



GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS



**MINISTERIO
DE SALUD**
Dirección Nacional
de Farmacia y Drogas

**DEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS
Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
MINISTERIO DE SALUD**

OCTUBRE 2023

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 1 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	3
1 OBJETIVOS.....	4
2 GLOSARIO	4
3 MARCO LEGAL	7
4 GENERALIDADES PARA PRESENTAR LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.....	8
5 REQUISITOS A PRESENTAR	9
6 CONTENIDO DE LA DOCUMENTACIÓN PARA MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS.....	15
6.1 Certificado de Producto Farmacéutico.....	15
6.2 Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto.....	16
6.3 Contrato de fabricación (fabricación por terceros).....	17
6.4 Fórmula cuantitativa y cualitativa completa del producto por unidad de dosis	17
6.5 Especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado	18
6.6 Certificado de análisis.....	19
6.7 Método de análisis validados según el RTCA Productos Farmacéuticos.....	20
6.8 Validación de la metodología analítica	23
6.9 Informe del Estudio de Estabilidad	23
6.10 Etiquetas del envase / empaque primario, secundario en original o sus proyectos	24
6.11 Inserto/ prospecto en original o sus proyectos.	24
6.12 Monografía del producto terminado actualizada.....	25
6.13 Estudios clínicos de seguridad y eficacia.	27
6.14 Una muestra del producto terminado.....	27
7 DOCUMENTACIÓN COMPLEMENTARIA, EXCLUSIVA PARA PRODUCTOS BIOLÓGICOS.....	28
7.1 Especificaciones de las fuentes y las técnicas o procedimientos utilizados para la obtención del Principio Activo. Método de fabricación.	28
7.2 Proceso de fabricación del producto terminado, especificaciones del producto para garantizar uniformidad lote a lote. Adicional, presentar validaciones respectivas.....	30
7.3 Los procedimientos utilizados para comprobar la ausencia de agentes potencialmente patógenos según su monografía analítica o reacciones inmunológicas.	30
7.4 Especificación de calidad y pureza, métodos de control de los excipientes a utilizar en la formulación.	30

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 2 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

7.5	Acreditación de ausencia de materias primas procedentes de especies animales afectadas por Encefalopatía Espongiforme Transmisible (EET) u otras trasmisibles	31
7.6	Especificación de calidad y pureza del principio activo, así como métodos de control de los mismos	31
7.7	Plan de farmacovigilancia.....	31
7.8	Programa de manejo de riesgo.	31
7.9	Condiciones de almacenamiento, distribución y transporte de producto terminado.....	33
8	BIBLIOGRAFÍA	33
9	ANEXO 1	35

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL		MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA		
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 3 de 37		
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS					

INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud a través de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, es la autoridad encargada de expedir el certificado de Registro Sanitario de Medicamentos, para permitir la importación y comercialización de productos, previo a los trámites correspondientes de evaluación, con validez para un periodo de cinco (5) años.

En función de la complejidad de este proceso y la aparición de nuevos productos que requieren ser aprobados, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas junto con el apoyo del programa Promoviendo la Calidad de los Medicamentos plus (PQM+), financiado por la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) y dirigido por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP), desarrollaron esta guía con el fin de estandarizar y formalizar los procesos y procedimientos para la obtención del certificado de registro sanitario de productos farmacéuticos y otros productos para la salud humana, de forma que se disponga de una herramienta actualizada que establezca pautas para facilitar la presentación y el estudio de la solicitud de registro sanitario para productos farmacéuticos dentro de los que se incluye medicamentos según el tipo: síntesis química, biológico, biotecnológico, vacuna, gas medicinal, medicamento huérfano; medios de contraste para uso en imagenología, suplementos vitamínicos, dietéticos y alimenticios con propiedades terapéuticas.

Departamento de Registros Sanitarios de Medicamentos para la Salud Humana
Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 4 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

1 OBJETIVOS

- Facilitar la presentación de la solicitud de registro sanitario de productos farmacéuticos.
- Establecer los requisitos documentales que deben formar parte de la solicitud de registro sanitario de productos farmacéuticos para su presentación y evaluación.

2 GLOSARIO

A continuación, se encuentran las definiciones que aplican para esta guía y al final de cada una de ellas, entre paréntesis, la referencia bibliográfica que la soporta.

Autoridad Reguladora: autoridad responsable de la regulación sanitaria de cada país o región. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Buenas prácticas de manufactura (BPM): conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad (Decreto Ejecutivo No. 267 de 2014, 2014).

Certificado de Libre Venta (CLV): documento expedido por la autoridad reguladora del país o región de origen, o procedencia, en donde se certifica que el medicamento a que se refiere el certificado tiene su registro vigente y está autorizado para la venta en ese país. En el caso de fabricación por terceros o filiales y que el producto no se comercialice en el país de origen, podrá ser expedido por la autoridad reguladora del país del titular. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Certificado de producto farmacéutico (CPF): certificación propuesta por la OMS y emitida por la autoridad reguladora del país o región de origen o procedencia, como parte del sistema de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional. En el caso de fabricación por terceros o filiales y que el producto no se comercialice en el país de origen, podrá ser expedido por la autoridad reguladora del país del titular. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Combinación de dosis fija (FDC, por sus siglas en inglés): una combinación de dos o más activos en una proporción fija de dosis. Este término es usado genéricamente para referirse a una combinación particular de activos independientemente de la fórmula o marca. Puede ser administrado como productos de una sola entidad dados concurrentemente o como un producto farmacéutico terminado. (Organización Mundial de la Salud, 2005)

Combinación de dosis fija de producto farmacéutico terminado (FDC-FPP, por sus siglas en inglés): un producto farmacéutico terminado que contiene dos o más activos. (Organización Mundial de la Salud, 2005)

Concentración: es el contenido de principio activo en masa (peso) o volumen, expresado en unidades del Sistema Internacional de Unidades (SI) o en Unidades Internacionales (UI), en función de la forma farmacéutica. (Decreto Ejecutivo 850 de 2015, 2015)

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 5 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

Denominación Común Internacional: nombre recomendado por la Organización Mundial de la Salud para los ingredientes activos de los medicamentos. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Dossier: Informe o expediente. (Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua Española)

Envase / empaque primario: todo material que tiene contacto directo con el producto, con la misión específica de protegerlo de su deterioro, contaminación o adulteración y facilitar su manipulación. (Decreto Ejecutivo 850 de 2015, 2015)

Envase / empaque secundario: todo material que tiene contacto con uno o más envases primarios, con el objeto de protegerlos y facilitar su comercialización hasta llegar al consumidor final.

Etiquetado o rotulado: toda inscripción o leyenda que identifica al producto, que se imprima, adhiera o grabe en el envase o empaque primario, y/o envase o empaque secundario. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Expediente: conjunto de papeles, documentos y otras pruebas que pertenecen a un asunto o negocio, acopiado a consecuencia de una petición de parte u oficiosamente por la administración por razones de interés público. (Ley No. 38 de 2000, 2000). Dentro de la guía también se puede encontrar como Dossier.

Forma farmacéutica: es la forma física que se le da a un medicamento, para facilitar la administración del producto al paciente. (Decreto Ejecutivo No. 849 de 2015. , 2015)

Inserto, prospecto o instructivo: información técnico-científica que se adjunta al producto terminado, el cual debe contener los datos necesarios para el uso seguro y eficaz del medicamento que lo contiene. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Medicamento huérfano: el que se destina al tratamiento de una enfermedad rara, grave o que produzca incapacidad y cuyo interés comercial resulta poco probable, o sin medidas de estímulo. Van destinados a un reducido grupo de pacientes, pero responden a necesidades de salud pública. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Medicamento innovador: generalmente el producto farmacéutico innovador es aquel que fue autorizado por primera vez en el mercado sobre la base de documentación completa de estudios de calidad, seguridad y eficacia. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Medicamento multiorigen: producto que es equivalente farmacéutico o alternativa farmacéutica y que puede o no ser equivalente terapéutico. Los medicamentos multiorigen que son equivalentes terapéuticos son intercambiables. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Nombre de marca: nombre que a diferencia de la denominación común internacional distingue a un determinado producto farmacéutico, de propiedad exclusiva de un laboratorio y protegido por la Ley por un periodo de tiempo. (Decreto Ejecutivo 850 de 2015, 2015)

Nombre genérico: nombre empleado para distinguir un principio activo que no está amparado

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 6 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

por una marca de fábrica. Es usado comúnmente por diversos fabricantes y reconocido por la autoridad competente para denominar productos farmacéuticos que contienen el mismo principio activo. El nombre genérico se corresponde generalmente con la Denominación Común Internacional. (Decreto Ejecutivo 850 de 2015, 2015)

Principio activo: sustancia dotada de un efecto farmacológico específico o que, sin poseer actividad, al ser administrado en el organismo la adquiere luego que sufren cambios en su estructura química. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Productos biológicos: Son medicamentos que se derivan de células, tejidos o microorganismos y reflejan la variabilidad inherente característica de los materiales vivos. Los productos biológicos se pueden definir según su material de origen y método de fabricación. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

Producto farmacéutico o medicamento: sustancia simple o compuesta, natural, sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Producto natural medicinal: producto procesado, industrializado y etiquetado con propiedades medicinales; que contiene en su formulación ingredientes obtenidos de las plantas, animales, minerales o mezclas de éstos. Puede contener excipientes además del material natural.

Los productos naturales medicinales a los que se les adicione sustancias activas de síntesis química o aislada de material natural como responsables de la actividad farmacológica, no son considerados productos naturales medicinales. (Decreto Ejecutivo 852 de 2015)

Producto terminado: el que está en su envase definitivo, rotulado y listo para ser distribuido y comercializado. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Profesional Responsable: profesional farmacéutico o químico farmacéutico responsable del trámite de registro sanitario ante la autoridad reguladora, autorizado por el titular del medicamento o su representante legal a través de un poder otorgado de acuerdo con la legislación de cada Estado Parte. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Representante legal: persona natural o jurídica que reside en el país donde se tramita el registro, autorizada por el titular del medicamento, a través de un poder otorgado de acuerdo a la legislación de cada Estado Parte, para que responda ante la autoridad reguladora. (Resolución No. 126 de 2021, 2021)

Vacuna: preparación que contiene antígenos capaces de inducir una respuesta inmune activa para la prevención, mejora o tratamiento de enfermedades infecciosas. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 7 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

3 MARCO LEGAL

Ley No. 38 de 2000. (2 de agosto de 2000). Que aprueba el Estatuto Orgánico de la Procuraduría de la Administración, regula el Procedimiento Administrativo General y dicta disposiciones especiales. Gaceta Oficial No. 24109.

Ley No. 1 de 10 de enero de 2001. (12 de enero de 2001). Sobre medicamentos y otros productos para la salud humana. Gaceta Oficial No. 24218.

Decreto Ejecutivo No. 249 de 2008. (23 de junio de 2008). Que dicta las normas sanitarias en materia de disposición final de los desechos farmacéuticos y químicos. Gaceta Oficial No. 26067.

Decreto Ejecutivo No. 1389 de 2012. (5 de septiembre de 2012). Por medio del cual se reglamenta la protección de los datos de prueba y otros datos no divulgados para obtener Registro sanitario de Medicamentos, las medidas de publicidad y transparencia y se Deroga el Decreto Ejecutivo 305 de 19 de 2003. Gaceta Oficial No. 27114

Decreto Ejecutivo No. 853 del 4 de agosto de 2015. (10 de agosto de 2015) Que adopta, en todas sus partes, el Texto Normativo del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.47.07, Sobre la verificación de calidad de los medicamentos para uso humano aprobado por el consejo de Ministros de Integración Económica mediante la Resolución No. 214-2007 (COMIECO-XLVII). Gaceta Oficial No. 27842-A.

Decreto Ejecutivo No. 854 del 4 de agosto de 2015. (4 de agosto de 2015) Que adopta, en todas sus partes, el Texto Normativo del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.56:09, Sobre la verificación de calidad de los productos naturales medicinales de uso humano, aprobado por el consejo de Ministros de Integración Económica mediante la Resolución No. 270-2011 (COMIECO-XLI). Gaceta Oficial No. 27842-A.

Resolución No. 800 del 30 de agosto de 2019. (25 de septiembre de 2019) Por la cual se ordena a las agencias distribuidoras, importadoras y fabricantes de los productos registrados, en proceso de registro sanitario, renovación y todas las nuevas solicitudes de registro sanitario que contienen los principios activos Valsartan, Irbesartan, Losartan, Candesartan, y Olmesartan la inclusión de la determinación de Nitrosaminas en el certificado de análisis, el cual de evidenciar que los productos cumplen con los límites internacionalmente establecidos o se encuentran libres de impurezas nitrogenadas Nitrosodimetilamina (NDMA), Nitrosodietilamina (NDEA), N-Nitrosodiisopropilamina (DIPNA), N-Nitrosoetilisopropilamina (EIPNA), Acido N-Metilnitrosobutirico (NMBA) o cualquier otra Nitrosamina que pueda formarse durante la síntesis de los antagonista de los receptores de Angiotensina II. Gaceta Oficial No. 28868-A

Resolución No. 385 de 9 de junio de 2023. (21 de junio de 2023) Por la cual se actualiza la lista de los principios activos de los medicamentos que deben demostrar la intercambiabilidad, sus medicamentos de referencia y se establecen los requisitos para la inclusión y exclusión de estos. Gaceta Oficial No. 29808-A

Notas informativas y Resoluciones de Farmacovigilancia ([Pagina del MINSA](#)).

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 8 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

4 GENERALIDADES PARA PRESENTAR LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Siga lo establecido en el [Manual del usuario](#) para el cargue de los documentos. Tenga en cuenta que todas las solicitudes se realizan de manera on-line a través del [sitio web](#).

A continuación, algunas recomendaciones a tener en cuenta para la presentación de la documentación:

- **Renovación con cambios.** Dentro de la plataforma, se deben seleccionar los cambios a incluir para estudio dentro de la renovación.
- La **documentación oficial** para presentar debe estar **vigente** al ingresar la solicitud. De estar en idioma distinto al español, deberá presentar la debida traducción por intérprete público autorizado en Panamá.
- La documentación del dossier debe ser presentada en idioma español. En caso de documentos escritos en un idioma distinto al español se debe adjuntar traducción. Artículo 28 de la [Ley 1 de 10 de enero de 2001](#).
- Decreto Ejecutivo No. 851 de 4 de agosto de 2015. ([RTCA 11.03.39:06](#)); de la documentación que debe presentarse para la revisión de los métodos analíticos validados.
 - Resumen de los resultados de la validación obligatoriamente en idioma español/castellano o debidamente traducido.
 - Conclusiones deben ser obligatoriamente entregadas en idioma español/castellano o debidamente traducidas.
- En el caso de los **estudios clínicos**, **estos** se aceptarán en idioma inglés acompañado de un resumen de las fases de investigación en español.
- Los **documentos oficiales** tales como Certificado de Libre Venta, Certificado de Producto Farmacéutico (Tipo OMS) y Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación, así como las certificaciones o aclaraciones complementarias a los mismos, y documentos legales como el Poder, que sean emitidos en el extranjero, deben cumplir con los requerimientos legales. (**Consularizado o Apostilla**).
- No se permiten correcciones en las certificaciones o en los documentos oficiales presentados, a menos que estén sustentadas por la misma instancia que emitió el documento original.
- Se debe presentar la Declaración Jurada para solicitudes de registro sanitario nuevas o renovaciones, en cuanto a que el producto es el mismo en cuanto a fabricación y formula cuali-cuantitativa que aparece en el Certificado de Producto Farmacéutico.

5 REQUISITOS A PRESENTAR

En la siguiente tabla se listan los requisitos a presentarse de acuerdo con el tipo de medicamento que se quiera solicitar, también se describen detalles en caso de renovaciones, así como aspectos a considerar en procedimiento abreviado o regular. En las secciones [6](#) y [7](#) se ofrecen detalles específicos sobre el contenido de los documentos.

Para las preparaciones oficiales elaboradas a gran escala, se debe seguir lo establecido para registros sanitarios de síntesis química, según lo establecido en el Artículo 148 del Decreto Ejecutivo No. 13 de 1 de marzo de 2023.

No.	Requisitos	Síntesis Química	Biológico/ Biotecnológico	Huérfano	Radiofármaco	Homeopático	M. de Contraste	Gas Medicinal	Suplementos	Fitofármacos
1.	Recibo de tasa por servicio. Se debe tener en cuenta el valor de la tasa de acuerdo con lo estipulado en el Decreto Ejecutivo 13 de 2023 , Artículo 4. En el caso de renovaciones con cambio, se debe adjuntar recibo de tasa por servicio y el recibo de pago de la modificación que están realizando.	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2.	Recibo de pago al Instituto Especializado de Análisis (IEA) y cotización externa (control previo). Este requisito aplica a <u>procedimiento regular</u> . Para más detalles puede consultar la guía del Instituto Especializado de Análisis: IEA/ADM-F-001.	X	X			X	X	X		
3.	Poderes legales respectivos emitidos al representante legal y profesional responsable del trámite de registro.	X	X	X	X	X	X	X	X	X
4.	Declaración jurada para protección de datos. Debe señalar que se trata de una nueva entidad química y que se proporciona la información bajo reserva de confidencialidad. Ver Decreto Ejecutivo No. 1389 de 2012 , Artículo 5. No olvidar presentar los datos de pruebas y otros no divulgados (estudios clínicos) necesarios para determinar la seguridad y la eficacia del producto objeto de estudio Este requisito solo aplica si solicita <u>protección de datos</u>	X	X	X	X	X				
5.	Declaración jurada por procedimiento abreviado. Para la aplicación del procedimiento abreviado, debe verificar los países con autoridades reguladoras de alto estándar establecidas en el Decreto Ejecutivo No. 29 de 2023, Artículo 2 y presentar la declaración jurada. Para la redacción del documento tener en cuenta: • <u>Medicamentos y productos biológicos:</u> debe ser emitida por parte del titular, fabricante del producto o representante legal. Ver Decreto Ejecutivo No. 29 de 2023, Artículo 3, Numeral 2. • <u>Suplementos:</u> ver Resolución 550 de 2019, Artículo 4, Numeral 4 para su redacción.	X	X	X	X	X			X	

No.	Requisitos	Síntesis Química	Biológico/ Biotecnológico	Huérfano	Radiofármaco	Homeopático	M. de Contraste	Gas Medicinal	Suplementos	Fitofármacos
13.	Especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado. Deben cumplir con lo establecido en el RTCA (Productos Farmacéuticos. Medicamentos para Uso Humano. Verificación de la Calidad) en su versión vigente. Ver Resolución No. 126 de 2021: RTCA 11.03.59:18 ; punto 7.5.1 para productos nuevos y renovaciones con cambio ver el punto 9.2.7. <u>Biológicos/Biotecnológicos:</u> ver numeral 2 del Artículo 83 de Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 .	X	X	X						
	Especificaciones del producto terminado. Requisitos básicos, Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 24 y Resolución 550 de 29 de mayo de 2019 Artículo 4				X	X	X	X	X	X
14.	Certificado de análisis. <u>Biológicos/Biotecnológicos:</u> ver Ley 1 de 2001, Artículo 25 y Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 83 <u>Homeopáticos:</u> ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 125, Numeral 3. <u>Fitofármacos:</u> ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 141.		X	X	X	X	X	X		X
	<u>Medicamentos de síntesis química:</u> si aplica a <u>procedimiento abreviado</u> , debe presentar Certificado de análisis. Ver Decreto Ejecutivo No. 29 de 2023 , Artículo 3, Numeral 6.	X								
15.	Método de análisis. Deben presentarse los métodos de análisis que han sido validados según el RTCA Productos Farmacéuticos. Reglamento de Validación de Métodos Analíticos para la Evaluación de la Calidad de los Medicamentos para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. <u>Biológicos/Biotecnológicos:</u> Ley 1 de 2001, Artículo 25 y Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 83, Numeral 18.	X	X	X				X		X

[illegible]

No.	Requisitos	Síntesis Química	Biológico/ Biotecnológico	Huérfano	Radiofármaco	Homeopático	M. de Contraste	Gas Medicinal	Suplementos	Fitofármacos
26.	Especificación de calidad y pureza, métodos de control de los excipientes a utilizar en la formulación. Ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 Artículo 83, Numeral 14.		X							
27.	Proceso de fabricación del producto terminado. Adicional, presentar validaciones respectivas. Ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 83, Numeral 2.		X							
28.	Procedimientos utilizados para comprobar la ausencia de agentes potencialmente patógenos. Esta información debe ser evaluada según su monografía analítica o reacciones inmunológicas. Ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 83, Numeral 3.		X							
29.	Condiciones de almacenamiento, distribución y transporte de producto terminado. Ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 83, Numeral 8.		X							
30.	Información de fase preclínica y estudios clínicos. Debe demostrarse seguridad, eficacia y calidad del producto o estudios comparativos con el producto, por tanto deben ser propios para el producto. Ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 Artículo 83.		X							
31.	Plan de farmacovigilancia. Biológicos y biotecnológicos: ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 83, Numeral 6. Homeopáticos con indicación terapéutica aprobada: ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 , Artículo 135, Numeral 5.		X			X				
32.	Programa de gestión de riesgo. Ver Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 Artículo 83 de.		X							
33.	Ficha técnica que señale la disposición o destrucción de productos. Ver Decreto 249 de 2008	X	X	X	X	X	X	X	X	X
34.	Requisitos específicos para Radiofármacos: Ver al artículo 109 de Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023 .				X					
35.	Estudios toxicológicos, prueba de beneficio terapéutico para medicamentos homeopáticos unitarios o compuestos, prueba de tolerancia, plan de farmacovigilancia. Homeopáticos con indicación terapéutica aprobada: Ver artículo 135 de Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023					X				

6 CONTENIDO DE LA DOCUMENTACIÓN PARA MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

A continuación, se detallan algunas consideraciones relevantes para la presentación de la información que se verificarán al momento de la evaluación.

6.1 Certificado de Producto Farmacéutico

Norma: (RTCA 11.03.59:18; punto 7.3.1.)

- El Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) se exige para los productos importados. Debe ser emitido por autoridad competente (tipo OMS) del país de origen o procedencia.
- El CPF debe ser expedido por las autoridades Sanitarias, según lo establecido en el artículo 108 del Decreto Ejecutivo No. 13 de 2023.
- El CPF debe estar vigente y su fecha de expedición debe ser inferior a 24 meses luego de la presentación, salvo que el mismo indique una vigencia distinta.
- El documento debe estar en idioma español o traducido por traductor público autorizado en Panamá.
- Por ser un documento legal, debe contener la firma de la autoridad sanitaria y estar debidamente apostillado o legalizado y consularizado.
- El certificado debe indicar que el producto está autorizado para la venta o se vende y se consume en el país que expide el documento.
- El certificado debe contener el nombre comercial, nombre y concentración de los ingredientes farmacéuticos activos en Denominación Común Internacional, la forma farmacéutica, el nombre del fabricante y país, y los acondicionadores, cuando el producto los tenga. En algunos casos puede contener la fórmula completa. Esta información contenida en el CPF debe coincidir con la información presentada, como por ejemplo la fórmula cualicuantitativa, el proceso de fabricación, etiquetas, etc.
- Cuando el nombre comercial con que se va a registrar el producto es diferente al consignado en el país de procedencia, la autoridad sanitaria lo debe señalar en el certificado o en certificación aparte preferiblemente; de no ser viable, los siguientes documentos se deben adjuntar en el certificado, debidamente autenticados según las normas¹ para documentos procedentes del extranjero:
 - Prueba que acredite al representante legal o Apoderado del Laboratorio o la referencia de su acreditación previa en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, siempre que no

¹ [COMUNICADO N°021/DNFD/23](#) 28 de junio de 2023, según lo indicado por el MINISTERIO DE RELACIONES EXTERIORES.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL MINISTERIO DE SALUD		DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA		
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 16 de 37	
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS				

haya variado.

- Declaración notarial del representante legal del laboratorio, que acredite que el producto descrito en el certificado es el mismo que se desea registrar en Panamá con otro nombre comercial, la fórmula cuali-cuantitativa y los nombres comerciales que posea el producto.
- Se aceptarán certificaciones adicionales emitidas por la autoridad sanitaria, debidamente autenticadas, para complementar o enmendar cualquier información omitida.
- Si el documento es electrónico, debe poderse verificar y las instrucciones deben ser suministradas en el documento.

6.2 Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto.

Norma: (RTCA 11.03.59:18; punto 7.3.2.)

- El certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) debe ser emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen.
- Se debe presentar certificado de BPM para todos los establecimientos que participan en el proceso de fabricación del producto terminado: fabricante del granel, envasador, acondicionador primario y/o secundarios.
- El documento debe estar en idioma español o traducido por traductor público autorizado en Panamá.
- Por ser un documento legal, debe contener la firma de la autoridad sanitaria y estar debidamente apostillado o legalizado y consularizado.
- El documento debe estar vigente y su fecha de expedición debe ser inferior a 24 meses luego de la presentación, salvo que el mismo indique una vigencia distinta.
- El certificado debe incluir la forma farmacéutica que se está registrando.
- En los casos en los que la Comisión Especial para clasificar los productos de difícil clasificación, tales como soluciones antisépticas, dispositivos médicos combinados con medicamentos, ácido hialurónico, entre otros, determine que los productos son competencia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, se aceptará la Normativa ISO por el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.
- Si el documento es electrónico, debe poderse verificar y las instrucciones deben ser suministradas en el documento.
- Si el producto tiene solvente, debe incluirse el certificado de BPM del solvente.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 17 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

6.3 Contrato de fabricación (fabricación por terceros).

Norma: (RTCA 11.03.59:18; punto 7.4.)

En el caso de la fabricación realizada por terceros, se debe presentar el contrato de fabricación el cual debe:

- Estar firmado por el titular y el fabricante en forma conjunta o por separado.
- Compromiso de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- Establecer las condiciones de producción, análisis cuando aplique, o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos.
- Debe describir el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, material a granel y producto terminado y en el caso que sean rechazados.
- Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorías.
- Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante.
- Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.

6.4 Fórmula cuantitativa y cualitativa completa del producto por unidad de dosis

Norma: (RTCA 11.03.59:18; punto 7.5.1.; Decreto 13 de 2023: Generalidades, Artículo 23; Biológicos, Artículo 83, numeral 12)

- El nombre del producto a Registrar
- La fórmula debe estar firmada y sellada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto.
- Debe coincidir el nombre del fabricante y el certificado de venta libre o Certificado de producto farmacéutico y la etiqueta de la muestra presentada.
- El nombre del o los activos debe estar expresado de acuerdo con la Denominación Común Internacional (DCI) y el de los excipientes, de acuerdo con lo establecido por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) o sus traducciones oficiales. En el caso de vacunas, se utilizará el nombre latino, de acuerdo con la enfermedad contra la cual protege.
- Se deben declarar las cantidades y/o porcentajes de cada principio activo y excipientes. No se aceptan expresiones como alrededor, aproximadamente. (cantidad suficiente para). La concentración de los ingredientes (activos y excipientes) debe estar expresada en el Sistema Internacional de Unidades de Medidas o en forma porcentual (P/P, P/N o V/N).
- Para el caso de los biológicos y biotecnológicos, el contenido proteico o las unidades de

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL MINISTERIO DE SALUD		DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA		
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 18 de 37	
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS				

actividad biológica se expresarán por unidad de masa o volumen, o en su defecto se expresarán en Unidades Internacionales.

- La fórmula de los productos biológicos debe indicar la constitución fisicoquímica o características biológicas e inmunológicas del producto; su actividad en unidades protectoras o unidades de opacidad o dosis floculantes o títulos del germen y la indicación del estado biológico del microorganismo (Ejemplo: vivo, muerto, modificado o atenuado, cuando aplique).
- Se debe establecer referencias bibliográficas para los colorantes. Cuando se trate de productos para inmunización activa, se declarará preferentemente la composición cualicuantitativa por dosis unitaria.
- Se debe describir el colorante de la tinta de impresión y la composición de la cápsula y el colorante empleado en las tabletas.
- Los colorantes e ingredientes declarados en la fórmula deben ser permitidos y las concentraciones deben encontrarse dentro de las restricciones para consumo humano.
- Si el producto es un aerosol o atomizador, los propulsores deben dar cumplimiento a la normatividad vigente.
- Para atomizadores y aerosoles se debe declarar el nombre y concentración de los gases propulsores y estos deben cumplir con la legislación vigente para la protección de la capa de ozono.
- Cuando se trate de productos para inmunización activa, se declarará preferentemente la composición cuali-cuantitativa por dosis unitaria.
- Se declarará la denominación taxonómica de los microorganismos, sin abreviaturas, incluir la cepa, el serotipo u otra señalización de sub-especie cuando aplique.
- Se deberá declarar la naturaleza de cualquier sistema celular utilizado en la producción del producto biológico, así como la utilización de tecnología ADN o ARN recombinante.
- Si uno de los principios activos es un microorganismo vivo, se declarará el componente químico utilizado en el método de inactivación química.
- Cuando la declaración cuali-cuantitativa incluya adsorbentes, la declaración cuantitativa de sus compuestos deberá declararse en términos de la cantidad por dosis.
- Se deben indicar y justificar los excesos de los principios activos.

6.5 Especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado

Norma: (RTCA 11.03.59:18; punto 7.8.). Decreto 13 de 2023, Artículo 84, Numeral 2.

- Debe estar firmada por el regente farmacéutico del fabricante o la persona debidamente

 REPÚBLICA DE PANAMÁ — GOBIERNO NACIONAL — MINISTERIO DE SALUD		DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 19 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

autorizada por este.

- Debe contener como mínimo lo establecido en el RTCA 11.03.47:07, (Anexo 1 de esta guía) para cada forma farmacéutica.
- Se establecen las referencias del método empleadas: señala la farmacopea tomada como referencia ya sea en sus capítulos generales o para el producto propiamente dicho, o señala que es un método propio.
- Establece los criterios mínimos de aceptación de producto terminado y los criterios mínimos de aceptación de la vida útil o estabilidad.
- En el caso de polvos para reconstitución indica las características organolépticas.
- Si el producto cuenta con diluyente se debe describir las especificaciones del diluyente y las especificaciones del producto reconstituido.
- Se incluyen las especificaciones para las impurezas y para las especificaciones de los estudios de estabilidad se incluyen también los productos de degradación.
- En el caso de los productos biológicos y biotecnológicos se deben tener en cuenta las directrices establecidas en la ICH Q6B "Especificaciones: procedimientos de prueba y criterios de aceptación para productos biotecnológicos/biológicos".

6.6 Certificado de análisis.

Norma: (RTCA 11.03.59:18; punto 7.5.1.); Decreto 869 de 2021, Artículo 3, numeral 6; Decreto 13 de 2021, Artículo 15, Artículo 83, numeral 18.

El certificado de análisis debe contener:

- El nombre del laboratorio responsable del análisis.
- El nombre y país del laboratorio fabricante y del laboratorio acondicionador, en los casos que corresponda.
- El nombre comercial del producto terminado.
- El nombre del o los principio(s) activo(s) según la Denominación Común Internacional (DCI), excepto para los fitofármacos.
- El código de lote.
- La fecha de manufactura.
- La fecha de análisis.
- La fecha de expiración.
- La descripción del producto: estado físico, color, olor, claridad para los líquidos.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 20 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

- Las pruebas realizadas según la forma farmacéutica. Para productos biológicos debe incluir la identificación selectiva para el ingrediente farmacéutico activo, la valoración, potencia o actividad de los principios activos, así como las impurezas.
- Los resultados.
- Las referencias bibliográficas del método empleado: si es farmacopéico o propio. En el caso de las farmacopeas debe indicar su edición y no es necesario incluir el año. Si el método es propio debe señalar el año del método.
- La tolerancia o límites de aceptación.
- La firma del responsable del control de calidad del producto. Se aceptarán formatos firmados electrónicamente, siempre que se incluya la justificación del titular o fabricante con el certificado.
- Identificación selectiva para el o los principios activos.
- Valoración, potencia o actividad del o los principios activos.
- Determinación de impurezas cuando proceda.
- Para productos biológicos debe incluir adicionalmente: Descripción de la naturaleza y tipo de material de empaque, envase, tanto primario como secundario y accesorios, cuando estos últimos estén en contacto con el producto farmacéutico.
- Cualquiera otra determinada por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, de acuerdo con la naturaleza y composición del producto biológico.

6.7 Método de análisis validados según el RTCA Productos Farmacéuticos.

Norma: (RTCA 11.03.59:18; punto 7.7)

Para las metodologías analíticas de los productos biológicos y biotecnológicos deben tenerse en cuenta los lineamientos establecidos en la ICH Q6B “Especificaciones: procedimientos de prueba y criterios de aceptación para productos biotecnológicos/biológicos”. De manera general para los medicamentos se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones.:

- Características organolépticas:** Se debe hacer una completa descripción cualitativa de la forma farmacéutica, que incluya aspecto, dimensiones, consistencia, forma, color, olor, o cualquier otro parámetro que ayude a una mejor descripción del producto. Del mismo modo, para los productos que requieren ser reconstituidos, debe señalarse la descripción del producto luego de la reconstitución.
- Pruebas de Identificación:** El ensayo de identificación debe establecer la identidad de cada principio activo y debe ser capaz de discriminar cada analito en presencia de otros analitos, productos de degradación, sustancias relacionadas o excipientes de estructuras

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 21 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

similares o no (pruebas específicas). Para identificar el anión o el catión de la sal del principio activo, se debe utilizar un método de identificación específico para éstos. Se deben presentar mínimo dos pruebas específicas de identificación para cada ingrediente activo.

- c. **Valoración:** La metodología debe ser específica, y los ingredientes activos deben ser estables bajo las condiciones experimentales, de manera que no afecte el resultado. En los casos donde exista una valoración no específica, por ejemplo: una titulación, debería utilizarse además una prueba complementaria para demostrar la presencia de impurezas y su impacto en el resultado. Se debe hacer lo mismo cuando exista evidencia de interferencia de los excipientes.
- d. **Impurezas (sustancias relacionadas o productos de degradación):** La metodología debe ser específica. Los límites de aceptación deben estar especificados en las monografías individuales y declarados como un porcentaje del principio activo, o ser cuantificados contra el estándar y/o identificadas, según corresponda.
- e. **Desempeño**

Disolución: Se exigirá este ensayo para todas las formas farmacéuticas orales sólidas, tales como comprimidos (convencionales, recubiertos y de liberación modificada), cápsulas (sólidas y blandas) y polvos.

También se exigirá en sistemas transdérmicos y otras formas farmacéuticas en las que la liberación del principio activo no sea convencional.

Para aquellas formas farmacéuticas de liberación inmediata, basta la medición de un único tiempo, mientras que para aquellas de liberación modificada debe aplicarse un ensayo apropiado al tipo de liberación y tomar muestras en distintos tiempos o realizar el ensayo en dos o más etapas o medios, según las indicaciones de la metodología. No se aceptará la adición de disolventes orgánicos a los medios de disolución.

La disolución de suspensiones o emulsiones se exigirá siempre que la monografía de algún texto oficial lo requiera y si el producto presenta una formulación especial que la convierta en una forma farmacéutica de liberación modificada.

El criterio de aceptación debe estar claramente especificado en la metodología analítica correspondiente. Por su complejidad algunos procedimientos de análisis de este tipo de productos de liberación modificada pudieran tomar más tiempo de lo habitual.

Dureza/ Friabilidad / Desintegración: Normalmente son considerados controles de proceso del fabricante y podrán ser marcados como tales en las Especificaciones de producto terminado. Estas pruebas deben ser incluidas cuando tengan un impacto en la calidad final del producto; por ejemplo: en los comprimidos convencionales o masticables. En algunos casos, las farmacopeas podrían incluir la prueba de desintegración en lugar de la prueba de disolución para medir el porcentaje de liberación del ingrediente activo.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 22 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

Uniformidad de unidades de dosificación: Este término incluye un control de formas farmacéuticas que contienen una única dosis o parte de una dosis de un fármaco (dosis múltiple) en cada unidad de dosificación que puede ser mediante el peso (variación de peso) o el contenido (uniformidad de contenido), según lo establecido en las farmacopeas oficiales, tales como: tabletas, capsulas, polvo para inyectables, inhaladores, polvos para suspensiones orales entre otros. En cada caso debe señalarse las especificaciones de calidad utilizadas indicando la fuente de la farmacopea de referencia e incluyendo los criterios de aceptación.

- f. **Contenido de agua:** Debe ser incluido cuando las monografías oficiales lo requieran y cuando los productos sean higroscópicos. En algunos casos podría también utilizarse la prueba de pérdida por secado, pero es preferible una técnica más específica para determinación de agua tal como la prueba de Karl Fisher
- g. **Ensayo de volumen disponible para polvos por reconstituir.** Dosis unitaria: debe indicarse el valor teórico y sus límites de aceptación. Dosis múltiple: debe ir sólo el criterio de aceptación o los márgenes de tolerancia.
- h. **pH:** Debe ser declarado para formas farmacéuticas que sean disoluciones acuosas y expresarse en rango de pH aceptado. Para otras formas farmacéuticas tales como: cremas, suspensiones, emulsiones, ungüentos, pastas y disoluciones no acuosas, se requiere de electrodos especiales y el IEA las podrá realizar según la disponibilidad de estos.
- i. **Contenido de alcohol:** Cuando el producto contenga alcohol (por ejemplo: etanol, alcohol bencílico) debe ser declarado en la etiqueta y en su fórmula cuali-cuantitativa para su respectiva valoración. Lo mismo para cualquier otro excipiente de la formulación, por ejemplo: preservantes, antioxidantes, entre otros.
- j. **Etilenglicol y Dietilenglicol:** se determinarán estas sustancias cuando la formulación contenga excipientes como glicerina, sorbitol o propilenglicol
- k. **Redispersión:** Se especificará para suspensiones que producen sedimento durante su almacenamiento. Debe declararse el tiempo necesario para la completa resuspensión.
- l. **Partículas metálicas:** Se realiza en cremas, ungüentos y geles (oftálmicas)
- m. **Material particulado:** Se realiza en todas las preparaciones inyectables de uso intramuscular, subcutáneo o intravenoso y debe cumplir con las farmacopeas oficiales.
- n. **Control microbiológico:** El ensayo de límite microbiano se entiende tanto como un atributo de buenas prácticas de manufactura, como de aseguramiento de calidad. Los criterios de aceptación deben estar basados en la naturaleza del producto, el método de manufactura y el uso. Todos los productos farmacéuticos naturales o de origen vegetal, deben declarar este ensayo en sus especificaciones. Los criterios de aceptación deben contar con un recuento total de microorganismos aerobios, hongos y levaduras. También

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 23 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

debe contemplarse la ausencia de patógenos, al menos de *Escherichia coli* y *Salmonella* para productos de uso oral y, de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, si son para uso tópico.

- o. **Esterilidad:** se realiza en implantes; cremas, ungüentos y geles (oftalmológicas); soluciones, emulsiones y suspensiones (inyectables, oftalmológicas y óticas estériles).
- p. **Endotoxinas bacterianas:** Debe ser incluida en las especificaciones de productos farmacéuticos inyectables.

6.8 Validación de la metodología analítica

Norma: (RTCA 11.03.39:06)

- Resumen de los resultados de la validación obligatoriamente en idioma español/castellano o debidamente traducido.
- Conclusiones deben ser obligatoriamente entregadas en idioma español/castellano o debidamente traducidas.
- Se deben validar los procedimientos analíticos químicos, físicos y microbiológicos de acuerdo con la clasificación de la categoría señalada en el 11.03.39:06. También se pueden seguir los lineamientos establecidos en la ICH Q2 Validación de procedimientos analíticos: Texto y metodología.

6.9 Informe del Estudio de Estabilidad

Norma: (RTCA 11.01.04:05)

- El informe debe presentarse en español.
- Debe señalar el tipo de estudio: real o acelerado, las condiciones de almacenamiento, el tamaño de lote, número de muestras a analizar, la frecuencia de los análisis, el nombre del producto, la concentración y la forma farmacéutica, fecha de fabricación de los lotes evaluados, fecha de inicio y término del estudio, fabricante / acondicionador y sus ubicaciones y países, qué sistema de envase-cierre se empleó en los lotes estudiados.
- Se deben incluir mínimo tres lotes y se aceptan de tamaño piloto para los registros sanitarios nuevos.
- La frecuencia de análisis dependerá si el estudio es real o acelerado. Para los estudios reales debe ser mínimo: el primer año será inicial, un punto intermedio y uno final (ej: 0, 6, 12); el segundo año en adelante la frecuencia será anual hasta el fin de su vida útil. Para los estudios acelerados debe ser 0, 3 y 6 meses.
- Máximo se permitirá una vida útil de 60 meses.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 24 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

- El informe debe contener el protocolo del estudio, las especificaciones del producto con fines de estabilidad (conforme lo establecido en el numeral 5), el resumen de los resultados y los resultados individuales de cada lote estudiado, las conclusiones señalando el periodo de validez solicitado y las condiciones de almacenamiento definidas para el producto.
- El informe debe estar firmado con el nombre y cargo del responsable del estudio. También debe incluirse el nombre y el país del laboratorio donde se realizó el estudio.
- En el caso de los productos que se presenten con diluyente, adicionalmente, se debe presentar estudios de estabilidad del diluyente, a las mismas condiciones de almacenamiento del medicamento. Del mismo modo deben presentarse los resultados del producto reconstituido.
- Los resultados deben encontrarse siempre dentro de especificaciones hasta la vida útil solicitada, de lo contrario se otorgará una vida útil inferior.

6.10 Etiquetas del envase / empaque primario, secundario en original o sus proyectos

Norma: (RTCA 11.01.04:05)

Para las etiquetas debe tenerse en cuenta lo establecido en el “Reglamento Técnico Centroamericano. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano”, incluyendo las leyendas y especificaciones de etiquetado establecidas por forma farmacéutica.

Adicionalmente, para los biológicos se debe incluir lo establecido en el Decreto 13 de 2023, artículo 83 numeral 22:

- Excipientes, adyuvantes, conservantes y cualquier otra sustancia agregada que pueda causar reacciones adversas.
- La dosis y número de dosis contenida en el envase (cuando aplique).
- La fuente de obtención.
- El diluyente utilizado para la reconstitución (cuando proceda).
- Las precauciones y advertencias según corresponda.
- Los símbolos y frases que adviertan de la necesidad de su conservación en frío.

6.11 Inserto/ prospecto en original o sus proyectos.

Norma: (RTCA 11.01.04:05)

Para los insertos debe tenerse en cuenta lo establecido en el “Reglamento Técnico Centroamericano. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 25 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

humano”.

- El inserto es obligatorio para los productos que requieran intercambiabilidad
- Para productos de venta libre el inserto es opcional (ej. Cuando toda la información no se puede colocar en etiquetas).
- Dentro de la evaluación se tendrán en cuenta las alertas emitidas por agencias internacionales, como por ejemplo la [Lista de excipientes de la EMA](#) y las leyendas específicas para excipientes establecidas en el Anexo 1 del Decreto Ejecutivo 849 de 2015. Anexo 1.
- Para los productos biológicos además debe incluir:
 - La descripción cuantitativa del producto expresada en masa en unidades internacionales, en unidades de actividad biológica o de contenido proteico (si es posible), según el tipo de producto que se trate.
 - Cuando tenga diluyente, este también debe ser descrito (esta información debe estar contenida en la etiqueta del envase secundario).
 - Información sobre los esquemas de dosificación recomendados según paciente y patología, la acción farmacológica, las indicaciones y contraindicaciones, interacciones, su toxicidad, posibles reacciones adversas y precauciones para su uso.
 - La información sobre las precauciones que deben adoptar las personas que los manipulen o los administran, así como las que deben observar los pacientes.
 - Excipientes y cualquier otra sustancia agregada que pueda causar reacciones adversas.
 - La fuente de obtención de la materia prima.
 - Condiciones de almacenamiento.

6.12 Monografía del producto terminado actualizada.

Norma: (RTCA 11.01.04:05)

- De acuerdo con lo señalado en la normatividad vigente, la información incluida dentro de la monografía deberá estar fundamentada en la literatura oficial. En caso de divergencias con tal literatura o si el medicamento no está descrito en ella, se deberá presentar la información científica que lo respalde, la cual será evaluada por la Autoridad Reguladora.
- Toda monografía debe corresponder a la forma farmacéutica del medicamento a registrar, sin embargo, podrá incluir otras presentaciones o concentraciones siempre que se incluya la que se está registrando.
- La monografía debe contener la siguiente información:

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL		MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 26 de 37	
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS				

- Denominación común o genérica internacionalmente aceptada y concentración del medicamento.
- Forma farmacéutica.
- Estructura, nombre químico del principio activo o en su defecto adjuntar la ficha técnica que declare esta información.
- Farmacología clínica.
- Indicaciones.
- Contraindicaciones.
- Precauciones y advertencias: Dentro de la evaluación se tendrán en cuenta las alertas emitidas por agencias internacionales y las leyendas específicas para excipientes.
- Interacciones.
- Efectos adversos.
- Dosis y administración.
- Recomendación en caso de sobredosificación según el perfil toxicológico.
- Abuso y adicción.
- Fecha de revisión de la monografía.
- Lista de referencias bibliográficas completas.
- Categoría terapéutica según Clasificación Anatómica Terapéutica (ATC), en el subgrupo farmacológico versión actualizada.
- Forma de preparación cuando se requiera reconstituir o preparar el medicamento.
- Para los productos biológicos además debe incluir:
 - La descripción cuantitativa del producto expresada en masa en unidades internacionales, en unidades de actividad biológica o de contenido proteico (si es posible), según el tipo de producto que se trate.
 - Cuando tenga diluyente, este también debe ser descrito (esta información debe estar contenida en la etiqueta del envase secundario).
 - Información sobre los esquemas de dosificación recomendados según paciente y patología, la acción farmacológica, las indicaciones y contraindicaciones, interacciones, su toxicidad, posibles reacciones adversas y precauciones para su uso.
 - La información sobre las precauciones que deben adoptar las personas que los manipulen o los administran, así como las que deben observar los pacientes.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL MINISTERIO DE SALUD		DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA		
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 27 de 37	
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS				

Excipientes y cualquier otra sustancia agregada que pueda causar reacciones adversas.

La fuente de obtención de la materia prima.

6.13 Estudios clínicos de seguridad y eficacia.

Norma: (RTCA 11.01.04:05)

Los estudios clínicos presentados deben demostrar evidencia de seguridad, calidad y eficacia del producto. Tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- Los estudios e información suministrada puede consultarse en referencias bibliográficas o en bases de datos automatizadas (Pubmed, Cochrane, etc) en donde se encuentra evidencia de la indicación presentada.
- Para nuevas indicaciones o modificaciones en la monografía, se presenta sustento de la nueva indicación terapéutica.
- Para los productos biológicos y biotecnológicos además debe incluir:
 - Biotecnológicos biosimilares: Estudios comparativos, estos deben ser propios del producto biológico a registrar e incluirán aspectos clínicos, no clínicos, inmunogenicidad y de calidad, en el que se demuestre su similitud con respecto al producto biológico innovador. Se seguirán las recomendaciones establecidas en la Guía de evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares de la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2013), fichas técnicas de otras autoridades y organismos reguladores en donde ha sido aprobado el producto en particular.
 - Para las vacunas, los estudios clínicos deben contener información sobre la seguridad, inmunogenicidad y parámetros de eficacia esperados.
 - La información relacionada con el Plan de Manejo de Riesgo y Plan de farmacovigilancia debe estar relacionada con la información de seguridad y eficacia demostrada por los estudios presentados.

6.14 Una muestra del producto terminado.

Norma: (RTCA 11.01.04:05)

Las muestras deben ser entregadas a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y debe tenerse en cuenta:

- La muestra debe coincidir con el nombre escrito en el CVL y CPF. Si no, deberá haberse incluido la justificación en el CPF.
- No debe encontrarse otro producto en proceso de registro con el mismo nombre o similar y principios activos diferentes.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 28 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

- Las muestras deben ser iguales a las comercializadas en otro país, no se aceptarán muestras exclusivamente fabricadas para registro. En el caso de las muestras fabricadas en Panamá y se sometan por primera vez al proceso de registro sanitario, puede ser presentada con proyecto de etiquetas.
- Las muestras deben coincidir con la descripción organoléptica presentada en las especificaciones, método analítico, certificado de análisis y estudios de estabilidad. Del mismo modo debe coincidir el sistema de envase cierre.
- Las etiquetas de empaque primario y secundario corresponden con la muestra presentada, tanto para el producto como para el diluyente, si el producto lo incluye.
- El lote de la muestra entregada debe coincidir con el señalado en el formulario de cotización de análisis emitido por el IEA.

7 DOCUMENTACIÓN COMPLEMENTARIA, EXCLUSIVA PARA PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Adicional a la documentación requerida en los numerales anteriores que le apliquen a productos biológicos, el usuario deberá presentar lo siguiente:

7.1 Especificaciones de las fuentes y las técnicas o procedimientos utilizados para la obtención del Principio Activo. Método de fabricación.

Debe proporcionarse información sobre el proceso de fabricación, que normalmente comienza con un vial o viales del banco de células e incluye cultivo celular, recolección, reacciones de purificación y modificación, condiciones de llenado, almacenamiento y distribución.

Definición de lote(s) y escala

Se debe proporcionar una explicación del sistema de numeración de lotes, incluida la información sobre cualquier combinación de cosechas o productos intermedios y el tamaño o la escala del lote.

Cultivo celular y cosecha.

Debe proporcionarse un diagrama de flujo que ilustre la ruta de fabricación desde el inóculo original (p. ej., células contenidas en uno o más viales del banco de células de trabajo hasta la última operación de recolección). El diagrama debe incluir todos los pasos de fabricación incluyendo los productos intermedios. Debe incluirse la información pertinente para cada etapa, como los niveles de duplicación de la población, la concentración celular, los volúmenes, el pH, los tiempos de cultivo, los tiempos de retención y la temperatura. Se deben identificar pasos críticos e intermedios críticos para los que se establecen especificaciones detalladas.

Se debe proporcionar una descripción de cada paso del proceso en el diagrama de flujo. Debe incluirse información sobre, por ejemplo, escala; medios de cultivo y otros aditivos; equipos

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 29 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

incluidos y controles de proceso, incluyendo pruebas en proceso y parámetros operativos, pasos de proceso, equipos e intermedios con criterios de aceptación.

También debe incluirse la información sobre los procedimientos utilizados para transferir material entre pasos, equipos, áreas, y edificios, según corresponda, y se deben proporcionar las condiciones de envío y almacenamiento.

Reacciones de purificación y modificación.

Se debe proporcionar un diagrama de flujo que ilustre los pasos de purificación (es decir, las operaciones unitarias) desde la(s) cosecha(s) cruda(s) hasta el paso que precede al llenado del fármaco. Todos los pasos e intermedios e información relevante para cada etapa (p. ej., volúmenes, pH, tiempo de procesamiento crítico, tiempos de retención, temperaturas y perfiles de elución) y selección de fracción, almacenamiento de productos intermedios, si corresponde).

Deben identificarse los pasos críticos para los cuales se establecen especificaciones.

Se debe proporcionar una descripción de cada paso del proceso (como se identifica en el diagrama de flujo). La descripción debe incluir información sobre, por ejemplo, incrustaciones, tampones y otros reactivos, equipo principal y materiales. Para materiales como membranas y resinas cromatográficas También se debe proporcionar información sobre las condiciones de uso y reutilización, pruebas en proceso y parámetros operativos, con criterios de aceptación para pasos de proceso, equipos e intermedios.

Deben describirse los procedimientos de reprocesamiento con criterios para el reprocesamiento de cualquier producto intermedio o del fármaco.

Debe proporcionarse información sobre los procedimientos utilizados para transferir material entre escalones, equipos, áreas y edificios, según corresponda, y las condiciones de transporte y almacenamiento.

Llenado, almacenamiento y transporte

Se debe proporcionar una descripción del procedimiento de llenado para el principio activo, controles de proceso (incluyendo pruebas en proceso y parámetros operativos), y se deben proporcionar criterios de aceptación. También se debe describir el(los) sistema(s) de cierre del contenedor utilizado(s) para el almacenamiento del fármaco y las condiciones de almacenamiento y envío del principio activo.

Se recomienda que para facilitar el proceso de evaluación se incluyan los diagramas de flujo de los materiales y de ingrediente activo.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 30 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

7.2 Proceso de fabricación del producto terminado, especificaciones del producto para garantizar uniformidad lote a lote. Adicional, presentar validaciones respectivas.

Se debe presentar un diagrama de flujo que indique los pasos del proceso y muestre dónde entran los materiales en el proceso. Deben identificarse los pasos y puntos críticos en los que se realizan los controles del proceso, las pruebas intermedias o los controles del producto final.

También se debe proporcionar una descripción narrativa del proceso de fabricación, incluido el empaque, que represente la secuencia de pasos realizados y la escala de producción. Los procesos o tecnologías novedosos y las operaciones de empaque que afectan directamente la calidad del producto deben describirse con un mayor nivel de detalle. El equipo debe, al menos, identificarse por tipo (p. ej., mezclador de tambor, homogeneizador en línea) y capacidad de trabajo, cuando corresponda.

Los pasos del proceso deben tener los parámetros de proceso apropiados identificados, como el tiempo, la temperatura o el pH. Los valores numéricos asociados se pueden presentar como un rango esperado. Los rangos numéricos para los pasos críticos deben justificarse. En ciertos casos, se deben indicar las condiciones ambientales (por ejemplo, baja humedad para un producto efervescente).

Las propuestas para el reprocesamiento de materiales deben estar justificadas. Cualquier dato que respalde esta justificación debe ser referenciado o archivado en esta sección.

Validación

Se debe proporcionar la descripción, la documentación y los resultados de los estudios de validación y/o evaluación para los pasos críticos o los ensayos críticos utilizados en el proceso de fabricación (p. ej., validación del proceso de esterilización o procesamiento o llenado aséptico). Se debe proporcionar una evaluación de seguridad viral.

7.3 Los procedimientos utilizados para comprobar la ausencia de agentes potencialmente patógenos según su monografía analítica o reacciones inmunológicas.

Se debe proporcionar información sobre agentes adventicios (p. ej., fuentes, especificaciones, descripción de las pruebas realizadas, datos de seguridad viral)

7.4 Especificación de calidad y pureza, métodos de control de los excipientes a utilizar en la formulación.

Para excipientes conocidos, debe proporcionarse las especificaciones y metodologías analíticas, siguiendo lo establecido en la ICH Q6B Especificaciones: procedimientos de prueba y criterios de aceptación para productos biotecnológicos/biológicos.

Para los excipientes utilizados por primera vez en un producto farmacéutico o por una nueva vía de administración, se deben proporcionar detalles completos de fabricación, caracterización y

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 31 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

controles, con referencias cruzadas a los datos de seguridad de respaldo (no clínicos y/o clínicos) de acuerdo con al formato del fármaco.

7.5 Acreditación de ausencia de materias primas procedentes de especies animales afectadas por Encefalopatía Espongiforme Transmisible (EET) u otras trasmisibles.

Deberá suministrarse información sobre la fuente, origen, descripción de las pruebas de calidad realizadas, especificaciones, determinación de agentes adventicios y seguridad viral.

7.6 Especificación de calidad y pureza del principio activo, así como métodos de control de los mismos

Debe seguirse lo establecido por las farmacopeas, debe proporcionarse las especificaciones y metodologías analíticas, En caso de no encontrarse en farmacopea debe seguir lo establecido en la ICH Q6B Especificaciones: procedimientos de prueba y criterios de aceptación para productos biotecnológicos/biológicos.

7.7 Plan de farmacovigilancia.

Debe presentarse el plan de farmacovigilancia, siguiendo lo establecido por la ICH E2E (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, 2004) en donde se incluyan los planes locales y globales de farmacovigilancia

7.8 Programa de manejo de riesgo.

Debe presentarse el Plan de Manejo de riesgos que contenga²:

Parte I: Descripción general del producto(s)

Parte II: Módulo SI - Epidemiología de la(s) indicación(es) y población(es) objetivo

Parte II: Módulo SII - Parte no clínica de la especificación de seguridad

Parte II: Módulo SIII - Exposición a ensayos clínicos

Parte II: Módulo SIV - Poblaciones no estudiadas en ensayos clínicos

- SIV.1 Criterios de exclusión en estudios clínicos pivotaes dentro del programa de desarrollo
- SIV.2 Limitaciones para detectar reacciones adversas en los programas de desarrollo de ensayos clínicos
- SIV.3 Limitaciones con respecto a poblaciones típicamente subrepresentadas en los programas de desarrollo de ensayos clínicos

Parte II: Módulo SV - Experiencia posterior a la autorización

² Requisitos basados en: Guidance on the format of the risk management plan (RMP) in the EU – in integrated format. EMA/164014/2018 Rev.2.0.1 accompanying GVP Module V Rev.2

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 32 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

- SV.1 Exposición postautorización

Parte II: Módulo SVI - Requisitos adicionales de la UE para la especificación de seguridad

Parte II: Módulo SVII - Riesgos identificados y potenciales

- SVII.1 Identificación de problemas de seguridad en la presentación inicial de la monografía
- SVII.2 Nuevas preocupaciones de seguridad y reclasificación con la presentación de una monografía actualizada
- SVII.3 Detalles de riesgos importantes identificados, riesgos potenciales importantes e información faltante

Parte II: Módulo SVIII - Resumen de las preocupaciones de seguridad

Parte III: Plan de Farmacovigilancia (incluidos estudios de seguridad posautorización)

- III.1 Actividades rutinarias de farmacovigilancia
- III.2 Actividades adicionales de farmacovigilancia
- III.3 Cuadro resumen de actividades adicionales de Farmacovigilancia

Parte IV: Planes para estudios de eficacia posteriores a la autorización

Parte V: Medidas de minimización de riesgos (incluida la evaluación de la eficacia de las actividades de minimización de riesgos)

- V.1. Medidas rutinarias de minimización de riesgos
- V.2. Medidas adicionales de minimización de riesgos
- V.3 Resumen de medidas de minimización de riesgos

Parte VI: Resumen del plan de gestión de riesgos

- I. Descripción del medicamento y para qué se utiliza
- II. Riesgos asociados con el medicamento y actividades para minimizar o caracterizar mejor los riesgos.
 - II.A Lista de riesgos importantes e información faltante
 - II.B Resumen de riesgos importantes
 - II.C Plan de desarrollo posautorización
 - II.C.1 Estudios que son condiciones de la autorización de comercialización
 - II.C.2 Otros estudios en el plan de desarrollo posautorización

Parte VII: Anexos

- Anexo 2 - Resumen tabulado del programa de estudios de farmacovigilancia planificado, en curso y completado
- Anexo 3 - Protocolos para estudios propuestos, en curso y finalizados en el plan de farmacovigilancia
- Anexo 4 - Formularios de seguimiento de reacciones adversas específicas a

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 33 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

medicamentos

- Anexo 5 - Protocolos para estudios propuestos y en curso en la parte IV del plan de gestión de refrigerantes
- Anexo 6 - Detalles de las actividades adicionales de minimización de riesgos propuestas (si corresponde)
- Anexo 7 - Otros datos de respaldo (incluido el material de referencia)
- Anexo 8 - Resumen de cambios al plan de gestión de riesgos a lo largo del tiempo

7.9 Condiciones de almacenamiento, distribución y transporte de producto terminado.

Proporcionar la validación de los procesos de transporte para que el producto sea importado a Panamá de acuerdo con las condiciones de almacenamiento solicitadas en los estudios de estabilidad, debe incluir configuración, tiempos máximos de transporte. Del mismo modo, establecer los procedimientos y validación del transporte en Panamá.

8 BIBLIOGRAFÍA

Decreto Ejecutivo 13 de 2023. (1 de marzo de 2023). Que reglamenta la Ley 1 del 10 de enero de 2001, sobre medicamentos y otros productos para la salud humana. Gaceta Oficial No. 29730-C. Obtenido de https://appwebs.minsa.gob.pa/WOfereentes/Documentos/Decretos/decreto_13.pdf

Decreto Ejecutivo 850 de 2015. (10 de Agosto de 2015). Que adopta, en todas sus partes, el Texto Normativo del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.04:10 sobre Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos de Uso humano. *y el anexo de la Resolución No. 256-2010, aprobado por el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO-LIX). G.O. 27842-A de 10 de agosto de 2015.* Gaceta Oficial No. 27672-A.

Decreto Ejecutivo 852 de 2015. (s.f.). Que adopta en todas sus partes, el Texto Normativo de Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.04.41:06 sobre los requisitos de etiquetado de productos naturales medicinales para uso humano, *. aprobado por el Consejo de Ministros de Integración Económica, mediante el Anexo 2 de la Resolución No. 270-2011 (COMIECO-LXI).* Gaceta Oficial No. 27842-A.

Decreto Ejecutivo No. 267 de 2014. (2 de diciembre de 2014). Que adopta la Resolución No. 339 (COMIECO-LXVII) del Consejo de Ministros de Integración Económica. Gaceta Oficial No. No 27672-A.

Decreto Ejecutivo No. 849 de 2015. (10 de agosto de 2015). “Que adopta, en todas sus partes, el Texto Normativo del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.02:04 sobre el etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano, *. aprobado por el Consejo de Ministros de Integración Económica, mediante la Resolución No. 275- 2011 (COMIECO-LXI), que a su vez modifica el Reglamento Técnico Centroamericano aprobado por la Resolución No. 166-2006 (COMIECO-XLIX).*

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL	MINISTERIO DE SALUD	DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA	
Código: GU-01-SRS-PF-DRS	Versión: 02	Fecha de emisión: xx. marzo. 2023	Página 34 de 37
GUÍA PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS			

Gaceta Oficial No. 27842-A.

Ley No. 38 de 2000. (2 de agosto de 2000). Que aprueba el Estatuto Orgánico de la Procuraduría de la Administración, regula el Procedimiento Administrativo General y dicta disposiciones especiales. Gaceta Oficial No. 24,109.

Organización Mundial de la Salud. (2005). *Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products*. Serie de Reportes Técnicos de la OMS, No. 929, 2005.

Organización Mundial de la Salud. (2013). Guidelines on evaluation of similar Biotherapeutic Products (SBPs). Informe 68. Serie de Informes Técnicos No. 977, Anexo 2.

Organización Mundial de la Salud. (2016). WHO good manufacturing practices for biological products. Serie de Reportes Técnicos de la OMS No. 999. Anexo 2.

Real Academia Española y Asociación de Academias de la Lengua Española. (s.f.). Diccionario de la Lengua Española. *Actualización 2022, Edición del Tricentenario*. Recuperado el 22 de septiembre de 2023, de <https://dle.rae.es/dosier>

Resolución No. 126 de 2021. (28 de julio de 2021). Por la cual se ordena la publicación de la Resolución No. 446-2021 (COMIECO-XCIV) aprobada por el Consejo de Ministros de Integración Económica el 28 de abril de 2021. Gaceta Oficial No 27672-A.

The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. (2004). E2E - Pharmacovigilance Planning.

9 ANEXO 1

9.1 Pruebas físicas, químicas y microbiológicas según la forma farmacéutica

Según el Reglamento Técnico Centroamericano se realizarán las siguientes pruebas, cuando apliquen, de acuerdo con las especificaciones individuales de cada producto según lo que indiquen las farmacopeas oficiales (anexo 4, Resolución 93-2002, COMIECO-XXIV, septiembre 2002) y cuando estén no existan, según lo declarado por el fabricante o el titular en el registro sanitario.

En caso de no presentarse alguna prueba descrita en la siguiente tabla, se deberá sustentar y presentar la evidencia técnica-científica que amerite. Se tomará en consideración las monografías oficiales de las Farmacopeas de referencia como apoyo (USP, PhEu, JP, BP). Ver punto 6.10.1 de la Resolución No. 126 de 16 de julio de 2021.

Las pruebas declaradas a continuación son los parámetros indicados para evaluar la calidad de las diferentes formas farmacéuticas.

Forma Farmacéutica	Pruebas
Tabletas con o sin recubrimiento	• Características organolépticas • Peso promedio* • Friabilidad • Fuerza de ruptura* • Desintegración • Contenido de agua • Identificación de (los) principio(s) activo(s) • Uniformidad de Unidades de Dosificación: Variación de Peso y Uniformidad de Contenido. • Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) • Disolución • Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas • Recuento microbiano
Cápsulas de gelatina dura y blanda	• Características organolépticas de la cápsula y de su contenido • Peso promedio* • Desintegración • Contenido de agua • Identificación de (los) principio(s) activo(s) • Uniformidad de Unidades de Dosificación: Variación de Peso y Uniformidad de Contenido. • Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) • Disolución • Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas • Recuento microbiano
Soluciones y Emulsiones (orales y tópicos)	• Características organolépticas • Volumen de entrega • pH • Densidad relativa o peso específico • Viscosidad* • Contenido de alcohol

Forma Farmacéutica	Pruebas
	- Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Uniformidad de Unidades de Dosificación - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) - Impurezas: sustancias relacionadas o productos de degradación. - Recuento microbiano
Suspensiones (orales y tópicos)	- Características organolépticas - Volumen de entrega - pH - Densidad relativa o peso específico - Viscosidad* - Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Uniformidad de Unidades de Dosificación - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) - Disolución - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas - Recuento microbiano
Soluciones, Emulsiones y Suspensiones (inyectables, oftálmicas y óticas estériles)	- Características organolépticas - Volumen en envase - pH - Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas - Uniformidad de Unidades de Dosificación - Esterilidad - Endotoxinas bacterianas (sólo en inyectables)
Polvos y granulados (orales y tópicos) Polvos y granulados (orales y tópicos) para reconstituir	- Características organolépticas (sin reconstituir y reconstituido) - Contenido de agua - Tiempo de reconstitución (indicado por el fabricante) - Uniformidad de Unidades de Dosificación - Llenado mínimo/ Volumen de entrega - Variación de peso - pH - Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas - Recuento microbiano
Polvos para reconstituir (inyectables)	- Características organolépticas (sin reconstituir y reconstituido) - Contenido de agua - Tiempo de reconstitución (indicado por el fabricante) - pH - Partículas visibles - Volumen en envase - Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas - Esterilidad - Endotoxinas bacterianas
Cremas, Ungüentos, Pastas y Geles (tópicos)	- Características organolépticas - Llenado mínimo - pH - Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Valoración, potencia o concentración del (o los) principio(s) activo(s) - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas

Forma Farmacéutica	Pruebas
	Recuento microbiano
Cremas, Ungüentos y Geles (oftálmicas)	- Características organolépticas - Llenado mínimo - pH - Contenido de agua - Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Valoración, potencia o concentración del (o los) principio(s) activo(s) - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas - Partículas metálicas - Esterilidad
Supositorios (rectales, uretrales y vaginales) y supositorios en tabletas o cápsulas vaginales	- Características organolépticas - Peso promedio* - Desintegración - Tiempo de fusión* - Identificación de (los) principio(s) activo(s) Uniformidad de Unidades de Dosificación: Variación de Peso o Uniformidad de Contenido. - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) - Disolución - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas Recuento microbiano
Aerosoles, atomizadores e inhaladores	- Características organolépticas - Llenado mínimo - Número total de descarga por envase pH Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) - Uniformidad de dosis liberada - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas - Velocidad de descarga - Prueba de fuga (si la válvula es dosificadora) - Cantidad descargada (si la válvula es de descarga continua) - Prueba de presión (si la válvula es de descarga continua) - Recuento microbiano
Sistemas transdérmicos y emplastos o cintas adhesivas	- Características organolépticas - Peso promedio* - Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) - Uniformidad de Unidades de Dosificación: Variación de Peso o Uniformidad de Contenido. - Liberación de fármaco (Disolución, sólo en sistemas transdérmicos) - Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas Recuento microbiano
Implantes	- Características organolépticas - Peso promedio* - Uniformidad de Unidades de Dosificación. Identificación de (los) principio(s) activo(s) - Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s) Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas - Esterilidad

* Las pruebas descritas sólo se realizarán cuando exista un cambio en las características físicas de la forma farmacéutica.