



MANUAL PARA REGISTRO SANITARIO

ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES



medicamentos seguros
eficaces y de calidad

Transparencia
para el Cambio

UNIMED
Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud

*Movilizados por el Derecho
a la Salud y la Vida*



RESOLUCION MINISTERIAL

0909

- 7 DIC. 2005

VISTOS:

Constitución Política del Estado.

Ley N° 2446 de Organización del Poder Ejecutivo de 19 de marzo de 2003.

Ley del Medicamento N° 1737 de 17 de diciembre de 1996.

Decreto Supremo N° 25235 de 30 de noviembre de 1998 - Reglamento a la Ley del Medicamento.

Resolución Ministerial N° 0555 de fecha de 25 de octubre de 2000 que aprueba el Manual para Registro Sanitario

Informe Técnico N° 1273 de 22 de Agosto de 2005

CONSIDERANDO:

Que, la Constitución Política del Estado, en sus artículos 158 y 164, señala que el Estado tiene la obligación de defender la salud de la población, y que las normas relativas a la salud pública tienen carácter obligatorio y coercitivo;

Que, la Ley del Medicamento N° 1737 señala entre sus objetivos, el de garantizar que los medicamentos tengan calidad y eficacia comprobada preservando que la relación beneficio-riesgo sea favorable a la salud y que los mismos sean accesibles a todos los habitantes del país; y establecer un universo racional de medicamentos de costo beneficio favorable para la comunidad, acorde con las necesidades de patologías prevalentes. Así mismo, establece la regulación tanto de medicamentos de uso humano como de medicamentos especiales como biológicos, vacunas, hemoderivados, alimentos de uso médico, cosméticos, productos odontológicos, dispositivos médicos, productos homeopáticos y productos medicinales naturales y tradicionales;

Que, el Art. 5 de la misma Ley precitada, concordante con el Decreto Reglamentario N° 25235, establece que la elaboración, fabricación, distribución, importación, exportación, venta y comercialización de medicamentos serán sometidas obligatoriamente a Registro Sanitario; entendiéndose por Registro Sanitario al procedimiento por el cual un producto farmacéutico pasa por una estricta evaluación previa a su comercialización;

Que, es necesario modificar y actualizar el Manual para Registro Sanitario con la finalidad de establecer los mecanismos y requisitos para la obtención del registro sanitario de medicamentos reconocidos por ley en forma adecuada, eficaz y eficiente en todo el territorio nacional;

Que, el informe Técnico No. 1273 de fecha 22 de agosto de 2005, recomiendan la aprobación del nuevo Manual para Registro Sanitario, mediante Resolución Ministerial expresa;

POR TANTO:

El Señor Ministro de Salud y Deportes, en uso de las facultades que le confiere la Ley No. 2446 de 19 de Marzo de 2003.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO.- Apruébese el nuevo Manual para Registro Sanitario, que en documento anexo forma parte integrante e indivisible de la presente Resolución.

ARTICULO SEGUNDO.- Se deja sin efecto la Resolución Ministerial N° 0555 de 25 de octubre del año 2000 y toda disposición contraria a la presente Resolución.

Queda encargada del cumplimiento de la presente Resolución la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud del Ministerio de Salud y Deportes.

Regístrese, comuníquese y archívese.

Dra. DAEN. Beatriz Perdo Bernal
DIRECTORA GENERAL DE
ASUNTOS JURIDICOS
Ministerio de Salud y Deportes
MLV.

Dra. Lourdes Ortiz Vasa
VICEMINISTRA DE SALUD
MIN. DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Alvaro Muñoz Reyes N.
MINISTRO DE SALUD
Y DEPORTES

CAPITULO I GENERALIDADES

1. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA

1.1 AUTORIDAD REGULADORA DE MEDICAMENTOS

Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, DINAMED
Ministerio de Salud y Deportes
Calle: Capitán Ravelo No. 2199
Teléfono: (591)-2 -2440122
Fax: (591)-2 - 2440122
Correo electrónico: dinamed@sns.gov.bo
Pagina Web: www.sns.gov.bo/dinamed
La Paz - Bolivia
Sur América

1.2 DIRECCIÓN PARA LA DOCUMENTACIÓN DE REGISTRO SANITARIO

Área Evaluación y Registro Sanitario
Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud
Ministerio de Salud y Deportes
Calle: Capitán Ravelo No. 2199 2do.piso
La Paz – Bolivia
Sur América

1.3 LABORATORIO OFICIAL DE CONTROL DE CALIDAD

Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología, CONCAMYT
Ministerio de Salud y Deportes
Pasaje: Rafael Zubieta N° 1889, zona Miraflores
Teléfono: 2226670 int. 136
Fax: 2228254
Correo electrónico: concamyt@sns.gov.bo
Pagina Web: www.sns.gov.bo/concamyt
La paz – Bolivia
Sur América.

1.4 ADMINISTRACIÓN

El Registro Sanitario de Medicamentos es responsabilidad de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud del Ministerio de Salud y Deportes, a través del Área de Evaluación y Registro Sanitario y la Comisión Farmacológica Nacional como órgano técnico asesor en evaluación de eficacia y seguridad.

La estructura para este fin consiste en:
Director(a) de Medicamentos y Tecnología en Salud
Jefe de Evaluación y Registro Sanitario
Farmacéuticos de Evaluación y Registro Sanitario
Miembros de la Comisión Farmacológica Nacional

1.5 RELACIONES INTERNACIONALES - BOLIVIA

Miembro de la OMS

Signatario del Esquema de Certificación de la OMS

Miembro de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes y Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971

Miembro de la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas de 1988

Miembro de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (PARF)

Miembro de la Comunidad Andina de Naciones (CAN)

Miembro del Mercado Común del Sur (MERCOSUR)

1.6 MARCO LEGAL Y SISTEMA DE AUTORIZACIÓN

El sistema de Registro Sanitario se halla regulado bajo la Ley No. 1737, Ley del Medicamento de 17 de diciembre de 1996 y regulación farmacéutica citada a continuación.

No.	NORMA	No. R.M.	FECHA
0	Política Nacional de Medicamentos	0034	29-01-03
1	Ley del Medicamento No. 1737	Ley 1737	17-12-96
2	Reglamento a la Ley del Medicamento D.S. 25235	D.S. 25235	30-11-98
3	Normas Farmacológicas	0216	05-05-00
4	Normas de Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos	0296	19-06-97
5	Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Manufactura, Industria Farmacéutica	0972	28-12-05
6	Normas Éticas para la Promoción de Medicamentos	0136	01-03-94
7	Normas Generales para Medicamentos de Venta Libre	0294	19-06-97
8	Reglamento de la Comisión Farmacológica Nacional	0138	14-04-98
9	Reglamento de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia	0086	16-03-98
10	Lista de Medicamentos Controlados	1008-1737	19-06-97
11	Manual para Registro Sanitario	0909	07-12-05
12	Lista Básica de Medicamentos para el Turno Farmacéutico	1184	16-11-94
13	Manual de Farmacias	0370	23-07-97
14	Normas para Medicamentos Naturales, Tradicionales y Homeopáticos	0013	16-01-01
15	Manual de Registro Sanitario de Reactivos para Diagnóstico	0298	11-06-02
16	Sistema Nacional Único de Suministro D.S. No. 26873	D.S. No. 26873	21-12-02
17	Reglamento del Sistema Nacional Único de Suministro	0735	27-12-02
18	Reglamento de la Comisión Interinstitucional de Vigilancia y Control	0251	14-05-03
19	Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos	0250	14-05-03
20	Lista Nacional de Medicamentos Esenciales	0763	21-10-05

21	Manual para Registro Sanitario de Vacunas	0512	05-09-03
22	Manual para la Administración de Psicotrópicos y Estupefacientes	0836	23-11-04
23	Manual para Notificación Sanitaria Obligatoria de Cosméticos	Dec. 516	08-03-02
24	Normas de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria del Cosmético	Dec. 516	08-03-02
25	Norma de Buenas Prácticas de Almacenamiento	0260	26-04-04
26	Reglamento de Disposición y Baja de Medicamentos e Insumos Médicos	0478	28-07-04
27	Guía de Inspección de Buenas Prácticas de Farmacia	0833	23-11-04
28	Norma para Estudios Clínicos	0834	23-11-04
29	Manual para la Administración de la Farmacia Institucional Municipal	0835	23-11-04
30	Norma de Buenas Prácticas de Dispensación	0837	23-11-04
31	Manual para Registro Sanitario de Producto Natural, Tradicional y Artesanal	0839	23-11-04
32	Reglamento para Boticas Comunes	0477	28-07-04
33	Reglamento del Comité Nacional de Gestión Tecnológica	0142	10-03-05
34	Manual de Inventario Técnico de Dispositivos y Equipo Médico e Infraestructura	0144	10-03-05
35	Modelo de Pliego para la Adquisición de Medicamentos - Productos Farmacéuticos	RM. Hac	01-04-04
36	Registro de Visitadores Médicos	0847	24-11-04
37	Farmacopea Boliviana de Plantas Medicinales-Comisión Nacional de la Farmacopea Boliviana de Plantas Medicinales	0937	16-12-05
38	Impresión y difusión de la lista de medicamentos con registro sanitario, venta libre, controlados y lista de empresas legalmente registradas en el país, por el Colegio de Bioquímica y Farmacia de Bolivia	0799	31-10-05
39	Provisión de marbetes a profesionales farmacéuticos por el Colegio de Bioquímica y Farmacia de Bolivia	0798	31-10-05

1.7 PRODUCTOS SUJETOS A REGISTRO SANITARIO

El presente Manual de Registro Sanitario establece de forma general los requisitos, procedimientos, instructivos y formularios para todos los medicamentos reconocidos por Ley, señalados a continuación, debiendo para los casos en que se cuenta con norma específica considerarse las mismas:

- a) Medicamentos genéricos (Denominación Común Internacional - DCI)
- b) Medicamentos de marca comercial
- c) Medicamentos homeopáticos
- d) Productos de origen vegetal, animal o mineral que tengan propiedades medicinales (con norma específica),
- e) Medicamentos especiales, biológicos (con norma específica), hemoderivados, dietéticos, odontológicos, radio-fármacos
- f) Vacunas y biológicos (con norma específica).
- g) Cosméticos (con norma específica)
- h) Dispositivos médicos (con norma específica)
- i) Reactivos para diagnóstico y laboratorio clínico (con norma específica)

j) Productos naturales tradicionales artesanales (con norma específica)

1.8 INFORMACIÓN GENERAL

Los laboratorios industriales farmacéuticos e importadoras cualquiera sea su razón social o denominación, para solicitar un Registro Sanitario, deberán necesariamente contar con la Resolución Ministerial de autorización de funcionamiento acorde a disposiciones legales vigentes, además de la correspondiente representación legal del fabricante o titular del producto.

Todo trámite de Registro Sanitario debe ser presentado por el Representante legal de la empresa y el Regente Farmacéutico Acreditado para este fin.

Todo trámite se iniciará con la presentación del expediente acompañando la documentación pertinente a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, señalando el tipo de trámite requerido.

CAPITULO II

REQUISITOS PARA LA OBTENCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

2. REQUISITOS

Constituyen requisitos para el Registro Sanitario los siguientes documentos de carácter legal, administrativo, técnico e informativo.

2.1 FORMULARIO DE SOLICITUD PARA REGISTRO Y CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS DINAMED FORM. 005

Todo expediente a presentarse debe contener la información general del producto contenida en el formulario DINAMED Form. 005, a ser recabado en la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud en original y 2 copias, debiendo el mismo presentarse llenado a máquina, firmado y sellado por el Regente Farmacéutico acreditado y el Representante legal de la empresa, como certificación de responsabilidad técnica y declaración de veracidad de toda la documentación presentada, de acuerdo a las especificaciones detalladas en Anexo No.1.

2.2. DOCUMENTACIÓN LEGAL – ADMINISTRATIVA DE LAS EMPRESAS

2.2.1. Fotocopia de la Resolución Ministerial o Secretarial de autorización de funcionamiento del Laboratorio Industrial Farmacéutico o Importadora.

2.2.2. Fotocopia de Certificado de Empresa Vigente extendido por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, a través del cual se avala la habilitación de funcionamiento, cumplimiento de reinscripción e inspección anual de la empresa ya sea laboratorio industrial o importadora.

2.2.3. Información General de Licencia y Fabricantes: Para todos los productos y en todo expediente deberá incluirse en hoja aparte debidamente firmada por el representante legal y regente farmacéutico los siguientes datos:

- a) Nombre de la empresa o compañía que otorgo la representación legal y fecha de vigencia de dicha representación.
- b) Propietario o licenciante del producto, su dirección, telefono, fax y correos electrónicos.
- c) Nombre del laboratorio fabricante del principio activo su dirección, telefono, fax y correos electrónicos.
- d) Nombre del o los laboratorios fabricantes del producto terminado, sus direcciones, teléfonos, fax y correos electrónicos.
- e) Para el caso de fraccionamiento por terceros o cuando corresponda, nombre de las

plantas que envasan o empaacan el producto, sus direcciones, teléfonos, fax y correos electrónicos.

2.2.4. Formato para Aclaración de Particularidades: Para aquellos casos en que cualquiera de los requisitos presente salvedades y a fin de evitar observaciones innecesarias deberá presentarse el formato señalado en Anexo No. 2 en el cual se indicaran las aclaraciones pertinentes, suscrito por el regente farmacéutico o representante legal. Este formato no constituye documento de carácter obligatorio.

2.3. DOCUMENTACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO

2.3.1. Certificación del Director Técnico – Regente Farmacéutico: Se incluirá la certificación del Director Técnico sobre la responsabilidad técnica del producto, pudiendo para casos de productos importados presentarse simple fotocopia siempre y cuando la certificación sea vigente.

2.3.2. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura: Deberá presentarse el certificado original o fotocopia legalizada por autoridad sanitaria (no necesariamente consularizado) de Buenas Prácticas de Manufactura y/o Buenas Prácticas de Almacenamiento según corresponda, al Área de Vigilancia y Control de Medicamentos. Debiendo incluirse en el expediente fotocopia del mismo para todos los laboratorios que participan en la fabricación, incluyendo los de fraccionamiento, acondicionamiento o envasado del producto, el cual deberá tener una antigüedad no mayor a dos años, considerando las siguientes salvedades:

- a) En caso de incluirse expresamente lo señalado en el Certificado de Producto Sujeto a Comercio Internacional no será necesaria la presentación de otra certificación de Buenas Prácticas de Manufactura.
- b) Para los casos de productos dietéticos y suplementos alimenticios considerados alimentos en el país de origen, deberá presentarse certificación de la autoridad competente de acuerdo a lo establecido en el CODEX ALIMENTARIO en lo que a Buenas Prácticas de Manufactura se refiere.
- c) Deberá tomarse en cuenta que la DINAMED en cualquier momento, podrá requerir la verificación de la planta in-situ o solicitar a la Autoridad Reguladora del país de origen información o informes sobre el cumplimiento de las BPM, independientemente de la certificación presentada. De igual manera podrá solicitarse, los antecedentes que se desprendan de la evaluación del expediente, el informe de inspección al o los laboratorios fabricantes.

2.3.3. Contrato de Fabricación o Control de Calidad por Terceros: Para productos fabricados o bajo control de calidad por terceros deberá presentarse simple fotocopia del contrato o documento acorde a criterios establecidos en las BPM, considerando las siguientes salvedades:

- a) En caso de tratarse de fabricación bajo licencias o para terceros, constituirá requisito el certificado de producto farmacéutico o certificado de exportación emitido por la Autoridad Reguladora de Medicamentos, no siendo aplicable el certificado de libre venta, por tratarse de un producto que no se comercializa en el

país de origen.

- b) Fabricación por terceros del mismo país de origen (importado o nacional) deberá presentarse la certificación de BPM de todos los laboratorios que intervengan en la fabricación o certificación de BPL cuando se trate de control de calidad por terceros.
- c) Cuando se trate únicamente de empaque por terceros deberá presentarse como mínimo Buenas Prácticas de Almacenamiento. Se autorizará para un mismo producto y bajo un mismo número de Registro Sanitario fuentes alternas de empaque, debiendo declararse la ubicación, dirección y autorización sanitaria de cada uno de ellos.
- d) En caso de existir un tercero que podrá ser el licenciante o titular del producto, quien libere el lote fabricado al mercado, deberá incluirse la declaración correspondiente en simple documento, donde se señale el nombre del mismo así como su autorización sanitaria.

2.3.4. Certificado de Producto Farmacéutico Sujeto a Comercio Internacional: Para el caso de productos importados, deberá presentarse el certificado de producto farmacéutico sujeto a comercio internacional, emitido por la Autoridad Sanitaria Nacional del país de origen, de acuerdo al modelo de la OMS (Organización Mundial de la Salud) o similar, donde se señale que el producto en cuestión, está debidamente autorizado en el país de origen y que el laboratorio productor cumple con Buenas Prácticas de Manufactura. El certificado deberá estar avalado por la Autoridad Sanitaria Nacional competente y legalizado por Consulado Boliviano, tomando en cuenta las siguientes salvedades:

- a) El certificado de producto farmacéutico en el que no se señale su vigencia, tendrá una validez acorde a la vigencia del Registro Sanitario expresada en el mismo o dos años a partir de la fecha de su emisión, cuando ésta no se especifique.
- b) Para los casos en que el país de origen no cuente con representación consular boliviana, deberá presentarse la certificación correspondiente del Ministerio de Relaciones Exteriores y Culto de Bolivia conjuntamente con el documento original emitido por la Autoridad Reguladora de Medicamentos del país de origen.
- c) Únicamente para los casos de fabricación por terceros para empresas nacionales de productos con nombres comerciales específicos para la empresa nacional y dado que se trata de un producto que no se comercializa en el país de origen, podrá obviarse el certificado de libre venta, debiendo presentarse el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de todos los laboratorios que participan en el proceso de fabricación.

2.3.5. Fotocopia del Registro Sanitario Anterior: Para los casos de reinscripción, cambio de nombre, cambio de origen, cambio de laboratorio productor, cambio de presentación y cambio de formulación, deberá incluirse la fotocopia del Certificado de Registro Sanitario otorgado por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, tomando en cuenta las siguientes consideraciones particulares:

- a) Toda solicitud presentada antes de cumplir los 5 años y como tolerancia, hasta un límite de 30 días hábiles posteriores a la vigencia del Registro Sanitario, podrá ser

considerada en trámite de reinscripción, siendo válido el Registro Sanitario para su fabricación, importación, distribución y comercialización, siempre y cuando se sujete a las especificaciones de las Normas Farmacológicas vigentes.

- 2.3.6. Representación Legal:** Si bien la representación legal no constituye un documento a ser incluido en cada expediente de Registro Sanitario, deberá tomarse en cuenta que este requisito debe haberse presentado con anterioridad al Área de Vigilancia y Control como paso previo, el cual será incluido en el expediente de la empresa en fotocopia simple habiéndose presentado el documento original ante la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud. No siendo necesario para este caso documento consularizado.
- 2.3.7. Fotocopia de Certificado de Despacho Aduanero:** Para producto terminado que corresponda a sustancias controladas contempladas en las listas de las Convenciones Internacionales (amarilla o verde), deberá presentarse dicho certificado.

2.4. INFORMACIÓN TÉCNICA DEL PRINCIPIO ACTIVO

- 2.4.1. Fotocopia de Certificado de Análisis de la Materia Prima:** Principio(s) activo(s), emitido por el laboratorio correspondiente, el cual señale la farmacopea de referencia o metodología analítica propia del laboratorio y especificaciones para su liberación que cuando dicho certificado no las incluya podrá presentarse en hoja adjunta.
- 2.4.2. Nombre Genérico y Clasificación Anatómico Terapéutica Química:** Deberá señalarse la Denominación Común Internacional (D.C.I.) y la clasificación ATQ en descripción y en código, igual al registrado en el Form. 005.
- 2.4.3. Nombre Químico, Fórmula Estructural, Fórmula Molecular y Peso Molecular:** Deberá incluirse explícitamente para el o todos los principios activos.
- 2.4.4. Características Físicas y Químicas del Principio Activo:** Deberá señalarse las propiedades físicas y químicas del o los principios activos.
- 2.4.5. Características Organolépticas:** Deberá incluirse la descripción de las características organolépticas del o los principios activos.
- 2.4.6. Vías de Síntesis o de Obtención de Productos Biológicos:** Para el caso de moléculas nuevas así como para productos biológicos, vacunas, hemoderivados y recombinantes según corresponda se presentará información sobre la vía de síntesis. Se presentará origen, cepa y sustrato empleado en producción de vacunas y proceso de atenuación, inactivación, conjugación, fraccionamiento, según el caso. En hemoderivados, plasma, expediente concerniente al origen y control del plasma, métodos de inactivación viral. Para biológicos recombinantes origen de cepa transformada y controles.
- 2.4.7. Impurezas y Productos de Degradación:** Señalar las sustancias ajenas a la fórmula cuali-cuantitativa que pueden provenir de los procesos de fabricación y de almacenamiento, incluyendo la degradación de la materia prima de acuerdo a farmacopeas reconocidas por Ley, incluyendo los parámetros de aceptación. En caso de detallarse esta información en el Certificado de Análisis no se requerirá de otro documento.

2.4.8. Estabilidad de Principios Activos: Deberá incluirse la declaración del periodo de validez de la materia prima activa, señalando la vida útil en meses, información que podrá hallarse incluida en el certificado de análisis correspondiente.

2.4.9. Metodología Analítica: Deberá incluirse el método analítico utilizado para el control de todos y cada uno de los principios activos del producto. Para aquellos casos en que se utilice métodos establecidos en farmacopea reconocida por Ley, se adjuntará fotocopia.

2.4.10. Validación del Método Analítico: Se incluirá la validación del método analítico, a fin de constatar la confiabilidad del mismo. Esta validación se aplica para aquellos casos en que el control se realice con técnica propia del o los laboratorios, no siendo necesaria para el caso de técnicas establecidas en farmacopea reconocida por Ley.

2.5. INFORMACIÓN TÉCNICA DEL PRODUCTO TERMINADO

2.5.1. Desarrollo Galénico del Producto: Se incluirá información resumida sobre la investigación y desarrollo galénico o fármacotécnico del productor que comprenda los estudios de preformulación, formulación y reformulación cuando corresponda.

2.5.2. Formula Cualitativa-Cuantitativa: Emitida por el laboratorio productor, la cual deberá señalar in extenso la composición detallada de principios activos (sales utilizadas y su equivalencia en base), excipientes, edulcorantes, colorantes, conservantes, saborizantes, etc., su función y referencia de calidad según corresponda.

2.5.3. Fotocopia del Certificado de Análisis del Producto Terminado: Emitido por el laboratorio fabricante o laboratorio acreditado para el efecto, debidamente sellado y firmado por el profesional correspondiente, en el cual deberá señalarse las farmacopeas de referencia o metodología analítica bajo técnica propia validada si es el caso y parámetros teóricos (esta información podrá hallarse incorporada en el mismo certificado o en documento anexo). Se considerarán parámetros a incluirse en los certificados de análisis los detallados en Anexo No. 3.

Para el caso de productos nuevos (inscripción) sean de fabricación nacional o importados, se incluirá certificados de análisis de por lo menos dos lotes.

2.5.4. Fotocopia del Certificado de Control de Calidad Emitido por el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología CONCAMYT del Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia: Para los casos de reinscripción deberá presentarse el certificado emitido por dicho laboratorio oficial, este deberá ser recabado de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, contemplando la siguiente excepción únicamente:

- a) Para los casos de reinscripción y cuando se trate de productos que no hubiesen sido sometidos a control de calidad por el mencionado laboratorio (CONCAMYT), ya sea por tratarse de productos que por sus características el control de calidad no se realice en el mencionado laboratorio o por comercializarse únicamente a requerimiento, se presentará certificado de análisis de tres lotes consecutivos visados por la Autoridad Nacional Reguladora de Medicamentos del país de origen.

- 2.5.5. Características Físicoquímicas de los Excipientes:** Deberán incluirse las características físicoquímicas de los excipientes que intervienen en la formulación, particularmente la de aquellos de declaración y control obligatorio (Ej. excipientes de uso restringido, de límites de aceptación establecidos, susceptibles de generar reacciones alérgicas, etc.).
- 2.5.6. Métodos de Manufactura:** Deberá incluirse el método de manufactura en forma resumida o flujograma que identifique los puntos de control durante el proceso de fabricación del producto.
- 2.5.7. Metodología Analítica:** Deberá incluirse el método de control analítico para el producto terminado y control de productos de degradación o de sustancias relacionadas. Cuando se trate de método farmacopeico se deberá especificar tal situación y referir la farmacopea, debiendo incluirse la fotocopia correspondiente.
- 2.5.8. Validación del Método Analítico:** En los casos de empleo de metodología analítica para el producto terminado, propia del laboratorio fabricante o licenciante (no incluido en farmacopea) deberá incluirse la documentación que respalde la validación del método.
- 2.5.9. Patrón(es) de Referencia Primarios o Secundarios:** Se presentará patrones de referencia para los principios activos incluidos en el producto, debiendo los mismos hallarse acompañados de su correspondiente certificado de análisis indicando el método analítico. Si bien este es un requisito general para todos, constituye requisito imprescindible para el caso de productos que contengan moléculas nuevas.
- 2.5.10. Liberación del Producto Terminado:** Se señalarán las especificaciones para la liberación del producto terminado, pudiendo esta información estar incluida en el certificado de análisis.
- 2.5.11. Estudios de Estabilidad:** Se adjuntarán estudios de estabilidad mínimo de 2 lotes, pudiendo aceptarse hasta el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y únicamente para los casos de productos nacionales los protocolos correspondientes.
- Únicamente para productos nuevos de inscripción y previa evaluación, podrán aceptarse estudios de estabilidad acelerados.
Para la presentación de estudios de estabilidad debe tomarse en cuenta que Bolivia se clasifica como país Zona IV.
- 2.5.12. Condiciones de Almacenamiento:** Deberá indicarse las condiciones de almacenamiento y conservación.
- 2.5.13. Características del Material de Envase:** Se señalarán las características del material del envase primario que está en contacto con el producto terminado.
- 2.5.14. Codificación del Lote:** Se detallará en hoja aparte la clave o codificación del lote que se utiliza en el producto terminado así como su interpretación.

2.6. DOCUMENTACIÓN TÉCNICA BIOFARMACÉUTICA

2.6.1. Estudios de Biodisponibilidad: Se presentaran estudios de biodisponibilidad de acuerdo a norma específica a ser establecida.

2.6.2. Estudios de Bioequivalencia: Se presentaran estudios de bioequivalencia de acuerdo a norma específica a ser establecida.

2.7. ETIQUETAS, RÓTULOS, INSERTOS O PROSPECTOS

2.7.1. Etiquetas, Rótulos y Estuches: Se presentarán originales en idioma español de forma desplegada en el expediente, conforme a requisitos de carácter obligatorio y opcionales detallados en Anexo No. 5, considerando los siguientes aspectos:

- a) Para el caso de productos de fabricación nacional, fabricación por terceros para empresas nacionales y para el caso de productos fraccionados o acondicionados en Bolivia, se podrá presentar diseño grafico a colores del proyecto de etiqueta, rótulo y estuche.
- b) Se aceptará diseño grafico a colores del proyecto de etiqueta, rótulo y estuche para productos importados únicamente cuando los mismos vayan a incluir el número de Registro Sanitario de Bolivia o alguna característica o indicación especial, debiendo adjuntarse el estuche de origen (original) desplegado en el expediente.
- c) Se aceptará etiquetas rótulos y estuches con leyendas en varios idiomas siempre y cuando uno de ellos sea el idioma español.
- d) Para el caso de blisters o folios deberá adjuntarse en el expediente una parte de cinta, tira o arte a color, para verificar los datos contenidos en la misma.
- e) Para el caso de productos importados que por los volúmenes destinados a Bolivia no pueda incluirse desde origen el número de Registro Sanitario, se aceptará bajo responsabilidad de la empresa, el uso de un autoadhesivo o sello impreso que incluya el Número y año del Registro Sanitario en Bolivia.
- f) Para la reinscripción de productos, sean de industria nacional o importados, en ningún caso se aceptarán diseños gráficos o proyectos de etiquetas, rótulos y estuches, a excepción de los casos que demuestren la necesidad de modificaciones o cambios en el diseño del citado material, en cuyo caso se adjuntará proyectos y diseños a color.
- g) La información contenida en las etiquetas y rótulos deberá guardar relación, sin que ello implique copia fiel, con el Form. 007 de Calificación aprobado por la Comisión Farmacológica Nacional.
- h) Para productos importados, se aceptará las leyendas autorizadas por la Autoridad Reguladora de Medicamentos del país de origen, siempre y cuando la diferencia con la norma nacional no constituya riesgo para la salud.
- i) Responsable de comercialización: Conforme al Art.149 del D.S. 25235 todo envase

de comercialización de producto deberá incluir el adhesivo, sello, etiqueta o impresión que identifique la empresa que comercializa el producto, sea producto importado o nacional, debiendo el diseño o formato del mismo incluirse en el expediente.

2.7.2. Insertos o Prospectos: Todo producto deberá incluir la información básica referente a su uso, la cual podrá hallarse detallada en inserto, prospecto o inclusión de la misma en el envasado del producto, contemplando los datos mínimos necesarios o que de acuerdo a características del producto deben incluirse, detallados en Anexo No. 6.

2.8. EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA

Todo medicamento para proceder con el Registro Sanitario deberá contar previamente con la evaluación farmacológica por parte de la Comisión Farmacológica Nacional, debiendo para este efecto presentarse los formularios según el caso y monografía farmacológica incluyendo datos preclínicos y clínicos del producto de acuerdo a especificaciones detalladas en Anexo No. 9 Información Farmacológica, contemplándose los siguientes requisitos y consideraciones:

2.8.1. Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007: El cual deberá adjuntarse en todo producto sea medicamento esencial o no esencial, genérico o de marca a ser recabado en la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud en original y 2 copias, debiendo el mismo presentarse llenado a máquina, firmado y sellado por el Regente Farmacéutico acreditado como declaración de veracidad y conformidad del mismo, de acuerdo a las especificaciones detalladas en Anexo No. 7, tomando en cuenta las siguientes situaciones:

- a) Para los casos en que el producto cuente con formulario de calificación propio del producto, aprobado por la Comisión Farmacológica Nacional, deberá al pie del mismo incluirse sello y firma del Regente Farmacéutico como constancia de conformidad. En caso de reinscripciones podrá presentarse fotocopia del mismo, siempre y cuando este no se hubiese cancelado.
- b) Para los casos en que se utilice un formulario ya aprobado como aval de referencia deberá incluirse fotocopia del mismo y un nuevo formulario en el cual se incluyan los datos específicos del producto sellado y firmado por el Regente Farmacéutico como constancia de veracidad y conformidad.

2.8.2. Formulario de Calificación de Eficacia y Seguridad DINAMED Form. 019: Independientemente de la presentación del Form. 007; para los casos de productos que correspondan a molécula nueva (nueva entidad química), principio activo no registrado previamente en el país, nuevas indicaciones, nuevas asociaciones o productos que por recientes estudios clínicos tengan alertas, deberá adjuntarse al expediente el Formulario de Evaluación de Eficacia y Seguridad de Medicamentos Nuevos DINAMED Form. 019, Anexo No. 8, incluyendo el informe de evaluación llenado por los evaluadores. Este formulario para su calificación deberá ser presentado en original con la Primera Parte llenado a máquina, firmado y sellado por el Regente Farmacéutico acreditado.

2.8.3. Resumen de Monografía Farmacológica: Independientemente de la evaluación farmacológica y formularios señalados, todo expediente para registro deberá incluir el resumen de características del producto, el cual deberá contemplar de forma resumida la

siguiente información (2 a 3 Hojas):

- a) Acción terapéutica
- b) Propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y toxicológicas
- c) Dosis y Posología
- d) Indicaciones
- e) Uso en embarazo y lactancia
- f) Contraindicaciones
- g) Precauciones
- h) Efectos secundarios
- i) Interacciones e incompatibilidades
- j) Intoxicación, síntomas, tratamiento de urgencia y antídotos
- k) Modo de preparación, cuando corresponda

2.9. MUESTRA

Todo expediente de solicitud para Registro Sanitario deberá presentarse acompañado de la muestra útil (no vencida) del producto terminado, tal como llegará al consumidor, la misma que deberá corresponder a los datos presentados en el expediente y contemplar los requisitos de etiquetas y rótulos, considerando los siguientes criterios:

- a) Concordante con la muestra a presentarse se incluirá la descripción del material de empaque primario y secundario utilizado.
- b) Para muestras de gran contenido de unidades se aceptará en envases original con cantidades reducidas (blisters, frascos, ampollas, etc.).
- c) Se incluirá en forma desplegada una muestra de todo el material impreso e información correspondiente al producto.
- d) Conjuntamente con la muestra se incluirá muestras del material de promoción para productos de inscripción cuando exista y obligatoriamente para productos de reinscripción.

2.10. PAGO POR CONCEPTO DE SERVICIO

Toda solicitud de Registro Sanitario deberá presentarse con la correspondiente acreditación del pago por la evaluación y servicio correspondiente de acuerdo a los costos establecidos para el efecto, tomando en cuenta lo siguiente:

- a) **Evaluación de Registro Sanitario:** El pago por concepto de evaluación de Registro Sanitario se realizará únicamente con el depósito bancario al Banco Central de Bolivia a la cuenta del Ministerio de Salud y Deportes.
- b) **Análisis de Control de Calidad:** El pago por concepto del primer control de calidad post comercialización se realizará con depósito bancario o cheque visado a nombre del Instituto Nacional de Laboratorios en Salud (INLASA).

2.11. REQUISITOS PARA RECTIFICACIONES DE REGISTRO SANITARIO

Para los casos de rectificación de Registro Sanitario, los siguientes, constituyen requisitos que deberán presentarse a fin de realizar la evaluación técnica correspondiente:

- a) Carta de solicitud de rectificación indicando el tipo de rectificación requerida.
- b) Nuevo formulario DINAMED Form. 005 debidamente llenado, el cual contemplará la rectificación requerida, así como la fecha de la última rectificación.
- c) Certificado de Registro Sanitario original.
- d) Documentación técnica que respalde la rectificación, que según el caso podrá ser, entre otros, estudios de estabilidad para diferente vida útil, aprobación de la Comisión Farmacológica Nacional para nuevo tipo de venta (OTC), muestras para cambios de envases primarios, etc.
- e) Copia de la orden de pago por el servicio correspondiente.

2.12. RESUMEN DE REQUISITOS PARA REGISTRO SANITARIO

La siguiente tabla muestra en forma resumida los requisitos que deben incluir los expedientes para Registro Sanitario, tanto para la primera como para la segunda parte:

ITEM	REQUISITOS	1ra. PARTE	2da. PARTE
2.1	FORMULARIO		
	Formulario de Solicitud para Registro y Control de Calidad de Medicamentos (DINAMED Form. 005)	X	X
2.2.	DOCUMENTACIÓN LEGAL – ADMINISTRATIVA DE LAS EMPRESAS	1ra. PARTE	2da. PARTE
2.2.1.	Fotocopia de Resolución Ministerial o Secretarial	X	
2.2.2.	Fotocopia de Certificado de Empresa Vigente	X	
2.2.3.	Información General de Licencia y Fabricantes	X	
2.2.4.	Formato para Aclaración de Particularidades	X	
2.3.	DOCUMENTACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO	1ra. PARTE	2da. PARTE
2.3.1.	Certificación del Director Técnico-Regente Farmacéutico	X	
2.3.2.	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)	X	
2.3.3.	Contrato de Fabricación o Control de Calidad por Terceros	X	
2.3.4.	Certificado de Producto Farmacéutico Sujeto a Comercio Internacional Consularizado	X	
2.3.5.	Fotocopia de Registro Sanitario Anterior	X	
2.3.6.	Representación Legal	X	
2.3.7.	Fotocopia de Certificado de Despacho Aduanero, solo para los casos de (psicotrópicos o estupefacientes)	X	
2.4.	INFORMACIÓN TÉCNICA DEL PRINCIPIO ACTIVO	1ra. PARTE	2da. PARTE
2.4.1.	Fotocopia de Certificado de Análisis de la Materia Prima	X	X
2.4.2.	Nombre Genérico (D.C.I.) y Clasificación Anátomo Terapéutica (A.T.Q.)	X	X
2.4.3.	Nombre Químico, Formula Estructural, Formula Molecular y Peso Molecular		X
2.4.4.	Características Físicas y Químicas del Principio Activo		X
2.4.5.	Características Organolépticas		X
2.4.6.	Vías de Síntesis o de Obtención de Productos Biológicos		X
2.4.7.	Impurezas y Productos de Degradación		X
2.4.8.	Estabilidad de Principios Activos	X	X
2.4.9.	Metodología Analítica		X
2.4.10.	Validación del Método Analítico		X
2.5.	INFORMACIÓN TÉCNICA DEL PRODUCTO TERMINADO	1ra. PARTE	2da. PARTE
2.5.1.	Desarrollo Galénico del Producto	X	X
2.5.2.	Fórmula Cual-Cuantitativa	X	X
2.5.3.	Fotocopia del Certificado de Análisis del Producto Terminado	X	X
2.5.4.	Fotocopia del Certificado de Control de Calidad Emitido por el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología (CONCAMYT)	X	
2.5.5.	Características Fisicoquímicas de los Excipientes	X	X
2.5.6.	Métodos de Manufactura (un resumen o flujograma)	X	X
2.5.7.	Metodología Analítica	X	X
2.5.8.	Validación del Método Analítico		X
2.5.9.	Patrón(es) de Referencia Primarios o Secundarios		X
2.5.10.	Liberación del Producto Terminado	X	X
2.5.11.	Estudios de Estabilidad	X	X
2.5.12.	Condiciones de Almacenamiento	X	X
2.5.13.	Características del Material de Envase	X	X
2.5.14.	Codificación del Lote	X	X
2.6.	DOCUMENTACIÓN TÉCNICA BIOFARMACÉUTICA		
2.6.1.	Estudios de Biodisponibilidad *		
2.6.2.	Estudios de Bioequivalencia *		
2.7.	ETIQUETAS Y RÓTULOS, INSERTOS O PROSPECTOS		
2.7.1.	Etiquetas, Rótulos y Estuches	X	X
2.7.2.	Insertos o Prospectos	X	X
2.8.	EVALUACION FARMACOLOGICA		
2.8.1.	Formulario de Solicitud Calificación DINAMED form. 007	X	
2.8.2.	Formulario de Calificación de Eficacia y Seguridad DINAMED form. 019	X	
	* Según Norma a ser establecida	X	
		X	
2.10.	PAGO POR CONCEPTO DE SERVICIO	X	

CAPITULO III PROCEDIMIENTOS PARA REGISTRO SANITARIO

3. PROCEDIMIENTOS

A continuación se señalan los diferentes pasos que constituyen el procedimiento para inscripción o reinscripción de medicamentos así como el procedimiento para la evaluación de eficacia y seguridad y control de calidad por muestreo.

3.1. PROCEDIMIENTO PARA INSCRIPCIÓN O REINSCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

Los siguientes constituyen los pasos que en conjunto conforman el procedimiento para el Registro Sanitario.

- 3.1.1. Pago por Servicio de Registro Sanitario:** Realizar el depósito bancario de acuerdo a costos por evaluación de Registro Sanitario, en el Banco Central de Bolivia a la Cuenta 3G-300 Ministerio de Salud y Deportes.
- 3.1.2. Emisión de Orden de Pago:** Con la papeleta de depósito bancario solicitar en ventanilla la orden de pago correspondiente (una por producto).
- 3.1.3. Recepción del Expediente:** Presentar por ventanilla de archivo de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, todo el expediente de acuerdo a requisitos conjuntamente con la muestra y copia verde de la Orden de pago.
- 3.1.4. Evaluación de Expediente:** Una vez ingresado el expediente se procederá a la verificación de los requisitos y evaluación tanto de la documentación como de la muestra presentada, pudiendo darse uno de los siguientes resultados:
 - a) Aprobado:** En caso de cumplir con todos los parámetros y requisitos establecidos se procederá a la elaboración y firma del Registro Sanitario por la el Área de Evaluación y Registro y refrendado por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.
 - b) Observado:** En caso de presentarse alguna observación subsanable de tipo técnico, calidad, eficacia o seguridad se entregará al interesado nota en la que se detallarán las observaciones, las cuales en un plazo de 30 días calendario, el interesado deberá subsanar presentado la documentación correspondiente con la nota recibida de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud. Para este efecto, únicamente en casos excepcionales y previa solicitud escrita podrá devolverse el expediente al interesado.
 - c) Rechazado:** En caso de rechazo de la solicitud por observaciones mayores, incumplimiento con normas o falta de alguno de los requisitos señalados en el Capítulo IV del Decreto Supremo N° 25235 Reglamento a la Ley del Medicamento, el expediente con dictamen de rechazo será devuelto al interesado por archivo de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud. Un expediente rechazado podrá reingresar para una segunda evaluación en un plazo no mayor a 30 días calendario adjuntando la copia de la orden de pago por segunda Evaluación.

- 3.1.5. Entrega del Certificado de Registro Sanitario:** En un plazo de 30 días hábiles a partir de la fecha de ingreso a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, previa entrega de la factura y depósito bancario o cheque visado a nombre del INLASA correspondiente al primer control de calidad post comercialización, se entregará el Certificado original del Registro Sanitario y derecho a dos copias legalizadas del mismo sin costo alguno, debiendo el Regente Farmacéutico o representante acreditado suscribir las copias del certificado recibido.
- 3.1.6. Archivo y Control de Calidad post Comercialización:** La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud y el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología (CONCAMYT) del Ministerio de Salud y Deportes, procederán al respectivo Muestreo y análisis de control de calidad del producto post-registro, conforme se establece en Anexo No. 10 Muestreo y Control de Calidad.
- 3.1.7. Reinscripciones:** El procedimiento a seguir para el caso de reinscripciones se procederá de igual manera que para la inscripción a excepción de aquellos requisitos expresamente señalados, debiendo presentarse el trámite de reinscripción en lo posible dentro de los tres meses antes de la caducidad del Registro Sanitario, para este caso todo medicamento deberá contar con el correspondiente certificado de control de calidad emitido por el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología (CONCAMYT) del Ministerio de Salud y Deportes.

Los trámites de reinscripción presentados hasta 30 días hábiles después de la caducidad del Registro Sanitario deberán cancelar el costo por el servicio correspondiente a una inscripción.

3.2. PROCEDIMIENTO PARA EVALUACION FARMACOLOGICA Y CALIFICACION DE EFICACIA Y SEGURIDAD

Los siguientes constituyen los pasos a seguir para la evaluación o calificación de seguridad y eficacia por parte de la Comisión Farmacológica Nacional, de aquellos medicamentos que no cuentan con aval de dicha Comisión.

- 3.2.1. Presentación de Monografía:** Toda solicitud será considerada como ingresada con la presentación del Formulario de Solicitud de Calificación, DINAMED Form. 007 llenado de acuerdo a las especificaciones detalladas en Anexo No. 7 y la correspondiente monografía farmacológica en siete (7) ejemplares (1 original y 6 fotocopias) la cual incluirá toda la información preclínica y clínica del producto, conforme a especificaciones detalladas en Anexo No. 9. No serán consideradas las solicitudes que se presenten a través de cartas.

La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud publicará en ventanilla la relación de los productos a calificar semanalmente, así como la relación de productos calificados indicando el dictamen correspondiente, en un plazo no mayor a 15 días de realizada la evaluación.

- 3.2.2. Evaluación:** Sujeto a orden cronológico y cumplidos los requisitos, la Comisión Farmacológica Nacional procederá a la evaluación y calificación de eficacia y seguridad

del medicamento y de acuerdo a reglamento emitirá su decisión la cual podrá ser:

- a) **Aprobado:** En caso de producto aprobado el interesado recabará en ventanilla de Evaluación y Registro el Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007 firmado para proseguir con el trámite de Registro Sanitario de acuerdo a lo establecido en el presente manual.
- b) **Observado:** En caso de producto observado o determinación de evaluación crítica de eficacia y seguridad para molécula nueva o cuando la CFN así lo determine, el interesado recabará en ventanilla de Evaluación y Registro el Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007 firmado con la fundamentación de la observación. El interesado deberá subsanar la observación o presentar la información complementaria solicitada por la Comisión, en un plazo no mayor a 90 días adjuntando un nuevo Formulario de Solicitud de Calificación en siete (7) ejemplares (1 original y 6 fotocopias). Cumplido lo solicitado, la Comisión Aprobará o Rechazará el producto. Si el interesado no presentase la documentación en el término señalado el trámite será ARCHIVADO.
- c) **Rechazado:** En caso de producto rechazado, el interesado recabará en ventanilla de Evaluación y Registro el Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007 firmado con el fundamento de rechazo. El interesado podrá solicitar apelación con fundamentación científica y en caso de ratificación del fallo, la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud no otorgará el Registro bajo ningún concepto.

3.2.3. Evaluación Crítica de Eficacia y Seguridad: Para los casos de moléculas nuevas (nueva entidad química) principio activo no registrado previamente en el país, nuevas indicaciones, nuevas asociaciones o productos que por recientes estudios clínicos tengan alertas, se presentará conjuntamente con la monografía farmacológica, estudios clínicos, un ejemplar del Formulario DINAMED Form. 019 de Evaluación de Eficacia y Seguridad de Medicamentos nuevos, Anexo No. 8, llenándose únicamente la Primera Parte, correspondiente al interesado y copia verde de la orden de pago respectiva. Deberá considerarse que esta evaluación por su carácter y especificidad requiere de un periodo de análisis aproximadamente de 6 meses de acuerdo a la cantidad de solicitudes cursadas.

3.2.4. Otras Consideraciones: Las siguientes constituyen algunas consideraciones relacionadas a la calificación y evaluación de eficacia y seguridad:

- a) Cualquiera sea la decisión de la Comisión Farmacológica Nacional, esta figurará en el formulario de solicitud de calificación DINAMED Form. 007 correspondiente y será dada a conocer por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud en un plazo de 15 días calendario de realizada la evaluación.
- b) Para todos los casos y sin importar el dictamen de la Comisión Farmacológica Nacional, el interesado deberá solicitar la devolución de seis (6) expedientes de los siete (7) presentados para la calificación.

3.2.5. Reconsideraciones: A fin de agilizar la evaluación de eficacia y seguridad, ingresaran a reconsideración aquellos productos que hubiesen sido observados o que refieran a Medicamento Esencial incluido en la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales o Formulario Terapéutico Nacional vigentes tomando en cuenta una de las situaciones

detalladas a continuación, debiendo en este caso presentarse la monografía como se establece en el punto 3.2.1. adjuntando fotocopia del Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007 ya aprobado (aval):

- a) Similar a medicamento esencial en forma farmacéutica, principio(s) activo(s) y diferente concentración no aceptada en farmacopeas reconocidas por Ley.
- b) Similar a medicamento esencial en principio(s) activo(s), concentración y diferente forma farmacéutica - vía de administración.
- c) Similar a medicamento esencial en forma farmacéutica, principio(s) activo(s), concentración y diferente indicación o dosificación.
- d) Similar a medicamento esencial en principio(s) activo(s) y diferente forma farmacéutica y concentración.

3.2.6. Evaluación para Medicamentos OTC (Venta Libre): Para los casos de medicamentos de venta libre OTC, que no se hallen contemplados de forma específica en la Norma para Productos de Venta Libre y requieran calificación de la Comisión Farmacológica Nacional se seguirá el procedimiento señalado anteriormente.

3.2.7. Evaluación Directa: La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud podrá directamente evaluar las solicitudes presentadas con el Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007 correspondiente cuando se refiera un aval de la Comisión Farmacológica Nacional que guarde una de las siguientes similitudes:

- a) Similitud en forma farmacéutica, principio(s) activo(s) y diferente concentración, siempre y cuando, la concentración solicitada se halle dentro de los márgenes señalados en farmacopea reconocida por Ley.
- b) Similitud en principio(s) activo(s), concentración, diferente forma farmacéutica pero misma vía de administración.

3.3. PROCEDIMIENTO PARA MUESTREO Y CONTROL DE CALIDAD

Los siguientes constituyen los pasos que en conjunto conforman el procedimiento para el Muestreo y Control de Calidad.

3.3.1. Muestreo: La toma de las muestras en cantidad suficiente para realizar el control de calidad por muestreo post-comercialización se llevará a cabo en cualquier punto de venta u almacén tanto del mercado privado como de instituciones de la seguridad social, ONGs, iglesia u otros. Las muestras podrán ser recabadas por profesionales farmacéuticos de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, del Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología CONCAMYT o de las Jefaturas Regionales de Farmacias de los Servicios Departamentales de Salud, debidamente acreditadas.

3.3.2. Notificación: Una vez realizado el muestreo se procederá a notificar sobre el mismo al interesado. En caso de no hallarse cancelado el costo por el servicio de control de calidad correspondiente, deberá en un plazo de 15 días hábiles realizar el pago

correspondiente, al Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología, mediante depósito bancario o cheque visado a nombre del INLASA.

- 3.3.3. Remisión a Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología, CONCAMYT:** Toda muestra será remitida al Laboratorio de referencia acompañando el correspondiente Formulario de Muestreo DINAMED Form. 006 a través de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.
- 3.3.4. Reporte y Certificado de Control de Calidad:** Una vez recibido el Certificado de Control de Calidad de CONCAMYT, éste será entregado al regente farmacéutico o representante acreditado a través de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.
- 3.3.5. Control de Calidad Previo:** En aquellos casos en que la muestra presentada para Registro Sanitario así como el expediente demuestren observaciones técnicas no coherentes o se sospeche que la muestra no corresponde al expediente la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud podrá, solicitar al Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología un control de calidad previo a la emisión del Certificado de Registro Sanitario. Pudiendo únicamente para el caso de producto de fabricación nacional realizarse el control de calidad de un lote piloto.

3.4. MUESTREO BASADO EN GESTIÓN DE RIESGO

A fin de realizar el correcto seguimiento al control de calidad post-comercialización y buscando asegurar la calidad de los medicamentos que se comercializan en el mercado farmacéutico nacional, conforme a la capacidad instalada, se realizará el control de los primeros lotes fabricados o importados, priorizando aquellos medicamentos de mayor riesgo sanitario, para lo cual se considerarán los siguientes aspectos:

- 3.4.1. Reporte Mensual de Lotes:** Tanto los laboratorios Industriales Farmacéuticos nacionales como las importadoras y distribuidoras nacionales deberán reportar mensualmente todos los lotes fabricados o importados señalando el número de Registro Sanitario, nombre comercial, forma farmacéutica, concentración, presentación, laboratorio fabricante, país de origen y número de lote en formato Excel de acuerdo a modelo señalado en Anexo No. 12.
- 3.4.2. Primer Control de Calidad:** Si consecutivamente los primeros lotes cumplen con todas las especificaciones, al producto se deberá realizar muestreo y control de calidad de otros lotes en los próximos 2 a 3 años.
Si como resultado del primer control de calidad se tiene que un lote no cumple con alguna de las especificaciones técnicas, el producto pasa a ser considerado de riesgo 3. En este caso, independientemente del retiro de lote, se procederá con un segundo muestreo y control de calidad de otro lote.
- 3.4.3. Segundo Control de Calidad:** Si los resultados del segundo control satisfacen todas las especificaciones técnicas del producto se deberá realizar muestreo y control de calidad de otros lotes en los próximos 1 a 2 años.
Si como resultado del segundo control de calidad se tiene que un lote no cumple con

alguna de las especificaciones técnicas, el producto pasa a ser considerado de riesgo 2. En este caso, independientemente del retiro de lote, se procederá previo a la comercialización, con un tercer muestreo y control de calidad del próximo lote.

3.4.4. Tercer Control de Calidad: Si los resultados del segundo control satisfacen todas las especificaciones técnicas del producto se deberá realizar muestreo y control de calidad de otros lotes en los próximos 6 meses a 1 año.

Si como resultado del tercer control de calidad se tiene que el lote aun no satisface las especificaciones técnicas, el producto pasa a ser considerado de riesgo 1, procediéndose con inspección no anunciada del laboratorio fabricante, importadora o distribuidora, cancelación de Registro Sanitario y sanción según corresponda.

3.5. CERTIFICADO DE REGISTRO SANITARIO

En cuanto al certificado de Registro Sanitario deberá tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

3.5.1. Propiedad: Debe considerarse que el Certificado de Registro Sanitario no pertenece necesariamente a la empresa que realiza el trámite del registro, sino por el contrario a quien cuenta con la licencia del producto o fabricante del mismo.

3.5.2. A fin de evitar realizar rectificaciones sobre un Certificado de Registro Sanitario otorgado, el regente farmacéutico o representante acreditado, al recabar de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud el correspondiente Certificado, deberá revisar el mismo, contando con un plazo perentorio de 15 días calendario para solicitar se subsanen errores de transcripción u otros (sin costo alguno).

3.5.3. Una vez verificado y recibido el Certificado de Registro Sanitario el interesado presentará dos fotocopias simples del mismo para su respectiva legalización, sin costo alguno.

CAPITULO IV FLUJOGRAMAS

4. FLUJOGRAMAS

4.1. FLUJOGRAMA PARA INSCRIPCIÓN O REINSCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS

Conforme lo establecido en el Capítulo III de procedimientos a continuación se señala el flujoograma correspondiente a Inscripción y Reinscripción de medicamentos.

FLUJOGRAMA PARA EL PROCEDIMIENTO DE REGISTRO SANITARIO			
FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES	Nº	RESPONSABLES	DOCUMENTACION UTILIZADA - GENERADA
1. Pago por servicio de Registro Sanitario	1.	Regente Farmacéutico EMPRESA	Deposito Bancario
2. Emisión de orden de pago	2.	Secretaria de Registro Sanitario DINAMED	Deposito Bancario, Registro en Base de datos de recepción
3. Recepción del expediente mas muestra mas copia verde de orden de pago	3.	Encargado de Archivo DINAMED	Expediente con dos ejemplares y muestra
4. Distribución de expedientes	4.	Encargado de Archivo DINAMED	Expediente y muestra, Registro en Base de datos de correspondencia
5. Evaluación de expediente	5.	Profesional Área de Evaluación y Registro Sanitario DINAMED	Expediente y muestra, Registro en Base de datos de Registro Sanitario
5.1 Aprobado 5.2 Observado 5.3 Rechazado	5.1 5.2 5.3	Profesional Área de Evaluación y Registro Sanitario DINAMED	Expediente y muestra, Registro en Base de datos de Registro Sanitario
5.2.1 Entrega de nota con observaciones	5.2.1	Secretaria Área de Registro DINAMED	Nota, con observaciones subsanadas, o documentación faltante
5.3.1 Devolver expediente a interesado	5.3.1	Secretaria Área de Registro DINAMED	Nota, con observaciones subsanadas, o documentación faltante
5.3.2 Pago por segunda evaluación	5.3.2	Regente Farmacéutico de la EMPRESA	Expediente y Deposito bancario
6. Reingreso de Expediente	6	Regente Farmacéutico de la EMPRESA	Expediente (Observado o rechazado)
7. Evaluación de expediente	7	Profesional Área de Evaluación y Registro Sanitario DINAMED	Orden de pago Expediente, Registro en Base de datos de Registro Sanitario
8. Emisión de Registro Sanitario	8.	Secretaria de Registro Sanitario DINAMED	Certificado de Registro Sanitario
9. Pago por servicio de Control de Calidad para CONCAMYT	9.	Regente Farmacéutico de la EMPRESA	Cheque visado o depósito bancario
10. Entrega del Certificado de Registro Sanitario firmado y sellado por la Resp. de Registro Sanitario y la Directora de Medicamentos	10.	Secretaria de Registro Sanitario DINAMED	Certificado de Registro Sanitario
11. Archivo de Expediente	11.	Encargado de Archivo DINAMED	Expediente con la numeración respectiva

4.2. FLUJOGRAMA PARA EVALUACION Y CALIFICACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD

Conforme lo establecido en el Capítulo III Procedimientos a continuación se señala el flujograma correspondiente a la evaluación y calificación de eficacia y seguridad.

FLUJOGRAMA PARA EVALUACION Y CALIFICACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD			
FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES	Nº	RESPONSABLES	DOCUMENTACION UTILIZADA - GENERADA
1. Solicitud de Calificación de Eficacia y Seguridad de medicamentos	1.	Regente Farmaceutico de la EMPRESA	Formulario de Solicitud de Calificación, DINAMED-007
2. Presentación de Monografía en 7 ejemplares (1 original y 6 fotocopias)	2.	Regente Farmacéutico de la EMPRESA	Documentacion en 7 ejemplares
3. Evaluación y Calificación de Eficacia y Seguridad del medicamento	3.	Comisión Farmacológica Nacional (CFN)	Formulario DINAMED-007 y monografías, farmacopeas, Martindale, etc.
3.1 Aprobado 3.2 Observado 3.3 Rechazado	3.1 3.2 3.3	Comisión Farmacológica Nacional (CFN)	Formulario de Solicitud de Calificación, DINAMED-007
3.2.1 Entregar al interesado el Form. de Solicitud de Calificación 007 con la fundamentación de la observación	3.2.1 3.3.1	Secretaria Área de Registro DINAMED	Formulario de Solicitud de Calificación, DINAMED-007
3.3.1 Entregar al interesado el Form. de Solicitud de Calificación 007 con la fundamentación del rechazo			
3.2.2 Reingreso	3.2.2 3.3.2	Regente Farmacéutico de la EMPRESA	Formulario de Solicitud de Calificación, DINAMED-007 y documentación
3.3.2 Solicitud de apelación con la fundamentación científica			
4. Evaluación y Calificación de Eficacia y Seguridad del medicamento	4.	Comisión Farmacológica Nacional (CFN)	Formulario de Solicitud de Calificación, DINAMED-007
5. Evaluación crítica de seguridad y eficacia previo pago por el Servicio	5.	Comisión Farmacológica Nacional (CFN)	Formulario DINAMED – 019
6. Entrega del Formulario DINAMED-007 firmado O Formulario DINAMED - 019	6.	Secretaria Área de Registro DINAMED	Formulario de Solicitud de Calificación, DINAMED-007 o Formulario DINAMED - 019

4.3. FLUJOGRAMA PARA MUESTREO Y CONTROL DE CALIDAD

Conforme lo establecido en el Capítulo III Procedimientos a continuación se señala el flujograma correspondiente al muestreo y control de calidad.

PROCEDIMIENTO PARA MUESTREO Y CONTROL DE CALIDAD			
FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES	Nº	RESPONSABLES	DOCUMENTACION UTILIZADA - GENERADA
<p>1. Muestreo</p> <p>↓</p> <p>2. Notificar al interesado y cuando corresponda deberá realizar el pago por el análisis en CONCAMYT</p> <p>↓</p> <p>3. Remisión a Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología, CONCAMYT</p> <p>↓</p> <p>4. Reporte y Emisión de los Certificados de Control de Calidad</p> <p>↓</p> <p>5. Entrega de los certificados de control de calidad a los regentes farmacéuticos o representante acreditado</p> <p>NOTA: Se podrá realizar control de calidad previo a la emisión del Certificado de Registro Sanitario cuando la muestra o expediente demuestren observaciones técnicas no coherentes o se sospeche de la calidad de la muestra.</p>	1.	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	Lista de productos a ser muestreados Formulario DINAMED Form.006
	2.	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	Notificación y Orden de pago cuando corresponda
	3.	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	Muestras y Formulario de Muestreo DINAMED Form.006
	4.	Profesional CONCAMYT	Certificado de Control de Calidad de CONCAMYT
	5.	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	Certificado de Control de Calidad de CONCAMYT

4.4. FLUJOGRAMA PARA MUESTREO BASADO EN GESTION DE RIESGO

Conforme lo establecido en el Capítulo III Procedimientos a continuación se señala el flujograma correspondiente a la evaluación y calificación de eficacia y seguridad

MUESTREO BASADO EN GESTIÓN DE RIESGO			
FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES	Nº	RESPONSABLES	DOCUMENTACION UTILIZADA - GENERADA
<pre> graph TD A[1. MUESTREO BASADO EN GESTIÓN DE RIESGO] --> B[2. Reporte mensual de Lotes fabricados o importados] B --> C[3. Primer Control de Calidad] C --> C1[3.1 CUMPLE especificaciones técnicas] C --> C2[3.2 NO CUMPLE especificaciones técnicas (Riesgo 3)] C1 --> D[4. Segundo Control de Calidad] C2 --> D D --> D1[4.1 CUMPLE especificaciones técnicas] D --> D2[4.2 NO CUMPLE especificaciones técnicas (Riesgo 2)] D1 --> E[5. Tercer Control de Calidad] D2 --> E E --> E1[5.1 CUMPLE especificaciones técnicas] E --> E2[5.2 NO CUMPLE especificaciones técnicas (Riesgo 1)] E2 --> E21[5.2.1 Inspección no anunciada del laboratorio fabricante o importadora y Cancelacion del Registro Sanitario] </pre>	1.	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	Procedimiento de Muestreo basado en gestión de riesgos
	2.	Regente Farmacéutico de la EMPRESA	Reporte en formato Excel
	3.	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	Reporte de los primeros lotes fabricados o importados priorizando aquellos medicamentos de estrecho margen terapéutico o de mayor riesgo sanitario
	3.1 3.2	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	
	4.	Laboratorio de Control de Calidad y Toxicología CONCAMYT	Certificado de Control de Calidad
	4.1 4.2	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	
	5.	Laboratorio de Control de Calidad y Toxicología CONCAMYT	Certificado de Control de Calidad
	5.1 5.2	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	
	5.2.1	Profesional Encargada de Vigilancia post-comercialización DINAMED	

CAPITULO V INSTRUCTIVOS Y OTRAS CONSIDERACIONES

5. INSTRUCTIVOS Y OTRAS CONSIDERACIONES

El presente capítulo tiene como objeto dar una guía sobre algunos puntos en particular, para la preparación de la documentación a incluirse en los expedientes de solicitud de Registro Sanitario, debiendo siempre considerarse los requisitos señalados en el Capítulo II Requisitos. Se incluye también en este capítulo, aspectos relacionados al Registro Sanitario tales como disponibilidad de información, vigencia del registro y otras obligaciones de orden imperativo durante la comercialización de los medicamentos:

5.1. PRESENTACIÓN DE EXPEDIENTE PARA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO

5.1.1. Es importante aclarar que todo expediente debe presentarse con toda la documentación debidamente foliada, en un folder o archivador rápido, adjuntando un folder interno que contenga los requisitos correspondientes a la segunda parte, la cual se desglosará para su remisión al Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología (CONCAMYT). A continuación se presenta un resumen de la documentación que compone cada parte del expediente:

1ra. Parte: Formulario de solicitud DINAMED Form. 005
 Documentación legal – administrativa de las empresas
 Documentación general del producto
 Información técnica del principio activo
 Información técnica del producto terminado
 Documentación técnica biofarmacéutica
 Etiquetas, rótulos, insertos o prospectos
 Evaluación farmacológica
 Muestra
 Pago por concepto de servicio de evaluación

2da. Parte: Formulario de solicitud DINAMED Form. 005 (copia)
 Información técnica del principio activo
 Información técnica del producto terminado
 Etiquetas, rótulos, insertos o prospectos (fotocopias)

5.1.2. El ingreso de los expedientes para el trámite de Registro Sanitario, se realizará por ventanilla de Archivo de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud del Ministerio de Salud y Deportes.

5.1.3. Inclusión de Formularios: Los anexos del presente manual incluyen los instructivos para el llenado de los diferentes formularios.

5.2. INSTRUCCIONES RELACIONADAS AL REGISTRO SANITARIO

A continuación se detallan algunos instructivos relacionados a aquellos requisitos establecidos en el Capítulo II, que así lo ameritan, debiendo los mismos ser considerados al momento de preparar los expedientes o realizar trámites relacionados.

- 5.2.1. Formulario de Solicitud para Registro y Control de Calidad de Medicamentos DINAMED Form. 005:** Para el llenado del Formulario 005 que contiene toda la información general del producto deberá contemplarse el instructivo y especificaciones detalladas en Anexo No. 1, debiendo tenerse en cuenta que cuando se realicen observaciones al formulario, deberá presentarse nuevo formulario correctamente llenado.
- 5.2.2. Fotocopia de la Resolución Ministerial o Secretarial:** Es importante señalar que la resolución ministerial de autorización de funcionamiento no tiene plazo, siendo la misma válida mientras se cumpla con la reinscripción e inspección anualmente.
- 5.2.3. Fotocopia de Certificado de Empresa Vigente:** Debe considerarse que este certificado debe corresponder a la gestión anual (año) en que se realiza el trámite de Registro Sanitario.
- 5.2.4. Formato de Aclaración de Particularidades:** Las salvedades o particularidades tales como diferentes proveedores de materias primas, cambios recientes de la razón social del fabricante o nuevas fusiones de compañías, etc. que requieran aclaración particular se describirán en el formulario de aclaraciones Anexo No. 2 con la correspondiente firma y sello del regente farmacéutico o representante legal.
- 5.2.5. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura:** Cuando los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura, emitidos por otras autoridades reguladoras, no especifiquen la vigencia del mismo, éstos serán considerados como vigentes por un periodo de dos años a partir de la fecha de emisión.
- 5.2.6. Contrato de Fabricación o Control de Calidad por Terceros:** Como parámetro de referencia para la realización de contratos de fabricación, se podrá tomar en cuenta las especificaciones señaladas en la Norma de Buenas Prácticas de Manufactura, punto 8 Producción y Análisis por contrato.

En caso de tratarse de un producto de fabricación nacional bajo licencia, así como para autorizaciones o licencias para fraccionamiento, envasado, empacado u otro, deberá presentarse previamente al Área de Vigilancia y Control, el contrato correspondiente.

De igual manera para los casos de fabricación por contrato de laboratorios nacionales para otros laboratorios industriales farmacéuticos nacionales o empresas importadoras, deberá también presentarse, previamente al Área de Vigilancia y Control, copia del contrato correspondiente.

- 5.2.7. Certificado de Producto Farmacéutico Sujeto a Comercio Internacional:** Cuando éste certificado no señale el periodo de vigencia se aceptara como vigente hasta un máximo de dos años, a partir de la fecha de emisión.

En los casos en que se presente certificado otorgado por el Ministerio de Relaciones Exteriores y Culto de Bolivia, que indique la no existencia de Consulado Boliviano en el país en cuestión, éste deberá corresponder a la gestión en la que se lleve a cabo la solicitud de Registro Sanitario.

- 5.2.8. Fotocopia del Registro Sanitario Anterior:** A fin de cumplir con este requisito, en

aquellos casos que por cambio de representación legal u otra circunstancia particular no se cuente con dicha fotocopia, podrá solicitarse a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud una fotocopia legalizada del Certificado de Registro Sanitario.

- 5.2.9. Representación Legal:** En cuanto a la representación legal debe tomarse en cuenta que para los cambios de la misma, vale decir cuando el fabricante defina otorgar dicha representación a otra empresa, se requerirá únicamente de la presentación del nuevo documento que otorga la representación, siendo válido el Registro Sanitario otorgado al representante anterior.
- 5.2.10. Fotocopia de Certificado de Despacho Aduanero:** En aquellos casos en que las muestra de productos psicotrópicos o estupefacientes se hubiesen remitido por courier sin declarar y no se cuente con el correspondiente certificado de despacho aduanero deberá presentarse nota del proveedor declarando el descargo correspondiente.
- 5.2.11. Nombre Genérico o DCI y Clasificación Anátomo Terapéutica Química (ATQ):** El nombre genérico a presentarse deberá corresponder a la Denominación Común Internacional. En cuanto a la Clasificación ATQ, ésta deberá señalarse en texto con su correspondiente Código alfanumérico.
- 5.2.12. Fotocopia de Certificado de Análisis de la Materia Prima:** Se presentarán certificados de análisis de la materia prima, "principios activos", debiendo los mismos contemplar el nombre del fabricante, lote y fecha de vencimiento.
- 5.2.13. Nombre Químico, Fórmula Estructural, Fórmula Molecular y Peso Molecular:** Esta información deberá presentarse, según corresponda, obligatoriamente para los principios activos y opcionalmente para los excipientes.
- 5.2.14. Metodología Analítica:** Cuando la metodología analítica empleada para un principio activo sea aquella establecida en una de las farmacopeas reconocidas por Ley, se presentará fotocopia de la misma.
- 5.2.15. Validación del Método Analítico:** No constituye requisito la presentación de la validación del método analítico cuando se utilice metodología de acuerdo a farmacopea reconocida por Ley, para los principios activos.
- 5.2.16. Desarrollo Galénico del Producto:** Particularmente para los productos nuevos y nuevas asociaciones deberá presentarse la información sobre el desarrollo que sustente la selección de la forma farmacéutica, formulación, envases y periodo de validez propuesto con la justificación correspondiente.
- 5.2.17. Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:** Deberá contemplarse que la fórmula cuali-cuantitativa podrá señalarse tanto por unidad de dosis o porcentual (peso o volumen) incluyendo todos los principios activos, y excipientes, así como aquellos ingredientes utilizados en la preparación del producto que se pierden en el proceso de fabricación, aclarando esta situación.

En general la composición de cremas, ungüentos, semisólidos polvos y granulados se expresará por 100 g, sin que ello sea excluyente.

Las soluciones de pequeño volumen como gotas se expresaran en ml y las soluciones de gran volumen por 100 ml.

Deberá especificarse la función de cada una de los componentes de la fórmula.

Se recomienda la presentación de la formula en forma de cuadro o tabla con las siguientes columnas, nombre del componente, cantidad en unidad o porcentaje, función que cumple en la formulación y referencia de calidad, según corresponda. (Ej. Farmacopea - USP) tanto para principios activos como para todos los excipientes.

Para productos innovadores moléculas nuevas deberá indicarse la formulación utilizada para los ensayos clínicos.

5.2.18. Fotocopia del Certificado de Análisis del Producto Terminado: Se aceptará certificados del producto terminado de otros laboratorios, cuando se documente control de calidad por terceros o situaciones en que el laboratorio que libera el producto sea otro.

Cualquier falta de alguno de los parámetros exigidos para los certificados de control de calidad señalados en el Anexo No. 3, deberá justificarse técnicamente.

Deberá considerarse la inclusión de la prueba de disolución en función a los parámetros de calidad vigentes, para los productos que así lo requieran.

Para el caso de productos nuevos (inscripción) de fabricación nacional, se podrá aceptar certificados de dos lotes pilotos.

5.2.19. Fotocopia del Certificado de Control de Calidad Emitido por el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología CONCAMYT del Ministerio de Salud y Deportes - Bolivia: Estos certificados serán recabados en la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.

5.2.20. Métodos de Manufactura: Para la inclusión del método de manufactura se tomarán en cuenta únicamente como referencia los modelos incluidos en Anexo No. 4, modelos que de forma esquemática señalan los puntos de control durante el proceso, así como materiales y equipos.

5.2.21. Metodología Analítica: Cuando la metodología analítica empleada para un producto terminado, se halle establecida en una de las farmacopeas reconocidas por Ley, se presentará fotocopia de la misma

5.2.22. Validación del Método Analítico: No constituye requisito la presentación de la validación del método analítico para el producto terminado, cuando se utilice metodología de acuerdo a farmacopea reconocida por Ley.

5.2.23. Estudios de Estabilidad: Los Estudios de estabilidad de los productos terminados podrán ser presentados en cuadros resumen, en los que se indiquen los parámetros

valorados, especificando el producto, envase, condiciones de temperatura y humedad.

5.2.24. Condiciones de Almacenamiento: Las condiciones de almacenamiento deberán especificarse en los envases, particularmente para el caso de medicamentos que requieren condiciones de almacenamiento especiales, tal el caso de los productos fotosensibles, higroscópicos, termolábiles y productos biológicos.

5.2.25. Características del Material de Envase: Este punto se refiere al o los materiales utilizados tanto en el envase primario como secundario, por lo que se incluirá enfatizando las características y tipo del envase primario, materiales utilizados en los cierres, tapas, taponés, etc.

5.2.26. Codificación del Lote: Es importante señalar que la codificación del lote debe incluirse para cada Registro Sanitario, independientemente de la copia que pueda presentarse al Área de Vigilancia y Control. Deberá prestarse atención a los casos en que un producto por sus características particulares de producción, envasado o empaçado correspondan a más de un lote.

5.2.27. Etiquetas, Rótulos y Estuches: Se deberán presentar en todo expediente de forma desplegada el estuche (envase secundario) en original, pudiendo presentarse para el caso de productos de industria nacional proyecto de los mismos.

Cuando el envase a utilizarse, para la comercialización en Bolivia de medicamentos importados, vaya a incluir alguna particularidad como modificaciones señaladas por la Comisión Farmacológica Nacional, inclusión del Número de Registro Sanitario, se incluirá además del estuche original desplegado, el proyecto o diseño gráfico a colores.

Para los casos de reinscripción cuando los envases presenten alguna observación o falta de información, deberá presentarse el proyecto o diseño gráfico con la inclusión de la modificación requerida, pudiendo según el caso comercializarse con el envase anterior hasta agotamiento de stock. De igual manera, únicamente para casos de reinscripción de productos que no se comercializaron durante la vigencia del Registro Sanitario, se podrá aceptar proyectos o diseños gráficos.

En Anexo No. 5 se detallan los requisitos y demás consideraciones sobre la información que debe contener el material de empaque, etiqueta y rótulos, debiendo considerarse las leyendas específicas que se establecen en Normas Farmacológicas y en las Normas para Medicamentos de Venta Libre.

5.2.28. Evaluación Farmacológica: Toda evaluación farmacológica de producto se realizará con la presentación de toda la información farmacológica incluyendo la información preclínica y clínica según corresponda. Los estudios clínicos podrán presentarse en idioma inglés no siendo válida la presentación de formatos electrónicos.

Debe considerarse que para efectos de construir el Vademécum oficial todo producto debe contar con un Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007 debidamente llenado con todos los datos de producto.

5.2.29. Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007: Para un correcto llenado de este formulario deberá seguirse el instructivo detallado en Anexo No. 7.

5.2.30. Formulario de Calificación de Eficacia y Seguridad DINAMED Form. 019: Se incluirá en el expediente el informe final Parte III del formulario DINAMED Form. 019.

5.2.31. Resumen de Monografía Farmacológica: Se incluirá en forma resumida la información de acuerdo a los puntos señalados en Anexo No. 9, punto 2 Resumen de Monografía Farmacológica.

5.2.32. Evaluación para Medicamentos OTC (Venta Libre): Cuando se requiera comercialización de un producto como de venta libre OTC y éste no se halle de forma específica en la Norma para Medicamentos de Venta Libre, debe solicitarse, preferentemente con anticipación, a la Comisión Farmacológica Nacional la calificación correspondiente, a fin de evitar la rectificación de un registro ya otorgado.

Requisitos Para Calificación OTC (Venta Libre)

- a) Form. 007 (de solicitud de calificación de producto), llenado a máquina.
- b) Fotocopia de Registro Sanitario o del aval de calificación.
- c) Presentar toda la documentación en siete (7) ejemplares (1 original y 6 fotocopias).
- d) La duración del trámite es de 15 a 30 días.

5.2.33. Muestra: El rotulado de las muestras para productos de industria nacional deberá contemplar todos los aspectos indicados en normas nacionales, para el caso de productos importados se aceptarán los textos aprobados por la autoridad reguladora de origen, siempre y cuando estos no contravengan normas específicas, debiendo siempre estos llevar rotulado en español y el número de Registro Sanitario otorgado en nuestro país.

Si bien la muestra presentada no será sometida a control de calidad, esta deberá estar vigente (no vencida) al momento de presentarse el expediente para trámite de Registro Sanitario.

5.3. PAGO POR EVALUACIONES Y SERVICIOS

El pago por evaluación y servicios otorgados por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud se realizarán únicamente con depósito al Banco Central de Bolivia, cuenta 3 G -300 del Ministerio de Salud y Deportes, debiendo emitirse por todo depósito la correspondiente orden de pago y factura.

A continuación se detallan algunas consideraciones a tomarse en cuenta para los diferentes pagos por evaluaciones, control de calidad y servicios relacionados.

5.3.1. Pago por Evaluación de Registro Sanitario: Deberá considerarse que todo trámite de Registro Sanitario, se inicia con la asignación sistemática del número acorde a la orden de pago, por lo que previo a la presentación de un expediente para Registro Sanitario, debe realizarse el depósito y obtenerse para este efecto la correspondiente orden de pago, la cual se adjuntará al expediente.

El interesado, previo a la recepción del Certificado de Registro Sanitario deberá haber presentado copia de la factura otorgada por el Ministerio de Salud y Deportes.

- 5.3.2. Pago por Control de Calidad:** El pago por el primer control de calidad se realizará de forma previa a la recepción del Certificado de Registro Sanitario debiendo para efectos de control administrativo recabarse en el laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología CONCAMYT la factura correspondiente.

Para posteriores controles de calidad la empresa deberá cancelar el servicio correspondiente a control de calidad, a CONCAMYT - Instituto Nacional de Laboratorios de Salud, INLASA, en un plazo perentorio de 7 días de haber recibido la comunicación por parte de dicho laboratorio.

Una vez emitido el certificado de control de calidad, éste será entregado al interesado que pagó por el servicio a través de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.

5.4. RECHAZO DE PRODUCTOS

Para aquellos Registros rechazados cuando el interesado no acepte dicho rechazo podrá recurrir al Comité de Garantía de Calidad como instancia de apelación, debiendo para el efecto presentar un informe con la justificación técnica correspondiente, firmado por el Regente Farmacéutico y Representante Legal.

5.5. CONSULTAS SOBRE EVALUACIÓN Y REGISTRO SANITARIO

- 5.5.1. Consultas del Interesado:** Las consultas particulares con personal de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, se otorgarán únicamente para aquellos casos cuya aclaración, duda o consulta no se halle establecida en el presente manual, debiendo para este efecto presentarse el Formulario Hoja de Consultas. Los resultados estadísticos de las consultas presentadas serán publicados en la página Web de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud. Cuando así lo requiera, el interesado podrá completar el formulario de consultas en dos ejemplares a fin de contar con una copia.

- 5.5.2. Consultas de los evaluadores:** Los profesionales farmacéuticos responsables de la evaluación de solicitudes de Registro Sanitario, así como el Comité de Garantía de Calidad de DINAMED, podrá realizar consultas o aclaraciones, a fin de subsanar problemas o fallas menores encontradas en los expedientes, debiendo en cada caso el evaluador, registrar en la hoja de evaluación la consulta realizada.

5.6. NUEVAS NORMAS Y DECISIONES RELACIONADAS AL REGISTRO SANITARIO:

- 5.6.1. Nuevas Normas:** En vista de ser el procedimiento de Evaluación y Registro Sanitario un sistema sujeto a mejora continua, la DINAMED publicará en la página Web www.sns.gov.bo/DINAMED, toda nueva norma relacionada al Registro Sanitario. Para tal efecto estas y cualquier otra norma, será dada a conocer al Comité multidisciplinario de Medicamentos y puesta en consulta pública en dicha página Web por un espacio de 60 días hábiles como paso previo a su aprobación y posterior

emisión de la correspondiente Resolución Ministerial.

5.6.2. Comité Multidisciplinario de Medicamentos: El mencionado Comité estará conformado por dos representantes de la Cámara de la Industria Farmacéutica Boliviana, CIFABOL, Asociación de Importadores Representantes de Fármacos, ASOFAR, Asociación de Profesionales Bioquímicos Farmacéuticos en la Regencia, Asociación de Importadores de Dispositivos Médicos, comité que según los temas a tratarse podrá invitar a profesionales expertos entendidos en la materia, organizaciones de la cooperación internacional como OMS-OPS, UNICEF u otras.

5.6.3. Decisiones e Información: De igual manera, las decisiones tomadas por el Comité de Garantía de Calidad de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, conforme a resultados de las diferentes consultas o sobre aspectos no contemplados en el presente manual, pero enmarcados en la Regulación Farmacéutica vigente, serán dadas a conocer a través de la pagina Web de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.

5.7. OBLIGACIONES POSTERIORES A LA OBTENCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Los puntos señalados a continuación constituyen obligaciones que con carácter posterior a la obtención del Certificado de Registro Sanitario deben acatar los laboratorios industriales farmacéuticos, importadoras y distribuidoras:

5.7.1. Número de Registro Sanitario: Todo medicamento para su comercialización deberá llevar obligatoriamente el número de Registro Sanitario impreso, sellado con tinta indeleble o en autoadhesivo en lugar visible del envase secundario y cuando corresponda, en el envase primario. Se acepta la impresión del año en forma abreviada (últimos dos dígitos del año).

5.7.2. Reinscripción Anual de Empresa: Toda empresa sea laboratorio industrial farmacéutico, importadora o distribuidora nacional debe reinscribirse anualmente hasta el 31 de diciembre de cada gestión, para el funcionamiento de la próxima gestión, ante la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud del Ministerio de Salud y Deportes. Debiendo considerarse las siguientes situaciones:

- a) Se exceptúan del pago correspondiente en los diferentes Servicios Departamentales de Salud, las sucursales o agentes regionales o agentes departamentales de los laboratorios industriales e importadores cuya razón social sea igual a la empresa matriz, que ya hubiere cancelado el importe en el Ministerio de Salud y Deportes. Una vez cancelada la reinscripción anual se debe enviar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud el formulario DINAMED Form. 003 actualizado, incluyendo la relación de líneas y laboratorios que representa.
- b) Para el caso de nuevas empresas, la obtención de la Resolución Ministerial cubre el primer año de funcionamiento debiendo cancelar la reinscripción anual hasta el 31 de diciembre siguiente (aunque esto implique un año y unos meses más).

5.8. DIFUSIÓN DE INFORMACIÓN Y LISTAS:

Conforme a lo establecido por el Decreto Supremo No. 25235 la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud pondrá a disposición de los interesados y población en general la siguiente información:

- 5.8.1. Lista de Medicamentos Registrados (Página Web):** La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud publicará trimestralmente, en la página Web www.sns.gov.bo enlace DINAMED o www.sns.gov.bo/DINAMED la relación de los productos con Registro Sanitario vigente, contemplando un periodo de seis meses más para los casos de Registros en trámite de reinscripción. Para este efecto se contemplarán únicamente los productos cuyo inicio de comercialización hubiese sido notificado. La presencia de medicamentos en el mercado farmacéutico nacional no contemplados en la citada lista publicada serán considerados medicamentos ilícitos.
- 5.8.2. Lista impresa de Medicamentos Registrados:** De igual manera y conforme a lo señalado en el punto anterior el Colegio de Bioquímica y Farmacia de Bolivia publicará el Boletín que incluirá la lista de todos los medicamentos legalmente registrados con autorización de comercialización, boletín que será difundido a todos los establecimientos farmacéuticos, públicos, institucionales y privados.
- 5.8.3. Medicamentos Evaluados por la Comisión Farmacológica Nacional:** La Comisión Farmacológica Nacional, a través de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, publicará con una actualización periódica trimestral, en la pagina Web, la relación de los principios activos y asociaciones evaluadas, calificadas y aprobados por la Comisión Farmacológica Nacional.
- 5.8.4. Productos de Venta Libre OTC:** La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud publicara también la relación consolidada de productos de venta libre OTC, aprobados tanto por Normas como por la Comisión Farmacológica Nacional.
- 5.8.5. Sustancias Controladas Psicotrópicos y Estupefacientes:** De igual manera la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud publicará la relación de medicamentos bajo prescripción controlada psicotrópicos y estupefacientes, así como aquellos que por sus indicaciones o uso la Comisión Farmacológica Nacional determine que serán sujetos de prescripción controlada (receta medica archivada o valorada).
- 5.8.6. Cancelación de Registros Sanitarios:** La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud publicará, a la brevedad posible, todos aquellos medicamentos cuyo Registro Sanitario hubiese sido cancelado, así como las Alertas que como resultado de la investigación nacional o internacional requieran ponerse a conocimiento de la población y alertarse sobre el consumo de determinados medicamentos.
- 5.8.7. Retiro de Lotes** Serán sujetos de publicación en página Web, la relación de medicamentos cuyos lotes hubieran sido retirados del mercado farmacéutico nacional, señalando la o las razones de su retiro y la clase de retiro en conformidad al Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos.

5.9. VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO

A excepción de los Cosméticos el Registro Sanitario tiene una validez de cinco años a partir de la fecha de emisión, debiendo tenerse en cuenta las siguientes consideraciones:

5.9.1. Trámite de Reinscripción: Toda solicitud de reinscripción presentada antes de los 5 años de vigencia del Registro Sanitario o hasta 30 días hábiles después, podrá ser considerada en trámite de reinscripción, por el tiempo que dure el trámite, siendo válido el Registro Sanitario para su fabricación, importación, distribución y comercialización, siempre y cuando se sujete a especificaciones técnicas y Normas Farmacológicas vigentes.

5.9.2. Comercialización con Registro Sanitario Vencido: Se permitirá la comercialización de un medicamento cuyo Registro Sanitario hubiese vencido, únicamente en aquellos casos en que se demuestre una de las siguientes situaciones:

- a) Haber presentado la Solicitud de Calificación y documentación correspondiente a la reinscripción del producto antes o hasta 30 días hábiles después de su caducidad, salvo los casos de cancelación de Registro Sanitario o retiro de lote.
- b) Cuando se hubiese otorgado el certificado de despacho aduanero o reportado la comercialización del o los lotes antes de la caducidad del Registro Sanitario, pudiendo comercializarse dichos productos hasta agotamiento de dichos lotes, salvo los casos de cancelación de Registro Sanitario o retiro de lote.
- c) Conforme a los puntos señalados, podrá comercializarse medicamentos con impresión de número de Registro Sanitario anterior, hasta agotar el stock ya impreso.

5.9.3. Mantenimiento del Número de Registro Sanitario: Cuando la solicitud de reinscripción es presentada después de cumplidos los 5 años de vigencia del Registro Sanitario, podrá mantenerse el número de Registro Sanitario otorgado para la inscripción o reinscripción anterior, debiendo efectuarse el pago por servicio correspondiente a inscripción.

5.9.4. Reinscripción de Medicamento no comercializado: Todo producto farmacéutico que no se hubiese comercializado durante los 5 años de vigencia del Registro Sanitario, para su reinscripción deberá cancelar el pago correspondiente a una inscripción, manteniéndose el número que le fue asignado inicialmente, independientemente de poderse cancelar el registro por falta de comercialización sin justificación alguna.

5.10. OTRAS CONSIDERACIONES

5.10.1. Resolución Ministerial de Empresa: Para verificar la pertinencia de la Resolución Ministerial de autorización de funcionamiento otorgada a una empresa deberá tomarse en cuenta los siguientes criterios:

- a) La Resolución Ministerial o Secretarial otorgada como empresa importadora de medicamentos habilita la importación de todos los productos y medicamentos reconocidos por Ley (Art. 4) medicamentos, cosméticos, reactivos y otros incluyendo

materia prima.

- b) La Resolución Ministerial o Secretarial otorgada como laboratorio industrial farmacéutico habilita también la importación y comercialización de todos los productos y medicamentos reconocidos por Ley (Art. 4) medicamentos, cosméticos, reactivos y otros incluyendo materia prima.
- c) Las Resoluciones Ministeriales o Secretariales otorgadas a industrias o importadoras de grupos específicos como cosméticos, reactivos o dispositivos médicos no habilitan la importación o comercialización de medicamentos.

5.10.2. Solicitud de prioridad: Únicamente a requerimiento escrito y cuando se presente una de las causales señaladas a continuación, se dará prioridad en la evaluación de un Registro Sanitario, alterando el orden cronológico:

- Medicamentos Esenciales, incluidos en Lista vigente
- Medicamentos de Industria Nacional
- Casos de excepción que por razones de salud pública se hallen plenamente justificados.

5.11. NOTIFICACIONES

Las siguientes modificaciones o cambios, se realizarán sin costo alguno excepto en los casos que se especifica lo contrario y deberán comunicarse a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, en un plazo perentorio de 15 días hábiles, acompañando a la carta de Notificación, la documentación de respaldo correspondiente (señalada en cada punto). Para este caso deberá considerarse que no se procederá con la impresión de nuevo Certificado de Registro Sanitario.

5.11.1. Inicio de Comercialización: A fin de determinar el universo de medicamentos disponibles en el Mercado Farmacéutico Nacional, las empresas, sean éstas laboratorios industriales farmacéuticos, importadoras o distribuidoras deberán presentar de forma previa al inicio de comercialización de todos y cada uno de los productos, a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, la Notificación de inicio de Comercialización para los productos que se obtuvo el Registro Sanitario correspondiente.

5.11.2. Reporte de Lotes: Con fines de vigilancia y control, todas las empresas sean laboratorios industriales farmacéuticos, importadoras o distribuidoras deberán hacer llegar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, la relación mensual de los lotes liberados o lanzados al mercado farmacéutico nacional (privado, público o institucional), correspondiente a todos y cada uno de los medicamentos, de acuerdo a formato establecido en Anexo No. 12.

5.11.3. Lista de Precios Referenciales: Toda empresa, sea laboratorio industrial farmacéutico, importadora o distribuidora tiene la obligación de remitir a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud el precio referencial de venta, para cada producto con cinco días de anticipación previo al inicio de comercialización o cambio de precio.

- 5.11.4. Cambio de Profesionales Farmacéuticos:** Notificar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud cualquier cambio de: Regente Farmacéutico, Director Técnico y Responsable de Control de Calidad, haciendo llegar la documentación de los nuevos profesionales en un plazo no mayor a 15 días y pago correspondiente.
- 5.11.5. Cierres:** Notificar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud todo cierre parcial o total, temporal o definitivo de laboratorio industrial farmacéutico, importadora, distribuidora, sucursales, etc., con 5 días de anticipación.
- 5.11.6. Cambio de Domicilio:** Notificar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud todo cambio de domicilio, presentando para el efecto el correspondiente formulario DINAMED Form. 003, dentro de los 5 días de cambio.
- 5.11.7. Cambio de Diseño de Envases:** adjuntando los nuevos diseños a colores.
- 5.11.8. Cambio de Inserto:** adjuntando el nuevo inserto, el cual según corresponda deberá ser avalado por la Comisión Farmacológica Nacional.
- 5.11.9. Cambio de Etiqueta de Identificación:** de empresa, adjuntando el nuevo formato
- 5.11.10. Otros Cambios:** Serán sujetos de notificación, cambios en cualquiera de los documentos o requisitos presentados para el Registro Sanitario, así como condiciones de almacenamiento, indicaciones, etc.

5.12. RECTIFICACIONES

A excepción del cambio de nombre, modificación de la fórmula cuali-cuantitativa (principios activos), concentración, forma farmacéutica, origen o fabricante casos que requieren nuevo trámite de Registro Sanitario, conforme lo establecido en el Decreto Supremo No. 25235, se aceptará como rectificación de Registro Sanitario, con mantenimiento del número otorgado, aquellas modificaciones, que no impliquen cambio sustancial, debiendo en todo caso presentarse los siguientes requisitos:

- a) Nuevo Formulario DINAMED Form. 005. Cuando proceda, se incluirá en este formulario la fecha de la última rectificación.
- b) Original del Registro Sanitario otorgado (último).
- c) Comprobante de depósito bancario correspondiente al servicio solicitado y orden de pago.
- d) Documentación de respaldo correspondiente a la rectificación solicitada de acuerdo a los requisitos señalados en el Capítulo II (no es necesario presentar nuevamente documentos que no requieran cambio según la rectificación solicitada).

Para la solicitud de rectificaciones podrán considerarse las siguientes situaciones, tomando en cuenta que los citados cambios no incluidos en el Registro Sanitario según normas vigentes, dan lugar a incumplimiento de disposiciones legales contempladas en normas vigentes:

- 5.12.1. Cambio en el Tipo de Venta**, incluyendo el justificativo del cambio o acta de calificación de la Comisión Farmacológica Nacional, tanto para el caso de medicamentos de venta libre, receta médica, receta médica valorada, receta médica archivada.
- 5.12.2. Cambio de Vida Útil**, con presentación de nuevos estudios de estabilidad de por lo menos dos lotes diferentes.
- 5.12.3. Cambio de Excipientes**, incluyendo la fórmula cuali-cuantitativa del fabricante y certificado de análisis, ambos en duplicado para su envío a CONCAMYT.
- 5.12.4. Cambio de Razón Social del Fabricante o Licenciante**, no constituyendo requisito obligatorio, únicamente cuando el interesado así lo requiera, podrá rectificarse la razón social del fabricante o licenciante, debiendo adjuntar el documento que avale dicho cambio.
- 5.12.5. Cambio de Laboratorio Acondicionador o Envasador**, debiendo adjuntar Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo laboratorio, nuevos envases y documento que avale dicho cambio.
- 5.12.6. Cambio de Envase Primario**, debiendo adjuntar estudios de estabilidad de dos lotes.
- 5.12.7. Inclusión de Distintivos, Prefijos o Sub-fijos en la Marca**, del producto, siempre y cuando no implique otro cambio.
- 5.12.8. Ampliación de Presentación**, considerando que no se otorgaran certificados de despacho aduanero para presentaciones no incluidas, debe solicitarse la inclusión de toda nueva presentación, para cuyo efecto se presentará según corresponda, las nuevas etiquetas, estuches o artes impresos a colores o estudios de estabilidad según corresponda, exceptuándose del pago señalado en el inciso c) de este acápite.
- 5.12.9. Nombre Comercial**, cuando se presente conflicto de nombres comerciales por duplicidad, problemas de confusión con nombres comerciales ya existentes, podrá procederse con el trámite de Registro como rectificación de nombre comercial, sin que ello constituya un nuevo número de Registro Sanitario, siempre y cuando toda la documentación presentada inicialmente sea aplicable, con el correspondiente pago por la evaluación. Debiendo tenerse en cuenta que será motivo de rechazo de Registro Sanitario la duplicidad de nombres comerciales o similares.

5.13. CAMBIOS QUE AMERITAN NUEVO TRAMITE DE INSCRIPCIÓN

Conforme a lo establecido en el Decreto Supremo No. 25235, todo cambio de nombre, modificación de fórmula cuali-cuantitativa (principios activos), concentración, forma farmacéutica, origen o fabricante requieren nuevo trámite de Registro Sanitario, debiendo para el efecto procederse con la inscripción correspondiente, presentando toda la documentación señalada en el Capítulo II Requisitos, tomando en cuenta para este efecto los siguientes criterios:

- a) Para los casos de cambio, al momento de realizar el trámite de inscripción debe

especificarse si se mantendrá también el número de Registro cuyo cambio se solicita como alternativa, o el nuevo número de Registro sustituirá al anterior.

- b) Podrá mantenerse el número de Registro Sanitario, a requerimiento, en aquellos casos en que previa evaluación, se verifique que el cambio no es sustancial; como por ejemplo cambio de la forma de comprimido o inclusión de un distintivo en el nombre comercial.

5.14. CANCELACIÓN DE REGISTRO SANITARIO

Siguiendo con las normas establecidas en el Sistema Nacional de Vigilancia y Control de Medicamentos, las cuales se aplican a todos los medicamentos establecidos por Ley, deberá tenerse en cuenta particularmente en lo que respecta al Registro Sanitario, que la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud del Ministerio de Salud y Deportes, podrá cancelar durante el período de vigencia, el Registro Sanitario de un medicamento, en los siguientes casos:

- a) A petición del interesado, previa evaluación de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.
- b) Si se constatan cambios tanto de principios activos como excipientes en la formulación aprobada para el Registro Sanitario, no dados a conocer a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.
- c) Si luego de una evaluación se constata que la formulación del medicamento reconocido por Ley es actualmente ineficaz, ya sea en cuanto a concentración, asociación de principios activos, reacciones adversas mayores al beneficio terapéutico o su indicación terapéutica es objetable y no se justifica con la información científica reciente.
- d) Cuando la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud o la Comisión Farmacológica Nacional, luego de una revisión de alertas o en conformidad a las Normas Farmacológicas o Normas para Productos Naturales, Tradicionales y Homeopáticos vigentes, sugiera mediante acta, la emisión de la resolución de cancelación del Registro Sanitario.

5.14.1. Plazos: Cuando se cancele un Registro Sanitario o principio activo, de acuerdo a la gravedad en términos de salud se establecerá el retiro del mercado del producto, bajo responsabilidad de la empresa en 72 horas, tres meses o nueve meses, según el caso.

5.14.2. Modificaciones: Cuando estudios científicos constaten que un medicamento no es seguro o eficaz en su uso, conforme a lo aprobado en su Registro Sanitario, la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud podrá exigir modificaciones necesarias que garanticen seguridad y eficacia del uso de dicho medicamento, sea en su condición de venta, composición, indicaciones, administración, rotulación u otros que requieran ser modificados, debiendo en estos casos vigilarse que las citadas exigencias sean acatadas en el término que la Dirección de Medicamentos y

Tecnología en Salud lo establezca.

CAPITULO VI REGISTRO DE LOTE

6. GENERALIDADES

En el marco de lo establecido por el Decreto Supremo 25235 Capítulo VIII, y de forma complementaria se establece el Registro de Lote de carácter obligatorio, como registro específico para la vigilancia y control de todos y cada uno de los lotes de medicamentos incluyendo vacunas importados al amparo de Programas Nacionales de Salud, Iglesia, Instituciones, Organismos de Cooperación, Organizaciones No Gubernamentales, Organizaciones que prestan servicios por delegación y donaciones, sin fines de lucro, bajo control de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud del Ministerio de Salud y Deportes.

6.1. REQUISITOS

Para este efecto los programas, instituciones y organizaciones deberán presentar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud en un plazo perentorio de 30 días de haber recibido el lote del producto, la siguiente información por cada uno de los productos:

- Nombre del Medicamento (genérico – DCI)
- Número de Lote
- Fecha de vencimiento (no menor a seis meses)
- Certificado de control de calidad (análisis) del lote importado
- Certificado de Producto Farmacéutico Sujeto a Comercio Internacional, cuando corresponda
- Cantidad recibida
- Precio de origen, cuando corresponda

Para los casos de medicamentos de Programas Nacionales del Ministerio de Salud y Deportes se presentará el Formulario de Remisión y Recepción para cada medicamento recibido, sea directamente o a través de organismos internacionales.

Los Programas Nacionales de Salud, Iglesia, Instituciones, Organismos de Cooperación, Organizaciones No Gubernamentales, Organizaciones que prestan servicios por delegación deberán presentar a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, el convenio con el Ministerio de Salud y Deportes o entidades estatales o documento de reconocimiento.

Estos requisitos no liberan de la liberación de lote y certificación de cadena de frío para vacunas.

6.2. CONTROL DE CALIDAD

Todos los medicamentos cualquiera sea la fuente u origen serán sometidos a muestreo y control de calidad enfatizando el control de los medicamentos de Programas Nacionales de Salud.

6.3. INFORMACION

La Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, presentará anualmente al Ministro de Salud y Deportes el consolidado de todos los lotes registrados.

CAPITULO VII SERVICIOS RELACIONADOS

7. SERVICIOS RELACIONADOS

A continuación se detallan los diferentes trámites y servicios de uso común relacionados al Registro Sanitario, tanto para procesos de contratación, adquisiciones y otros como para la exportación de medicamentos reconocidos por Ley.

7.1. LEGALIZACIONES

Para toda legalización deberá contemplarse un plazo de 72 horas, para la correspondiente verificación de veracidad de la fotocopia cuya legalización se requiera, debiendo para el efecto contemplarse los siguientes requisitos:

- Nota de Solicitud, indicando el número de legalizaciones requeridas, no imprescindible.
- Fotocopia del documento cuya legalización se requiere.
- Pago por la verificación de acuerdo al procedimiento señalado para pago por evaluaciones y servicios.

7.1.1. Legalización de Fotocopias de Registro Sanitario: Para la legalización de fotocopias de Registro Sanitario deberá tenerse en cuenta los siguientes aspectos:

- a) Con la entrega de todo Registro Sanitario, se otorgarán dos fotocopias legalizadas con carácter gratuito, debiendo cancelarse por las siguientes legalizaciones requeridas.
- b) La legalización de Registros Sanitarios procederá únicamente cuando el Registro se halle vigente, pudiendo otorgarse legalizaciones con sello “En tramite de reinscripción” cuando previamente se hubiera presentado la solicitud de reinscripción, debiendo para este efecto adjuntarse una fotocopia del Formulario DINAMED Form. 005, de Solicitud para Registro y Control con sello de recepción de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.
- c) A fin de facilitar la verificación de fotocopias, estas deberán en lo posible presentarse en orden correlativo de número de Registro Sanitario.

7.1.2. Legalizaciones Consulares: Para el caso de legalizaciones a presentarse ante autoridades reguladores de otros países, debe tenerse en cuenta que las fotocopias legalizadas por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud deberán también ser legalizadas por el Vice-Ministerio de Salud para su posterior remisión a Cancillería o Consulado correspondiente.

7.1.3. Otras Legalizaciones: Deberá contemplarse que la legalización de otros documentos únicamente procederá cuando se trate de documentación cuyo original curse o se halle en los archivos de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud del Ministerio de Salud y Deportes. Para el caso de certificados otorgados por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, se aconseja solicitar nuevo

certificado en original en lugar de recurrir a la legalización de certificados otorgados.

7.2. CERTIFICADOS DE EXCLUSIVIDAD

Se otorgará certificados de exclusividad para medicamentos, debiendo para este caso considerarse los siguientes criterios:

- a) Únicamente se otorgarán certificados de exclusividad a medicamentos que cuenten con Registro Sanitario vigente.
- b) La exclusividad se otorgará al producto (composición, concentración y forma farmacéutica), pudiendo tratarse de exclusividad por Registro Sanitario o exclusividad por ser única la empresa que comercializa el producto solicitado.
- c) Los certificados de exclusividad, especificarán si se trata o no de Medicamento Esencial.
- d) Dado que en cualquier momento, por la emisión de un nuevo Registro Sanitario, la exclusividad se pierde, no se establecerá vigencia para éstos certificados.

Para la emisión de certificados de exclusividad deberá contemplarse un plazo de 72 horas, debiendo para el efecto considerarse los siguientes requisitos:

- Nota de Solicitud, número de certificados requeridos, incluyendo por cada producto; Número de Registro Sanitario, Nombre Comercial, Nombre del principio activo (DCI), Concentración, Presentación y Forma farmacéutica.
- Fotocopia del Registro Sanitario cuya exclusividad se requiere.
- Pago por la verificación de acuerdo al procedimiento señalado para pago por evaluaciones y servicios.

7.3. CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO SUJETO A COMERCIO INTERNACIONAL – CERTIFICADO DE LIBRE VENTA

Se otorgará Certificados de Producto Farmacéutico sujeto a Comercio Internacional conforme a modelo establecido por la Organización Mundial de la Salud, a requerimiento, únicamente para medicamentos con Registro Sanitario vigente, debiendo para este caso considerarse un plazo de 7 días para su emisión bajo los siguientes criterios:

- a) De acuerdo a requerimiento se otorgará dicho certificado en español o bilingüe (español - inglés).
- b) El certificado otorgado tendrá una vigencia de dos años a partir de la fecha de emisión.
- c) Cuando así se solicite, podrá emitirse el certificado señalando nombre comercial diferente al del Registro Sanitario, en cuyo caso se especificará que dicho nombre es el que se utilizará en el país de destino.
- d) Conforme a recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, se

emitirán Certificados de Producto Sujeto a Comercio Internacional conforme a modelo establecido por dicha organización (Informe 32).

- e) Se tomará como referencia tanto para la emisión como para la evaluación de estos Certificados los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud.

Para la emisión de Certificados de Producto Farmacéutico Sujeto a Comercio Internacional, deberá contemplarse los siguientes requisitos:

- Nota de Solicitud, especificando si se requiere certificados individuales, número de certificados requeridos, incluyendo en todo caso el país, nombre, teléfono y dirección de la Autoridad Reguladora de Medicamentos, del país para el cual se requiere el certificado.
- Fotocopia del Registro Sanitario cuya certificación se requiere
- Pago por la verificación de acuerdo al procedimiento señalado para pago por evaluaciones y servicios.

7.4. OTROS CERTIFICADOS Y AUTORIZACIONES

La emisión de otros certificados y autorizaciones, tales como los señalados a continuación, se darán a solicitud del interesado, debiendo para el efecto presentarse la nota de solicitud especificando el tipo de certificado requerido y el pago por el servicio correspondiente:

- Certificado de Consumo
- Certificado de No Objeción
- Certificado de Empresa e Inspecciones
- Certificado de Retiros de Lote
- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura
- Certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento
- Certificado de Representación legal (para líneas o laboratorios que se representan)
- Certificados de Empresa Legalmente Registrada
- Certificado de Autorización de Exportación, con la presentación de la receta médica y factura correspondiente.

Para estos servicios deberá tomarse en cuenta un plazo de 72 horas para su emisión, salvo los casos de urgencia.

ANEXO No. 1: FORMULARIO DINAMED Form. 005

 MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES DIRECCION DE MEDICAMENTOS Y TECNOLOGIA EN SALUD	PNMEBOL Programa Nacional de Medicamentos Esenciales de Bolivia FORM. 005
--	---

SOLICITUD PARA REGISTRO Y CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

I. Datos Generales

Tipo de trámite:	Inscripción: <input type="checkbox"/>	Tipo de producto:	Medicamento: <input type="checkbox"/>
	Reinscripción: <input type="checkbox"/>		Cosmético: <input type="checkbox"/>
	Cambio de: <input type="checkbox"/>		Homeopático: <input type="checkbox"/>
	Otro: <input type="checkbox"/>		Miscelaneo: <input type="checkbox"/>
Origen:	Importado: <input type="checkbox"/>		Natural: <input type="checkbox"/>
	Nacional: <input type="checkbox"/>		Vacuna: <input type="checkbox"/>

II. Datos de la Empresa Solicitante

Razón Social:

R.S. N°: Fecha: / /

Nombre del titular:

Dirección: Teléfono:

Farmacéutico acreditado: N° Mat.:

III. Datos del Laboratorio Fabricante

Laboratorio fabricante:

Bajo licencia de:

Para:

País de origen:

Dirección:

IV. Datos del Producto

Nombre comercial:

Nombre genérico:

Forma Farmacéutica:

Concentración (p.a.):

Vía de administración:

Acción terapéutica: Tipo de venta:

Conservación: Periodo de validez:

Especificación del envase:

Envase clínico:

Aval de la C. F. N.:

N° de Registro Sanitario:

N° de Certificado de Control de Calidad (CONCAMYT - INLASA):

..... Firma Titular de la empresa Firma Farmacéutico acreditado
---	---

La Paz, de 20

Nota.- Detallar en el reverso del presente formulario la **fórmula cuali-cuantitativa** (principios activos y excipientes; aditivos, preservadores colorantes, edulcorantes y otros).

INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DEL FORMULARIO DE SOLICITUD PARA REGISTRO Y CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS (FORMULARIO DINAMED Form. 005)

Todo expediente a presentarse debe contener el formulario DINAMED Form. 005, mismo que será recabado en la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud (original y 2 copias), llenado a máquina, firmado y sellado por el Representante Legal de la empresa y el Regente Farmacéutico acreditado de acuerdo a las siguientes consideraciones.

I.- Datos Generales:

Tipo de trámite: Indicar si se trata de inscripción, reinscripción o cambio de nombre, cambio de laboratorio productor, cambio de origen, cambio de excipientes, cambio de fórmula (principio activo) u otros. Para los casos de cambios debe especificarse si el cambio sustituirá al registro anterior o se comercializarán ambos.

Tipo de producto: Indicar si se trata de medicamento, homeopático, natural, misceláneo o vacuna.

Origen: Indicar si se trata de producto nacional o importado.

II.- Datos de la empresa solicitante:

Razón Social: Indicar el nombre de la empresa con registro nacional, sea éste laboratorio industrial farmacéutico, importadora o distribuidora de carácter nacional.

R.S. Nº: Señalar el número de la Resolución Ministerial o Secretarial que autoriza el funcionamiento del laboratorio industrial farmacéutico o distribuidora de carácter nacional importadora.

Fecha: Señalar la fecha de la Resolución Ministerial o Secretarial que autoriza el funcionamiento del laboratorio industrial farmacéutico o importadora.

Nombre del Titular: Indicar el nombre del titular del laboratorio industrial farmacéutico o importadora, sea gerente, director u otro.

Dirección: Señalar la ubicación legal del laboratorio industrial farmacéutico o importadora a nivel nacional.

Teléfono: Señalar el número de teléfono del laboratorio industrial farmacéutico o importadora a nivel nacional.

Farmacéutico Acreditado: Indicar el nombre del regente farmacéutico acreditado del laboratorio industrial farmacéutico o importadora.

No. Mat.: Indicar el número de matrícula profesional del regente farmacéutico acreditado, otorgado por el Ministerio de Salud y Deportes.

III.- Datos del Laboratorio Fabricante:

Laboratorio Fabricante: Indicar el nombre del laboratorio que fabrica el producto, así como el nombre de todos los laboratorios que intervienen en la fabricación del mismo.

Bajo Licencia De: En todos los casos, deberá señalarse el nombre del propietario o licenciante del producto a nivel internacional o nacional.

Para: En casos de fabricación por terceros, señalar el nombre del laboratorio o empresa nacional o extranjera para quién se fabrica el producto. Según corresponda, mencionar si el producto es fraccionado, acondicionado, envasado o empacado por otro laboratorio, indicar el nombre del laboratorio que realiza estas operaciones, para cuyo efecto se debe adjuntar la documentación legal que respalde tal situación.

País de Origen: Señalar el país de origen del laboratorio fabricante.

Dirección: Señalar la dirección del laboratorio fabricante, teléfono, fax y e-mail.

IV.- Datos del Producto:

Nombre Comercial: Señalar el nombre con el que se comercializará el producto, sea de marca o genérico, no siendo necesario indicar concentración y forma farmacéutica, cuando corresponda señalar la distinción.

Nombre Genérico: Debe corresponder a la Denominación Común Internacional (D.C.I.). Para los casos de más de 3 principios activos, referir fórmula del reverso.

Forma Farmacéutica: Señalar la forma farmacéutica. Ej. comprimido, capsula, crema, pomada, jarabe, supositorio, etc. Cada concentración y forma farmacéutica de un mismo medicamento, requiere solicitud individual.

Concentración (p.a.): Indicar la concentración del principio activo del medicamento por unidad posológica. (Ej. para suspensión 250 mg/ 5 ml). Para los casos de más de 3 principios activos, referir fórmula del reverso.

Vía de Administración: Señalar la vía de administración Ej. oral, tópica, intravenosa, intramuscular, etc. Para el caso de soluciones parenterales, en el envase primario debe indicar claramente la vía de administración.

Acción Terapéutica: Indicar la acción terapéutica del producto de acuerdo a la clasificación Anátomo Terapéutica Química (ATQ) tanto de forma codificada como descriptiva. Ej. corticosteroide para tratamiento local - A01AC01 – Triamcinolona. Salvando las excepciones para aquellas combinaciones no contempladas en la clasificación ATQ.

Tipo de Venta: Señalar el tipo de venta según corresponda, receta médica, receta médica archivada, receta médica valorada o venta libre. Para el caso de medicamentos de venta libre, este debe hallarse incluido en la Norma Para Productos de Venta Libre o caso

contrario contar con la aprobación de la Comisión Farmacológica Nacional.

Conservación: Indicar las condiciones de almacenamiento tales como temperatura, humedad, cadena de frío, fotosensibilidad, termolabilidad.

Período de Validez: Indicar en meses el período de validez del producto, a partir de la fecha de fabricación hasta la fecha de expiración, tomando como referencia los estudios de estabilidad y considerando que el período de validez puede ser inferior al que reflejen los estudios de estabilidad pero nunca mayor.

Especificaciones del envase: Indicar el tipo de envase secundario, envase primario, sus características y cantidad por cada uno de ellos. Ej. Caja por 1 blister de PVC-Al por 20 comprimidos 5 c/u, debiendo incluirse las presentaciones de las muestras médicas.

Envase Clínico: Indicar la cantidad de producto por envase hospitalario, si hubiese.

Aval de la CFN: Indicar el número de acta de comunicación de calificación (DINAMED Form. 007) bajo las siguientes consideraciones:

- Si es aval propio, colocar el número y año.
- Si se utiliza un aval de referencia colocar Refiere N° XXXX.
- Si el producto es igual a un medicamento señalado en la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales (LINAME) o en el Formulario Terapéutico Nacional (FTN), vigentes, colocar Medicamento Esencial.
- Si el producto tiene el mismo principio activo, misma forma farmacéutica pero diferente concentración a uno señalado en la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales (LINAME) o en el Formulario Terapéutico Nacional referentes, colocar Refiere Medicamento Esencial.

No. de Registro Sanitario: En caso de reinscripción señalar el código, número y año del Registro Sanitario otorgado anteriormente.

No. de Certificado de Control de Calidad (CONCAMYT - INLASA): En caso de reinscripción señalar el número de Certificado de Control de Calidad, otorgado por CONCAMYT y año del mismo.

Firmas: Tanto el titular o representante legal de la empresa como el regente farmacéutico acreditado, deberán colocar su firma y sello, como constancia de la responsabilidad legal y técnica, considerándose dichas firmas como declaración jurada de veracidad.

Fecha: La Paz, Indicar la fecha de solicitud.

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa: En el reverso del Form. 005 incluir la fórmula cualitativa resumida principio(s) activo(s) y excipiente(s) de declaración obligatoria, con sus cantidades correspondientes a ser incluida en el Certificado de Registro Sanitario, independientemente de ésta fórmula, presentar la fórmula cualitativa completa en hoja aparte según requisitos.

ANEXO No. 2: FORMATO DE ACLARACIÓN DE PARTICULARIDADES

ACLARACIÓN DE PARTICULARIDADES

Nombre del Producto: _____

Forma Farmacéutica: _____

Concentración: _____

Laboratorio Fabricante: _____

Origen: _____

Empresa: _____

ACLARACIONES: (Detallar las aclaraciones que correspondan pudiendo utilizarse mas de una hoja para este efecto)

La Paz, ____ de _____ de ____

Firma
Nombre del Regente Farmacéutico

ANEXO No. 3: PARÁMETROS PARA EL CERTIFICADO DE ANÁLISIS DE PRODUCTO TERMINADO

Fotocopia del Certificado de Análisis del Producto Terminado: El certificado de control de calidad del producto terminado a presentarse de uno de los últimos lotes de fabricación realizado por el laboratorio productor, deberá en lo posible indicar las farmacopeas de referencia o metodología analítica bajo técnica propia validada si es el caso.

De igual manera, debe en lo posible incluir los parámetros teóricos, los cuales podrán hallarse en documento anexo, considerando que de acuerdo a la forma farmacéutica los certificados de análisis de medicamentos en general deberán contemplar la siguiente información mínima necesaria:

- Nombre del fabricante
- Nombre(s) genérico(s) del producto o DCI
- Forma farmacéutica y concentración
- Número de lote o serie
- Fecha de fabricación o elaboración
- Fecha de vencimiento
- Número y fecha del protocolo de análisis
- Resultados de cada ensayo, límites aceptados, fuentes que avalen estos límites (por ejemplo, USP XXIII).

a) Los certificados de control de calidad de comprimidos, grageas y cápsulas deberán contener, además de lo indicado, la siguiente información mínima:

- Descripción (Aspecto, color y olor)
- Peso promedio
- Variación del peso
- Dureza (cuando corresponda)
- Tiempo de desintegración (cuando corresponda)
- Tiempo de disolución (cuando así lo requiera la Farmacopea de referencia)
- Uniformidad de contenido (cuando así lo requiera la Farmacopea de referencia)

b) Los certificados de control de calidad de inyectables deberán contener, además de lo indicado, la siguiente información mínima:

- Aspecto y color de la solución (Si el producto es sólido indicar la cantidad de solvente usado para esta prueba)
- pH, incluyendo la temperatura de medición
- Contenido útil individual (peso o volumen, según corresponda)
- Control de esterilidad y pirógenos o LAL (endotoxinas bacterianas)

c) Los certificados de control de calidad de jarabes y soluciones orales deberán contener, además de lo indicado, la siguiente información mínima:

- Descripción (Aspecto, color, olor)
- Contenido útil individual (peso o volumen, según corresponda)
- Contenido útil promedio
- pH, incluyendo la temperatura de medición
- Identidad de los edulcorantes (si procede)
- Valoración de sacarosa (si procede)
- Pruebas de control microbiológico indicando límites

d) Los certificados de control de calidad de cremas, pomadas, ungüentos y geles deberán contener, además de lo indicado, la siguiente información mínima:

- Descripción (Aspecto, color, olor)
- Contenido útil individual (peso o volumen, según corresponda)
- Contenido útil promedio
- pH, incluyendo la temperatura de medición, cuando corresponda
- Pruebas de control microbiológicos indicando límites

e) Los certificados de control de calidad de colirios y otras formas oftálmicas deberán contener, además de lo indicado, la siguiente información mínima:

- Descripción (Aspecto, color)
- pH, incluyendo la temperatura de medición
- Contenido útil individual (peso o volumen, según corresponda)
- Contenido útil promedio
- Control de esterilidad

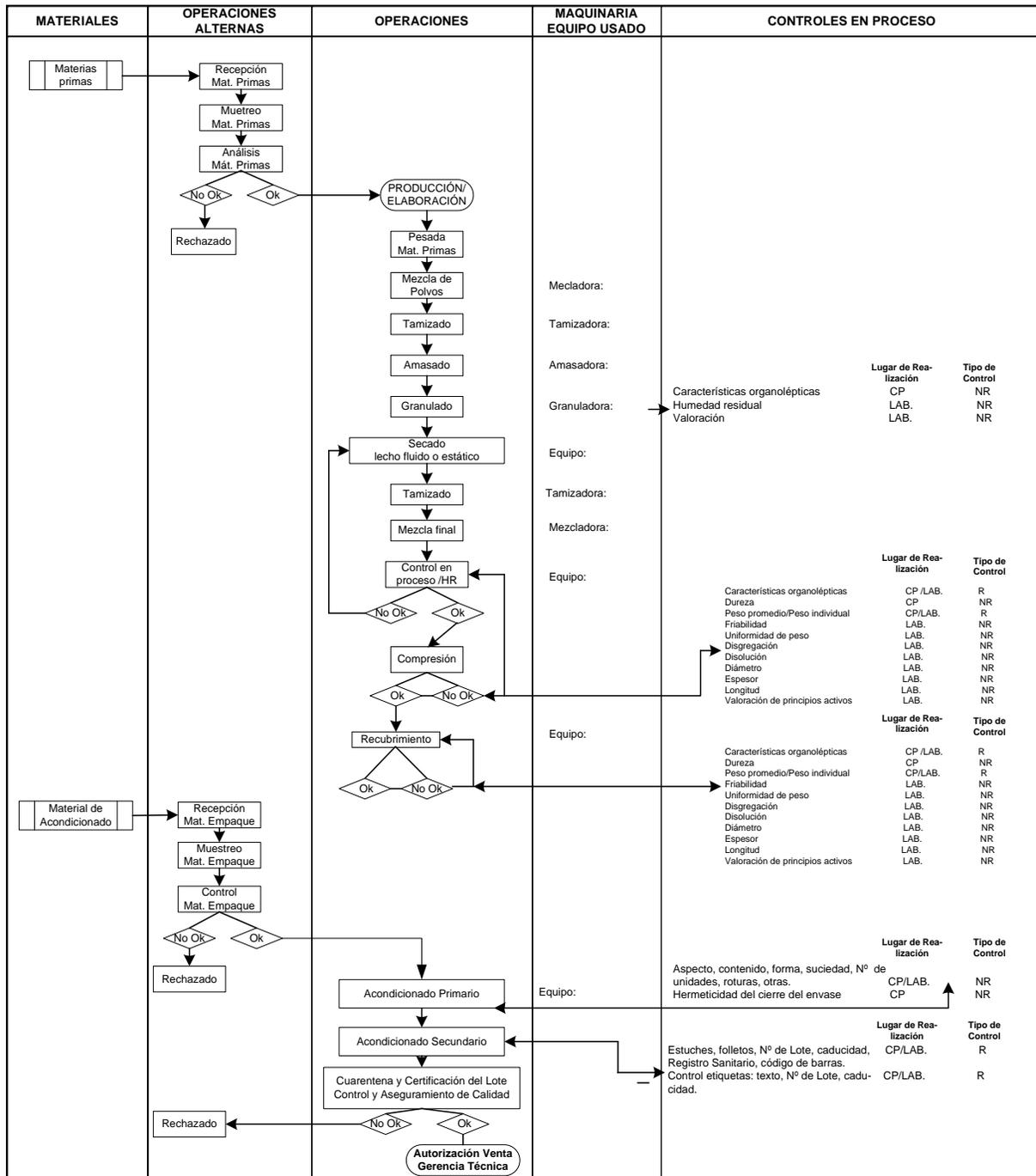
Los certificados de control de calidad de otras formas farmacéuticas no enumeradas anteriormente deberán proveer, además de lo indicado, los indicadores universalmente exigidos para cada una de ellas, según se describen en las farmacopeas reconocidas por Ley.

Debe contemplarse que según el producto en lo posible se declararán en el mismo los productos de degradación.

Para el caso de fabricación nacional de nuevos productos, estos requerirán presentar dos lotes pilotos de los certificados de control de calidad.

ANEXO No. 4: MODELOS DE FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN

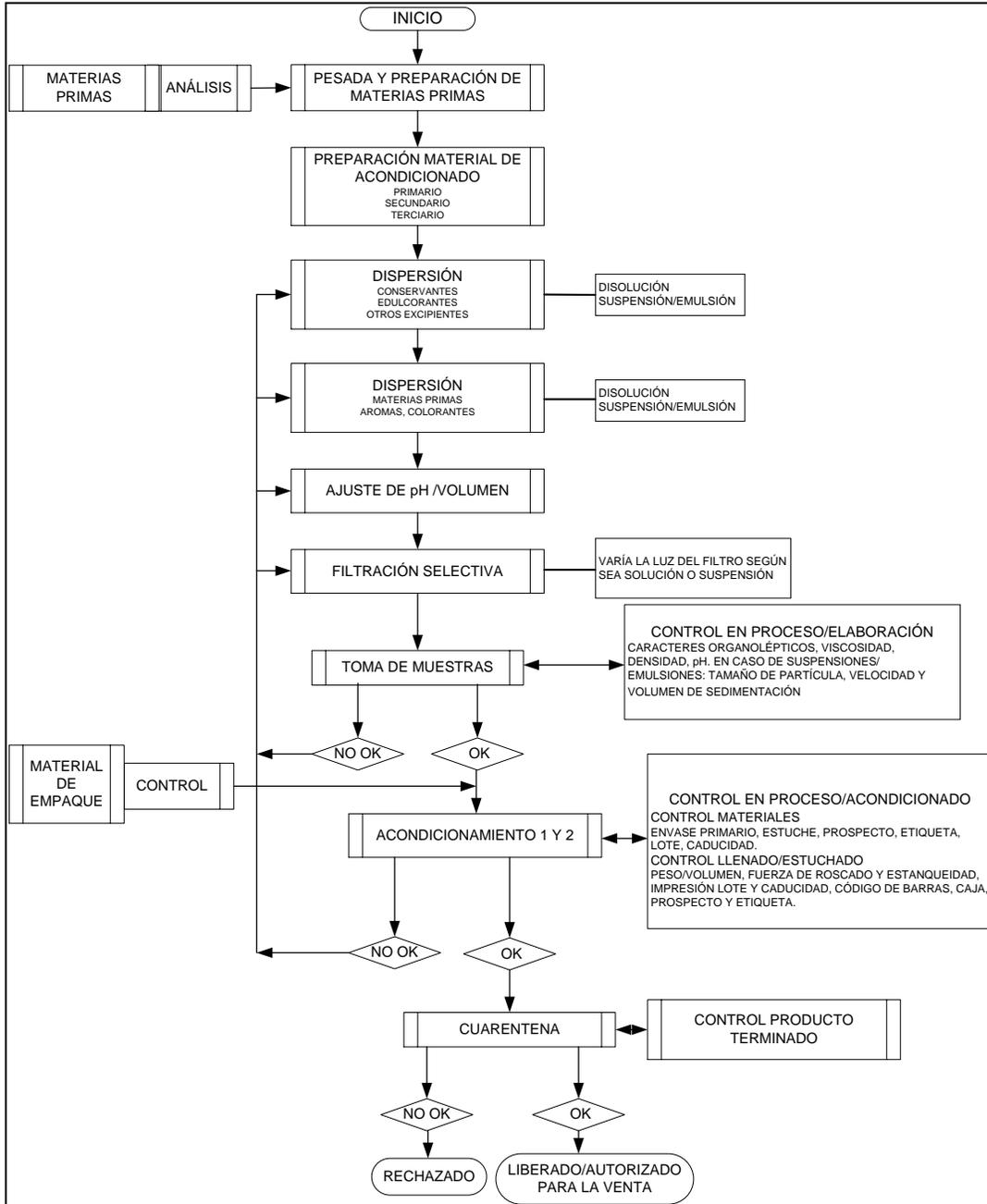
1.- Flujo de fabricación de formas sólidas no estériles



R = REPETITIVO
NR = NO REPETITIVO
LAB. = CONTROL EN LABORATORIO
CP = CONTROL A PIE DE MÁQUINA (DURANTE EL PROCESO)

2.- Flujoograma Fabricación de formas líquidas

MATERIALES	OPERACIÓN ALTERNA	ETAPAS	CONTROLES EN PROCESO
------------	-------------------	--------	----------------------



ANEXO No. 5: ETIQUETAS Y RÓTULOS

1. Requisitos declarados en el envase primario: Los envases primarios (inmediatos) tales como tiras de celofán, aluminio, ampollas o viales, deberán llevar impresa la siguiente información:

- Nombre comercial del producto
- Nombre genérico (D.C.I.), a excepción de productos que presenten más de tres principios activos
- Concentración
- Forma farmacéutica
- Número de lote
- Fecha de vencimiento
- Contenido según corresponda
- Nombre o logotipo del fabricante o licenciante
- Vía de administración para soluciones parenterales (ampollas o viales)
- Instrucciones de preparación, para medicamentos de venta libre (OTC) según corresponda
- Instrucciones de empleo (forma de administración), para medicamentos de venta libre (OTC) según corresponda

2. Requisitos declarados en el envase secundario: Los envases secundarios, tales como cajas o estuches, deberán contener la siguiente información:

- Nombre comercial del producto
- Nombre genérico (D.C.I.)
- Forma farmacéutica
- Concentración del producto por unidad posológica
- Vía de administración
- Número de Registro Sanitario en Bolivia. Ej. R.S.: II-30020/05
- Fecha de expiración o vencimiento
- Número de lote
- Condición de prescripción o dispensación - Tipo de venta
- Condiciones de almacenamiento o conservación del producto
- Contenido (número de comprimidos, peso o volumen)
- Acción terapéutica
- Posología ó señalar ver prospecto adjunto
- Advertencias según corresponda
- Instrucciones de preparación, cuando corresponda
- Nombre y/o logotipo del laboratorio fabricante o licenciante
- País de origen del fabricante
- Etiqueta para productos importados o leyenda para productos nacionales, de identificación de la empresa o laboratorio representante en Bolivia

3. Otros Requisitos declarados en el envase secundario: Según corresponda, deberá contemplarse los siguientes requisitos:

- Excipientes de declaración obligatoria

- “Medicamento Controlado” si se trata de estupefaciente o psicotrópico
- Mantener fuera del alcance de los niños
- Nombre del profesional responsable tanto para producto nacional como importado.
- Dosis máxima en 24 horas, precauciones y efectos secundarios según corresponda, para medicamentos de Venta Libre (OTC)
- Recurrir al médico en caso de persistir los síntomas, para medicamentos de Venta Libre (OTC)

4. Requisitos declarados en empaques y embalajes: Todos los empaques o embalajes deben incluir la rotulación señalada a continuación, debiendo para el efecto indicarse en documento aparte los datos de rotulado o en su defecto un modelo de etiquetado.

- Nombre comercial (si lo tiene)
- Nombre genérico del producto o D.C.I. (Denominación Común Internacional)
- Forma farmacéutica
- Concentración
- Numero de lote
- Fecha de vencimiento no codificada
- Condiciones especiales de almacenamiento o manipulación que pudieran ser necesarias (cuando corresponda)
- Nombre del fabricante o licenciante
- Cantidad de unidades de producto contenido

5. Otras consideraciones: Si bien los siguientes puntos no constituyen requisitos a incluirse deberá contemplarse los siguientes aspectos que constituyen pautas de evaluación de etiquetado:

- Los productos farmacéuticos que tengan que mantenerse en **cadena de frío** para conservar su estabilidad, deberán señalar en el envase y etiquetas las instrucciones para su correcto almacenamiento. Además deberán ser transportados en contenedores especiales para mantener su estabilidad hasta su respectiva entrega.
- Las vacunas y otros productos biológicos deberán ser empacados en cajas aislantes que permitan conservarlos a las temperaturas recomendadas.
- Los polvos para reconstituir deberán señalar en el rotulo o etiqueta el volumen de llenado para reconstituir y el solvente a utilizar, debiendo también indicar el periodo de validez del producto una vez reconstituido.
- Todos los envases primarios de los productos deberán estar protegidos con una banda de seguridad o su equivalente, para garantizar su inviolabilidad. Se exceptúan los productos que por su naturaleza o diseño no requieren dichos sellos de garantía.
- El embalaje deberá resistir las condiciones climáticas, manipuleo, almacenamiento y traslados en condiciones normales, teniendo en cuenta su fragilidad, debiendo cada embalaje señalar las características específicas de resistencia y manipuleo.
- Los productos farmacéuticos deben contenerse en embalajes que garanticen una buena preservación y protección adecuada de contaminación; así estos deberán ser los adecuados para proteger al producto de condiciones de

manipuleo y almacenamiento acorde a condiciones de temperatura y humedad de las diferentes regiones del país.

ANEXO No. 6: HOJA DE DATOS DEL INSERTO O PROSPECTO

1. Requisitos que deben incluir los Insertos o Prospectos: Cuando el producto de acuerdo a su presentación o características lleve inserto, este deberá contener la información de acuerdo a Normas Éticas para la Promoción de Medicamentos, contemplando la siguiente información.

- Nombre comercial del producto
- Nombre genérico (D.C.I.)
- Contenido (Presentaciones comerciales)
- Concentración(es)
- Vía de administración
- Forma farmacéutica
- Duración del tratamiento
- Uso durante el embarazo y lactancia, cuando corresponda
- Modo de empleo
- Indicaciones terapéuticas
- Posología/Dosis
- Información de “recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran”
- Advertencias
- Precauciones
- Reacciones Adversas
- Interacciones
- Sobredosis
- Contraindicaciones
- Conservación del producto/condiciones de almacenamiento
- Nombre y dirección del Fabricante o licenciante

Para aquellos productos que no llevarán inserto, la información deberá incluirse en el envase secundario o en el primario, según corresponda.

ANEXO No. 7: FORMULARIO DINAMED Form. 007


MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES
DIRECCION DE MEDICAMENTOS
Y TECNOLOGIA EN SALUD


PNMEBOL
Programa Nacional de Medicamentos
Esenciales de Bolivia
FORM. 007

SOLICITUD DE CALIFICACION

Dr(a): _____ Con Matrícula N° _____ Regente Farmacéutico de
de: _____, Solicita a la Comisión Farmacológica Nacional la calificación del producto
Inscripción Reinscripción Reconsideración OTC

Nombre Comercial: _____
Nombre Genérico (D.C.I.): _____
Laboratorio Productor: _____
Forma Farmacéutica: _____ Concentración: _____
Fórmula Cualitativa - Cuantitativa: _____

Vía de administración: _____
Acción terapéutica: _____
Dosis: _____
Indicaciones: _____
Contraindicaciones: _____
Precauciones: _____
Efectos secundarios / Interacciones: _____

USO EXCLUSIVO DE LA COMISION FARMACOLOGICA NACIONAL

Acta de comunicación: _____
Observaciones: _____

La Comisión Farmacológica Nacional _____ solicita mayor información
Por consiguiente el citado producto es _____ pudiendo proseguir con el correspondiente trámite
de inscripción y/o reinscripción.
La Paz,

PRESIDENTE
Comisión Farmacológica Nacional

INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DEL FORMULARIO DE SOLICITUD DE CALIFICACIÓN (FORMULARIO DINAMED Form. 007)

Formulario de Solicitud de Calificación DINAMED Form. 007: Para la presentación de este formulario, a recabarse de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud deberá contemplarse los siguientes aspectos de orden técnico:

Dr.(a): Debe llenarse el nombre y apellido del farmacéutico acreditado (Regente farmacéutico) de la empresa, como figura en su matrícula profesional.

Matrícula No.: Señalar la letra y número de la matrícula profesional otorgada por el Ministerio de Salud y Deportes.

Regente Farmacéutico de: Indicar el nombre o razón social de la empresa que solicita la calificación.

Del producto: Señalar el tipo de calificación solicitada, ya sea inscripción, reinscripción, reconsideración u OTC (venta libre).

Nombre Comercial: Indicar el nombre comercial con el que el producto llegará al público (nombre de marca o genérico).

Nombre genérico: Se refiere al o los principios activos excluyendo excipientes; el mismo debe estar de acuerdo a su Denominación Común Internacional (D.C.I.), según International Non-property Names (INN) de la OMS.

Laboratorio Productor: Debe indicarse el laboratorio que elabora el producto y nombre del propietario o licenciante si es diferente.

Forma Farmacéutica: Debe indicarse la forma farmacéutica. Cada forma farmacéutica y cada concentración de un mismo medicamento requieren solicitudes separadas.

Concentración: Debe especificarse la concentración del principio(s) activo(s) por unidad posológica.

Fórmula Cualitativa-quantitativa: Debe señalarse la fórmula del principio(s) activo(s) bajo su D.C.I., expresada en peso, volumen o unidades según corresponda, por unidad posológica, incluyendo excipientes (aditivos, preservadores, colorantes, edulcorantes y otros), pudiendo utilizarse el reverso del formulario para formulaciones extensas.

Vía de Administración: Señalar la vía de administración correspondiente.

Acción Terapéutica: Corresponde al grupo terapéutico al que pertenece el producto. Ej. Hormona. Para definir la categoría terapéutica se aconseja referirse a la clasificación Anatómo Terapéutica Química (A.T.Q.), clasificación desarrollada por el Nordic Council of Medicines y recomendada por la Organización Mundial de la Salud.

Dosis: Debe referir la dosis usual tanto en adultos como en niños y lactantes. En estos

últimos casos se debe expresar en mg/kg peso corporal/día o dosis. Esta dosis debe guardar relación con la concentración del producto.

Las dosis recomendadas son aquellas que figuran en el Formulario Terapéutico Nacional (FTN), Programas del Ministerio de Salud y Deportes, farmacopeas internacionalmente reconocidas y textos clásicos de farmacología y/o terapéutica. Cualquier otra referencia debe respaldarse con la información correspondiente.

Indicaciones: Nombrar las indicaciones terapéuticas, consignadas ya sea en el FTN, Programas del Ministerio de Salud y Deportes, farmacopeas internacionalmente reconocidas y textos clásicos de farmacología y/o terapéutica. Cualquier otra referencia debe respaldarse con la información correspondiente.

Contraindicaciones: Se refiere, entre otros, a estados patológicos (Ej.: úlcera péptica) o fisiológicos (Ej.: lactancia materna) en los cuales no debe utilizarse determinado(s) medicamento(s), bajo ninguna circunstancia.

Precauciones: Señalar los estados fisiológicos o patológicos, en los cuales se puede administrar el medicamento, solamente cuando los beneficios de su uso justifiquen el riesgo que se corre de producir efectos adversos, o cuando se realiza un ajuste de dosis, debido a daño de órganos, biotransformación o excreción de los medicamentos.

Efectos Secundarios: Mencionar los principales efectos secundarios y/o adversos producidos por el producto. Se refiere a las reacciones indeseables para el paciente, producidas por el medicamento que no pueden separarse de los efectos beneficiosos del mismo. Se pueden producir tanto por dosis corrientes como a dosis tóxicas. No debe olvidarse que todo medicamento tiene la capacidad de causar efectos dañinos.

Interacciones Medicamentosas: Describir cualquier interacción entre uno o más medicamentos, entre un medicamento y un alimento, entre un medicamento y una prueba de laboratorio, en general las dos primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que ellas producen en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o efectos adversos.

 Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019 No. _____
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	2da. Parte de 3 Página __ de __

SOLICITUD DE EVALUACIÓN

Nombre del Producto: _____

D.C.I.(s): _____

Forma Farmacéutica: _____

Dosis: _____

_____ **Vía(s)**

) de administración: _____

Presentación(es): _____

_____ **Gr**

upo(s) terapéutico(s): _____

Indicación(es) solicitada(s): _____

_____ **Solicitante:**

Origen: Nacional Importado

País de origen: _____

Fecha de inicio de comercialización en el país de origen: _____

Devuélvase el Dossier a: _____ Teléfono: _____ Fax: _____ Pág. 1 completada por: _____
--

Pasa a Evaluación <input type="checkbox"/> Completar Información para Evaluación <input type="checkbox"/> No procede Evaluación como molécula nueva <input type="checkbox"/>
--

Fecha: _____

 Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	No. _____
		2da. Parte de 3 Página __ de __

INFORME DE EVALUACIÓN LLENADO POR LOS EVALUADORES

APRECIACIÓN DE LOS EVALUADORES SOBRE LA(S) INDICACIÓN(ES)

La indicación solicitada ¿es clínicamente relevante en Bolivia?

Si No En parte: _____

Estimación general de la frecuencia del problema de salud en la práctica clínica

Muy frecuente Frecuente No muy frecuente Rara

Diagnóstico: _____

Seguimiento: _____

Comentarios: _____

 Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	No. _____
		2da. Parte de 3 Página __ de __

**OPCIONES TERAPÉUTICAS ACTUALMENTE DISPONIBLES EN
BOLIVIA PARA LA INDICACIÓN SOLICITADA**

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE REFERENCIA (especificar si está disponible o no)

OTROS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS Y NO FARMACOLÓGICOS UTILIZADOS ACTUALMENTE

LIMITACIONES DEL TRATAMIENTO DE REFERENCIA

EFICACIA

Eficacia del tratamiento farmacológico actual:

- Muy satisfactorio
 Satisfactorio
 Inadecuado
 Muy inadecuado

Comentarios:

PERFIL DE SEGURIDAD

Reacciones Adversas del tratamiento de referencia actual:

1.- Reacciones adversas frecuentes

- Ninguno clínicamente relevante
 Aceptables
 Graves
 Muy graves

2.- Reacciones adversas raras

- Ninguno clínicamente relevante
 Aceptables
 Graves
 Muy graves

Comentarios:

 Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019 No. _____
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	2da. Parte de 3 Página __ de __

RIESGOS CONCRETOS

El tratamiento de referencia actual tiene los siguientes problemas:

- Teratógeno, fetotóxico** Sí No ?
- Sobredosis, intoxicación** Grave No grave ?
- Dependencia** Sí No ?

Otros riesgos/problemas:

**CONVENIENCIA Y COMODIDAD DE USO DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE
REFERENCIA
(incluyendo aspectos como el embalaje y la presentación)**

El uso del tratamiento de referencia actual:

- Es cómodo y conveniente Es problemático Es muy problemático

Comentarios:

COSTO DEL TRATAMIENTO

- Muy importante Importante Medio Mínimo Insignificante

Comentarios:



Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud

Dirección de Medicamentos
y Tecnología en Salud
Ministerio de Salud y Deportes

FORMULARIO

DINAMED Form. 019

No. _____

**EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE
MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.**

2da. Parte de 3

Página __ de __

CONCLUSIÓN

Tras haber considerado el tratamiento de referencia actual para la(s) indicación(es) solicitada(s), la necesidad de un tratamiento nuevo o adicional desde el punto de vista de la salud pública es:

- Insignificante Marginal Grande Muy grande

Comentarios: _____

DOCUMENTACIÓN BÁSICA PREPARADA POR LOS EVALUADORES:

- Información epidemiológica Añadida No añadida
- Información sobre costo del tratamiento Añadida No añadida
- Información de referencia sobre la enfermedad Añadida No añadida
- Información de referencia sobre el fármaco Añadida No añadida

Otras:

 Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019 No. _____
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	2da. Parte de 3 Página __ de __

DOCUMENTACIÓN SOMETIDA POR EL SOLICITANTE

- Estudios farmacodinámicos Proporcionados No proporcionados
- Estudios farmacocinéticos Proporcionados No proporcionados
- Estudios sobre dosis Proporcionados No proporcionados

Estudios que demuestren eficacia:

- No comparativos Proporcionados No proporcionados
- Comparación frente a placebo Proporcionados No proporcionados
- Comparación frente a otros fármacos Proporcionados No proporcionados
- Datos de farmacovigilancia Proporcionados No proporcionados
- Muestras de embalaje/etiquetado Proporcionadas No proporcionadas

 Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019 No. _____
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	2da. Parte de 3
		Página __ de __

INFORME RESUMIDO DE EVALUACIÓN

Nombre del Producto: _____

D.C.I.(s): _____

Forma Farmacéutica: _____

Dosis: _____

Vía(s) de administración: _____

Grupo(s) terapéutico(s): _____

Indicación(es) solicitada(s): _____

TIPO DE TRATAMIENTO

Preventivo

Prevención primaria

Prevención secundaria

Curativo

Específico/Detiene el curso de la enfermedad Sustitutivo Sintomático

Otros: _____

POSOLOGÍA

Pauta recomendada: _____

 Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019 No. _____
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	2da. Parte de 3 Página __ de __

Pauta(s) utilizada(s) en los estudios incluidos: _____

Su opinión sobre la pauta de dosificación recomendada:

Claramente establecida
 Bien establecida
 Mal establecida
 No establecida

Comentarios: _____

EFICACIA

Tipo y número de estudios obtenidos a partir de otras fuentes:

No comparativos: _____

Comparativos frente a placebo: _____

Comparativos frente al tratamiento de referencia: _____

Comparativos frente a otros principios activos: _____

 DINAMED <small>Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud</small> Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	No. _____
		2da. Parte de 3
		Página __ de __

Conclusiones:

Eficacia frente a placebo:

- Superior
 No superior
 No aplicable
 Pruebas no concluyentes

Eficacia frente a otras sustancias:

- Superior
 No superior
 No aplicable
 Pruebas no concluyentes

Comentarios: _____

PERFIL DE SEGURIDAD

Tipo de datos disponibles

- Datos de ensayos clínicos no comparativos
 Datos de ensayos clínicos comparativos
 Datos de estudios de cohorte
 Datos de notificaciones de farmacovigilancia
 Datos de estudios con animales

Conclusiones

Reacciones adversas importantes y otros problemas de seguridad (como interacciones con fármacos y alimentos): _____

¿Supone una mejoría o un beneficio sobre los tratamientos actualmente disponibles?

 DINAMED <small>Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud</small> Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	No. _____
		2da. Parte de 3 Página __ de __

CONCLUSIONES DE LA EVALUACION

OPINIÓN SOBRE EL DOSSIER CLÍNICO SOMETIDO POR EL SOLICITANTE:

Completo Incompleto

VENTAJAS DEL NUEVO FÁRMACO SOBRE EL(LOS) TRATAMIENTO(S) DISPONIBLE(S)

Eficacia Superior Igual Inferior ?

Efectos indeseables Superior Igual Inferior ?

Riesgos específicos Superior Igual Inferior ?

Conveniencia de uso Superior Igual Inferior ?

Consideraciones sobre costo Superior Igual Inferior ?

LA AUTORIZACIÓN PARA REGISTRO SE DEBERÍA

Conceder Rechazar

Comentarios, medidas de seguimiento, obligaciones específicas:

El presente informe expresa el consenso de todos los miembros de la Comisión

 DINAMED <small>Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud</small> Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud Ministerio de Salud y Deportes	FORMULARIO	DINAMED Form. 019 No. _____
	EVALUACIÓN DE EFICACIA Y SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS NUEVOS C.F.N.	2da. Parte de 3 Página __ de __

Farmacológica Nacional

Fecha: _____

Firma

Presidente Comisión Farmacológica Nacional

Informe de evaluación sometido en fecha: _____

Dossier sometido a evaluación en fecha: _____

Contacto: Ministerio de Salud y Deportes

Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud

Comisión Farmacológica Nacional

Teléfono: 2440122 Fax: 2440122

E-mail: dinamed@sns.gov.bo

ANEXO No. 9: INFORMACIÓN FARMACOLÓGICA

1. Monografía Farmacológica: La monografía farmacológica del expediente a presentarse a la Comisión Farmacológica Nacional conteniendo toda la información farmacológica del producto, constituye documentación de mucha importancia, por lo cual debe tomarse en cuenta todos los puntos señalados a continuación, contemplando que se exceptúan de la presentación de ésta los medicamentos esenciales y medicamentos cuyo principio activo y forma farmacéutica, pero de diferente concentración, figuren en la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales o Formulario Terapéutico Nacional vigentes y aquellos que hayan sido calificados con anterioridad por la Comisión Farmacológica Nacional y cuenten con aval propio.

I. PRIMERA PARTE: INFORMACIÓN GENERAL.-

- Nombre comercial (cuando existe)
- Denominación Común Internacional (Nombre genérico)
- Laboratorio productor
- Forma farmacéutica
- Concentración
- Estructura química
- Vías de administración
- Acción terapéutica
- Mecanismo de acción
- Dosis y Posología
- Indicaciones
- Contraindicaciones
- Precauciones
- Efectos secundarios
- Interacciones medicamentosas
- Modo de preparación, cuando corresponda

II. SEGUNDA PARTE: INFORMACIÓN PRECLÍNICA.- Se presentara, según corresponda, la información general de los ensayos realizados, debiendo incluirse lo siguiente:

1. Farmacología Experimental

- a) Farmacodinamia**
- b) Farmacocinética**
 - Absorción
 - Distribución
 - Biotransformación
 - Excreción y metabolitos

2. Toxicología

- a) Toxicidad a dosis única**
- b) Toxicidad a dosis repetida**
- c) Toxicidad subaguda**

- d) Toxicidad subcrónica
- e) Toxicidad crónica
- f) Carcinogenicidad
- g) Estudio de la función reproductora
 - Estudios de teratogenicidad
 - Estudios de fertilidad y capacidad general de reproducción
 - Estudios peri natal y postnatal
 - Excreción a través de la barrera placentaria,
 - Excreción a través de la leche materna (lactancia)

3. **Otros Estudios:** Según corresponda, se presentaran otros estudios tales como; estudios del potencial mutagénico, ensayos de tumorigenicidad, pruebas de potencial cancerígeno, información microbiológica

III. TERCERA PARTE: INFORMACIÓN CLÍNICA.- Se presentara, la información general de los ensayos realizados, debiendo incluirse lo siguiente:

1. **Farmacología Humana**

a) Farmacodinamia

b) Farmacocinética

- Absorción
- Distribución
- Eliminación
- Metabolismo
- Bidisponibilidad

c) Interacciones

2. **Estudios Clínicos:** Se presentaran los estudios clínicos publicados y no publicados concluidos y en proceso incluyendo cualquier dato de seguridad, considerando los aspectos señalados en el Formulario de Evaluación de Eficacia y Seguridad Form. 019. Así se presentaran, entre otros, estudios que demuestren eficacia, no comparativos, comparación frente a placebo, comparación frente a otros fármacos, estudios en poblaciones especiales, etc. Debe destacarse que los estudios clínicos podrán presentarse en idioma ingles, no siendo en este caso necesario la traducción.

3. **Fármacovigilancia:** Durante la comercialización del medicamento el representante informará a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud sobre la detección, tanto en el país como en otros países donde se comercializa el producto, de efectos adversos asociados con el fármaco y que pudieran implicar restricciones en su uso. De igual manera cuando se lleve a cabo estudios post-comercialización en el país o en otros, deberá presentarse, entre otros, información sobre los mismos indicando número de pacientes expuestos, evaluación de reacciones adversas y sus notificaciones

IV. CUARTA PARTE: ETIQUETA Y PROSPECTO.-

Se adjuntará el modelo de la etiqueta y prospecto del producto, aceptándose solo para el caso de productos de fabricación nacional proyectos de los mismos.

V. QUINTA PARTE: INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA.-

Cualquier información que el interesado considere importante deberá añadirse en esta parte, indicando las referencias correspondientes.

VI. SEXTA PARTE: REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.-

Adjuntar una fotocopia de la referencia, la misma que deberá provenir de una publicación reconocida internacionalmente.

- 2. Resumen de Monografía Farmacológica:** El resumen de la monografía farmacológica a incluirse en el expediente para Registro Sanitario, según lo señalado en el capítulo de requisitos, deberá contener únicamente el resumen sobre los puntos detallados en la Primera parte Información General de este anexo.

ANEXO No. 10: FORMULARIO DE MUESTREO DINAMED Form. 006



MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES
UNIDAD DE MEDICAMENTOS



FORM. UNIMED - 006

FORMULARIO DE MUESTREO

Nº

Establecimiento

Importadora Laboratorio Farmacias Institución Otras:

Nombre del establecimiento:

Nombre del propietario:

Nombre del Regente Farmacéutico:

MUESTREO: N° de muestras:

Nombre del producto:

Principio activo:

Concentración: Forma Farmacéutica:

Laboratorio productor:

Bajo licencia de:

Origen:

Empresa:

Presentación:

N° de Lote: Fecha de fabricación: Fecha de vencimiento:

Etiquetas y leyendas:

Director Técnico:

N° de Registro Sanitario: Fecha Registro Sanitario:

Nombre del muestreador: C.I.

(Ministerio de Salud y Deportes) Firma:

Nombre del muestreador: C.I.

(Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos) Firma:

Nombre del responsable farmacéutico:

C.I.: Firma:

Fecha/hora: Lugar:

NOTA: A LA PRESENTACIÓN DE LAS COPIAS DE ESTE FORMULARIO EL IMPORTADOR Y/O LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO REpondrá LA CANTIDAD DE PRODUCTOS MUESTREADOS.

INSTRUCCIONES:

- El personal encargado del muestreo deberá presentar su credencial;
- El responsable del establecimiento a ser muestreado facilitará las muestras solicitadas;

COPIA N° 1

Para el Ministerio de Salud y Deportes

COPIA N° 2

Para control del establecimiento.

SEÑOR (A) RESPONSABLE:

A fin de garantizar la salud del pueblo boliviano el Ministerio de Salud y Deportes implementó esta modalidad de muestreo por lo cual solicitamos su colaboración.

INSTRUCTIVO PARA LLENADO DEL FORMULARIO DE MUESTREO (FORMULARIO DINAMED Form. 006)

N°: Corresponda al número de muestreo realizado y será llenado por la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, previo a su remisión al Laboratorio.

Establecimiento: Debe indicarse el nombre del establecimiento donde se efectúa el muestreo y referencia del almacén cuando corresponda.

Tipo de Establecimiento: Marcar con una cruz si corresponde, a importadora, laboratorio industrial, farmacia, institución y en caso de otro tipo de establecimiento especificar.

Nombre del Establecimiento: Señalar el nombre completo del establecimiento o razón social de la empresa donde se efectúa el muestreo.

Nombre del Propietario: Indicar el nombre del titular o representante legal del establecimiento, sea gerente, director, regente u otro.

Nombre del Regente Farmacéutico: Indicar el nombre del profesional farmacéutico acreditado ante el Servicio Departamental de Salud SEDES o Ministerio de Salud y Deportes, según corresponda.

N° de muestras: Señalar en forma clara el número de unidades o cantidad de muestras recabadas.

Nombre del Producto: Señalar el nombre con el que se comercializa el producto ya sea de marca o genérico.

Principio Activo: Debe señalarse el o los principios activos con su denominación común internacional (D.C.I.), en caso de varios principios activos (más de 3), indicar "varios".

Concentración: Señalar la(s) concentración(es) del o los principios activos del producto por unidad posológica.

Laboratorio Productor: Indicar el nombre del Laboratorio que fabrica el producto.

Bajo Licencia de: Cuando corresponda indicar, bajo licencia de que Razón Social se fabrica el producto.

Origen: Indicar el país de origen donde se fabrica el producto.

Empresa: Indicar el nombre de la empresa que representa al producto, sea laboratorio industrial, importadora o distribuidor. De preferencia se indicara la empresa que provee el producto al establecimiento.

Presentación: Señalar el tipo de envase, secundario y primario, y cantidad indicando la forma farmacéutica.

Nº de lote: Señalar el número del lote, del producto muestreado.

Fecha de Fabricación: Indicar la fecha de fabricación del producto muestreado.

Fecha de Vencimiento: Indicar la fecha de vencimiento del producto muestreado.

Director Técnico: Indicar el nombre del Director Técnico, señalado en el envase secundario (cuando proceda).

Nº de Registro Sanitario: Indicar el número del Registro Sanitario consignado en el envase.

Nombre del Muestreador: Indicar el o los nombres de los profesionales que realizan el muestreo, sea del Servicio Departamental de Salud o del Ministerio de Salud y Deportes.

Carnét de Identidad: Indicar el número del Carnét de Identidad de los profesionales que realizan el muestreo, debiendo presentarse dicho documento conjuntamente con las credenciales otorgadas por el Servicio Departamental de Salud o por el Ministerio de Salud y Deportes.

Firma: Consignar las rubricas de los profesionales farmacéuticos.

Nombre del Responsable Farmacéutico: Indicar el nombre del profesional farmacéutico responsable del establecimiento o farmacéutico presente durante el muestreo.

Carnét de Identidad: Indicar el número del Carnét de Identidad del profesional farmacéutico del establecimiento.

Firma: Consignar la rubrica del mencionado profesional.

Fecha: Señalar la fecha en la que se realiza el muestreo.

Hora: Señalar la hora en la que se efectúa el muestreo.

Lugar: Señalar la ciudad en la que se efectúa el muestreo.

INSTRUCTIVO PARA MUESTREO Y CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS.

- a) Tanto el Ministerio de Salud y Deportes a través de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud como los Servicios Departamentales de Salud a través de las Jefaturas Regionales de Farmacias otorgarán una credencial a los profesionales responsables de efectuar el muestreo, la misma que deberá estar debidamente sellada y firmada.
- b) Debe tomarse en cuenta que el personal acreditado para realizar el muestreo debe guardar independencia tanto de la industria farmacéutica nacional como de la importación de medicamentos. Así mismo, al efectuar el muestreo dichos profesionales deben responder a un criterio técnico-científico que permita cumplir con el objetivo de la Política Nacional de Medicamentos (Ley No. 1737).
- c) Con la presentación de la credencial se recabarán las muestras correspondientes en cualquier establecimiento farmacéutico, importadora, laboratorio productor, distribuidora o almacén.
- d) Los profesionales farmacéuticos encargados del muestreo, se presentarán al establecimiento seleccionado según programación, con el Formulario en triple ejemplar (DINAMED Form. 006) que será distribuido de la siguiente manera:
 - Original para el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología CONCAMYT del Ministerio de Salud y Deportes.
 - Copia para la Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud del Ministerio de Salud y Deportes.
 - Copia para control del establecimiento farmacéutico y solicitar el reembolso de las muestras por parte del importador y/o laboratorio productor.
- e) Al momento de tomar las muestras, estas deberán ser selladas y firmadas tanto por el muestreador como por el responsable del establecimiento donde se realiza el muestreo.
- f) En lo posible se tomarán muestras del mismo número de lote, en cantidad suficiente para el correspondiente análisis y contramuestra.
- g) Todo laboratorio Industrial Farmacéutico, importador o distribuidor reembolsará las muestras al establecimiento farmacéutico o Institución donde se realice el muestreo.
- h) Las muestras con el formulario serán enviadas a CONCAMYT Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología por intermedio de la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud.
- i) De igual manera CONCAMYT remitirá el certificado de Control de Calidad a la Dirección de Medicamentos y Tecnología en Salud, para su remisión al interesado y según el caso se efectúe la notificación correspondiente y se tomen las medidas pertinentes, a saber

retiro y destrucción de todo el lote producido o importado y de acuerdo a la gravedad, cancelación del Registro Sanitario.

- j)** Debe tomarse en cuenta que los medicamentos de contrabando y/o vencidos deben ser decomisados en su totalidad, debido a que estos no ameritan control alguno por infringir disposiciones legales vigentes, así como normas técnicas atentando contra la salud de la población.
- k)** A fin de no duplicar controles de calidad innecesarios el muestreo se realizará bajo programación previa debiendo considerarse que los muestreos y control de calidad realizado en instituciones de la seguridad social tienen igual validez para el Registro Sanitario que aquellos realizados en establecimientos privados.

ANEXO No. 11: NUMERO DE UNIDADES PARA CONTROL DE CALIDAD

La siguiente tabla, se establece únicamente como referencia del número de unidades que en promedio se tomarán para cada control de calidad a realizarse por el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos y Toxicología CONCAMYT del Ministerio de Salud y Deportes. Debe tomarse en cuenta que la relación de forma farmacéuticas y unidades señaladas a continuación, no impide que según requerimiento de farmacopeas, pueda requerirse mayor cantidad de muestra.

Forma Farmacéutica	Unidades
Aerosoles	10
Cápsulas	100
Cápsulas blandas	100
Colirios	10
Comprimidos	100
Crema	6
Extractos	10
Extractos (mates)	50
Grageas	100
Gránulos en frasco	6
Gránulos en sobre	50
Infusiones (sueros).	6-10
Inhalantes	10
Inyectables	30-50
Jaleas	6
Jarabes	6
Loción	10
Óvulos	50
Polvos para suspensión oral	6
Pomadas	6
Soluciones orales	6-8
Supositorios	100
Suspensiones	6-8
Tinturas	10
Ungüentos	6
Viales	20

