adicionalmente deberán incluir en su etiquetado y empaque de manera clara y visible las frases: MUESTRA MÉDICA- PROHIBIDA SU VENTA.

ANEXO 2. CURRICULUM VITAE.



Kelling Iveth Janampa Lora

Los Caobos Sur, Av. Bogotá Sur, Edif. Edex
Caracas-Venezuela
Teléfono: +58
4241724748

e-mail: kelling1903@gmail.com, kelling.janampa@inhrr.gob.ve.

EDUCACIÓN

Estudios de cuarto nivel:

Especialista en Vigilancia Sanitaria de Medicamentos, Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”. Tesista.

Formación universitaria:

Universidad Central de Venezuela. Facultad de Farmacia. Graduada en el 2008.
Título obtenido: Farmacéutico. Mención Control de Calidad de Medicamentos.

Reconocimientos obtenidos:

Formación General II: por haber aprobado la asignatura con calificación de 19 puntos.

EXPERIENCIA PROFESIONAL

Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”.

División de Control de Medicamentos y Cosméticos – Departamento de Comisión Técnica Evaluadora.

Farmacéutico II. Noviembre 2016 - actual.

División de Control de Medicamentos y Cosméticos – Departamento de Calidad Farmacéutica.

Farmacéutico II. Abril 2012- Noviembre 2016.

Evaluación, dictamen y elaboración de solicitudes de trámites post registro. Actualización de base de datos. Responder a consultas de la industria oportunamente, así como también de los diferentes departamentos de la institución. Atención de audiencias a patrocinantes.

Evaluación de dossiers para el Registro Sanitario de Medicamentos categoría “A, B y C” a través de la revisión de la documentación legal y químico – farmacéutica, dictaminar según resultado de la evaluación.

Hospital Universitario de Caracas:

Farmacéutico turno nocturno. Octubre del 2012- actual.

Revisión de historias médicas de los pacientes de los diferentes servicios del hospital. Elaborar perfil fármaco terapéutico para facilitar la detección de posibles problemas en el tratamiento y contribuir con el uso racional del medicamento. Supervisar las actividades del personal técnico, tanto en la unidosis como en las preparaciones de mezclas intravenosas de los servicios del hospital. Revisar stock de pisos de los servicios del hospital. Realizar trabajo coordinado con médicos y enfermeras a fin de lograr el correcto cumplimiento de la prescripción y administración de los medicamentos. Mantener y supervisar la distribución y utilización de sustancias psicotrópicas y estupefacientes. Realizar inventarios, así como también pedidos para cada servicio.

Laboratorios Klinos: Departamento de Investigación y Desarrollo desde Octubre 2009- Agosto del 2011.

Farmacéutico analista de investigación y desarrollo de nuevos métodos analíticos.

Analizar cuali- cuantitativamente materias primas (principio activo y excipientes), materiales de empaque y envase según métodos analíticos. Realizar el análisis de los productos en desarrollo y las estabilidades según programación. Desarrollar métodos analíticos de productos nuevos. Validar técnicas analíticas investigadas y desarrolladas por el laboratorio así como también las de textos oficiales como la USP, BP, entre otras. Cumplir con la calibración de equipos del área del laboratorio.

Clínica Santiago de León.

Servicio Farmacéutico. Cargo: Farmacéutico suplente. Noviembre 2008- Enero 2009. (Temporal).

Interpretar y validar las órdenes médicas de todos los servicios de la clínica. Elaborar perfil fármaco terapéutico para facilitar la detección de posibles problemas en el tratamiento y contribuir con el uso racional del medicamento. Supervisar todas las actividades del personal técnico, tanto en la unidosis como en las preparaciones de mezclas intravenosas. Revisar stock de pisos de todos los servicios de la clínica. Realizar trabajo coordinado con médicos y enfermeras a fin de lograr el correcto cumplimiento de la prescripción y administración de los medicamentos. Mantener y supervisar la distribución y utilización de sustancias psicotrópicas y estupefacientes. Realizar inventario y pedidos para cada servicio de la clínica.

EXPERIENCIA PRE-PROFESIONAL

Unidad de Farmacología Clínica de la Facultad de Farmacia – UCV – “Jornadas de Despistaje de Hipertensión Arterial. Dislipidemias y Diabetes tipo II” realizadas durante los meses de junio, julio y agosto del 2007. Actividades realizadas: Entrevistas para llenar hoja de recolección de datos demográficos, antecedentes personales y familiares e historia medicamentosa. Determinaciones antropométricas,

de la presión arterial y de la glicemia capilar. Determinación de glicemia y perfil lipídico. Manejo, toma y almacenamiento de las muestras biológicas (sangre y orina) para su análisis posterior. Entrega de resultados a los pacientes.

Laboratorio de Prácticas Profesionales Tecnológicas en la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela. Cargo: Pasante becado 10/ 2005 – 03 / 2006.

Laboratorio de Química General de la Facultad de Farmacia de la Universidad Central de Venezuela. Cargo: Pasante becado 10/2004 – 10/2005.

CURSOS REALIZADOS

- Inglés- Intermedio- Instituto Alpha Learning. En curso.
- Manejo de Desechos- Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”-10/07/2014.
- Curso Estabilidad de Medicamentos y Cosméticos (20 horas) - Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”- 10/12/2013.
- Taller de Primeros Auxilios nivel básico- Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”- 04/11/2013.
- Evaluación de Competencias de las Autoridades Nacionales de Regulación de Medicamentos- 08/10/2013.
- I Curso Nacional de Vacunas- Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”- del 17 al 21 de septiembre del 2012.
- Retos del Farmacéutico Ante las Nuevas Realidades Regulatorias- Sociedad Venezolana de Farmacéuticos Patrocinantes con aval de la Facultad de farmacia de la UCV- 19 de Julio del 2012.
- Curso de Formación de Educadores en Diabetes-FENADIABETES y Facultad de farmacia de la UCV- 7 al 9 de Marzo del 2012.
- XII Jornadas Científicas de la Facultad de Farmacia – UCV- del 30 de octubre al 3 de noviembre del 2006.
- Tercer Seminario de Tecnología Farmacéutica II Para Estudiantes de Farmacia – UCV- 11 de julio del 2006.
- Primer Congreso Internacional de Terapéutica del 27 al 30 de octubre del 2005.
- Programa de “Sensibilización Social Voluntaria” desarrollado por FIPAN, realizado en la Facultad de Farmacia- UCV. Caracas, 15 de Junio de 2005.
- I Jornadas Nacionales de Práctica Farmacéutica Asistencial del 18 al 22 mayo del 2005.
- Simposium “Medicamentos Ilícitos y Adaptógenos Productos Naturales o Medicamentos”. Facultad de Farmacia – UCV. 2003.
- Simposium “Prevención de Riesgo Cardiovascular y Metabólico” 10 de julio del 2002.
- Primeros Auxilios en la Cruz roja de Venezuela en 1998.