

MINISTERIO DE SALUD
DECRETO EJECUTIVO N° 303
(De 11 de diciembre de 2003)

Que reglamenta la inscripción de Medicamentos Huérfanos

LA PRESIDENTA DE LA REPÚBLICA
En uso de sus facultades constitucionales y legales y,

CONSIDERANDO:

Que el 12 de enero de 2001, se publicó en la Gaceta Oficial 24,218 la Ley No.1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana.

Que el artículo 39 de la precitada Ley No.1 de 2001 establece que, para dar respuesta a la población que padece de enfermedades o condiciones raras, la Autoridad de Salud reglamentará las alternativas para el Registro Sanitario y comercialización de los medicamentos huérfanos que sean eficaces, seguros y de calidad, a fin de que lleguen a los usuarios necesitados en el momento oportuno, en la cantidad necesaria y a un costo accesible.

Que el artículo 8 de la referida Ley No.1 de 2001 establece que su interpretación y reglamentación deberá efectuarse necesariamente en estricta concordancia con los objetivos y principios enunciados en ella.

Que por lo tanto, es necesario reglamentar las alternativas para el Registro Sanitario de medicamentos huérfanos conforme a lo dictado en la Ley No.1 de 10 de enero de 2001-

En consecuencia,

DECRETA:

**TÍTULO I
DE LAS DEFINICIONES, OBJETIVOS Y TASA POR SERVICIOS**

**CAPÍTULO I
DEFINICIONES**

Artículo 1. Para los efectos del presente decreto, los siguientes términos se entenderán así:

- 1. Certificado de Inscripción.** Documento que acredita la inscripción de un medicamento huérfano, con una identificación numérica. Para los fines de comercialización y sanciones este certificado tiene el mismo valor que un certificado de registro sanitario.
- 2. Medicamento huérfano.** Se aplica la definición establecida en el artículo 3, numeral 51 de la Ley No.1 de 10 de enero de 2001, entendiéndose que no podrán generar altos dividendos para una compañía dada. Se encuentran incluidos en esta definición:
 - Los fármacos indicados para el diagnóstico, tratamiento o prevención de enfermedades o condiciones raras.

- Los antidotos indicados para intoxicaciones excepcionales
 - Los principios activos fuera del mercado por serios efectos adversos, pero útiles para otras enfermedades (Ejemplo: talidomida, útil en lepra)
 - Los principios activos sin patrocinadores para comercialización o que ya no se comercializan a pesar de su eficiencia terapéutica, siendo estos productos retirados del mercado por su bajo precio de venta, por consumo ineficiente o porque puede tratarse de productos naturales que no son patentables.
3. **Proceso de Inscripción.** Proceso por medio del cual se evalúa, revisa y cuando sea necesario, se objetan y hacen corregir, los documentos presentados con el objeto de obtener un certificado de inscripción de un medicamento huérfano.

CAPÍTULO II OBJETIVOS

Artículo 2. Son objetivos del presente decreto:

1. Procurar un trámite prioritario del proceso de inscripción de los medicamentos huérfanos de forma que los pacientes afectados por enfermedades o condiciones raras reciban el tratamiento que necesitan, cuando lo necesitan, sin que los procesos regulatorios constituyan un obstáculo.
2. Propiciar un uso más seguro de los medicamentos huérfanos que se usan para tratar enfermedades o condiciones raras.
3. Mantener un registro actualizado de los medicamentos huérfanos que se usan para tratar enfermedades o condiciones raras.

CAPÍTULO III TASAS

Artículo 3. Se fija una tasa base por el servicio de expedición y renovación del Certificado de Inscripción de B/.50.00, el cual deberá cancelarse al momento de presentar la solicitud respectiva.

Artículo 4. Se aplicará una tasa fija de B/.10.00 para cualquier tipo de cambio o modificación.

TÍTULO II DEL PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE UN CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN DE UN MEDICAMENTO HUÉRFANO

CAPÍTULO I REQUISITOS BÁSICOS

Artículo 5. MEMORIAL DE SOLICITUD. El memorial deberá ser presentado por el representante legal del laboratorio fabricante, debidamente acreditado y en su defecto por persona autorizada por éste e indicar el objetivo de solicitar la inscripción como medicamento huérfano y las razones por las cuales se solicita su inscripción. Adicionalmente deberá cumplir con lo establecido en los literales del artículo 6 del Decreto No.178 de 12 de julio de 2001.

Artículo 6. CERTIFICADO DE LIBRE VENTA O CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO TIPO ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Este deberá ser

emitido por la Autoridad de Salud del país de origen, o de cualquier país donde el medicamento huérfano haya sido usado. Adicionalmente se aplicará lo dispuesto en los literales del artículo 10 del Decreto No.178 de 12 de julio de 2001.

Artículo 7. DECLARACIÓN NOTARIAL. Con el fin de recopilar información sobre el estatus internacional del producto y del tiempo que lleva en el mercado, el laboratorio fabricante deberá incluir una declaración notarial de los países en los cuales el producto ha sido registrado y el año en que fue registrado, o en su defecto las certificaciones que emita la Autoridad Sanitaria del país de origen o de fabricación en la que conste expresamente esta información.

Artículo 8. CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN DEL LABORATORIO. Este deberá ser expedido por la autoridad sanitaria del país de origen. Adicionalmente se aplicará lo dispuesto en el artículo 11 del Decreto No.178 de 12 de julio de 2001.

Artículo 9. RESUMEN DE ESTUDIOS CLÍNICOS. Será requerido para la inscripción inicial y para las nuevas indicaciones. La documentación debe incluir un resumen de los estudios clínicos que demuestren el uso, eficacia, e información conocida sobre seguridad del producto para el tratamiento de la enfermedad o condición rara en cuestión, así como la descripción detallada de la enfermedad o condición específica.

Artículo 10. MONOGRAFÍA. La documentación debe incluir una monografía que incluya las condiciones de uso del medicamento huérfano. Adicionalmente deberá aportarse en detalle la bibliografía utilizada.

Artículo 11. FÓRMULA CUALICUANTITATIVA. Se aplicará lo dispuesto en el artículo 16 del Decreto Ejecutivo No.178 de 12 de julio de 2001.

Artículo 12. ETIQUETAS E INSERTOS. Las etiquetas e insertos deberán cumplir con las siguientes disposiciones:

- a. La información que se presente en las etiquetas deberá coincidir con la documentación presentada.
- b. Las etiquetas del envase primario deberán cumplir con lo dispuesto en el Decreto No. 178 de 12 de julio de 2001, según corresponda.
- c. De no contar con envase secundario, las etiquetas del envase primario deberán llevar impresa la frase "*Medicamento Huérfano*", esta impresión podrá hacerse con la técnica del "ink jet" o con un sobre etiquetado y deberá ser previamente aprobada por la Autoridad Sanitaria.
- d. La etiqueta del envase secundario deberá incluir el nombre comercial del producto, el principio activo, la vía de administración y las cantidades o concentración del mismo, así como el fabricante y país de origen o procedencia.
- e. La etiqueta del envase secundario deberá llevar la frase: "*Venta bajo receta médica*", "*Manténgase fuera del alcance de los niños*" o frases similares.
- f. La etiqueta del envase secundario deberá llevar impresas las condiciones adecuadas de almacenamiento para el producto, así como el número de lote y fecha de expiración.
- g. Por razones de salud pública los medicamentos considerados huérfanos podrán ser presentados con un sobre etiquetado con la información en español, la cual deberá estar previamente autorizada por la Autoridad Sanitaria.
- h. El producto deberá incluir un inserto en el que se especifique la información sobre el producto relativa a farmacocinética, farmacodinamia, indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos, condiciones de uso y dosificación.

Artículo 13. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD. Se aplicará para los productos que lo soliciten por primera vez. El interesado deberá presentar los estudios de estabilidad que avalen las condiciones de almacenamiento propuestas por el laboratorio fabricante de acuerdo a las leyes o reglamentaciones del país de origen o procedencia.

CAPÍTULO II INSCRIPCIÓN

Artículo 14. PRESUPUESTOS GENERALES. Para que proceda un certificado de inscripción de un medicamento huérfano, deberán cumplirse los siguientes presupuestos generales, en complemento de la normativa existente:

- a. No deben existir alternativas al mismo para la enfermedad o condición rara en que será usado, salvo excepción prevista en el artículo 16 del presente decreto.
- b. Debe acreditarse la enfermedad o condición rara mediante su descripción detallada en el resumen de estudios clínicos que se presente.

Artículo 15. SUSPENSIÓN. Una vez se otorga el certificado de inscripción de un medicamento huérfano, este podrá ser suspendido antes de que expire su vigencia, cuando no se cumplan las condiciones y características requeridas, previamente aprobadas.

Artículo 16. EXCEPCIÓN. De existir alguna semejanza química entre un medicamento que solicite inscripción como medicamento huérfano y otro ya inscrito, el solicitante deberá demostrar con los estudios pertinentes, la superioridad clínica de su producto. Es decir, deberá demostrar que el nuevo producto mejora la morbi - mortalidad producida por la enfermedad o condición rara. O bien, deberá presentar evidencias de que su uso en la enfermedad o condición rara complementa la del medicamento ya inscrito.

Artículo 17. PATOLOGÍA EXCLUSIVA. El certificado de inscripción amparará exclusivamente el uso en la patología acreditada durante el proceso de inscripción.

Artículo 18. INDICACIÓN SECUNDARIA. Excepcionalmente, durante la vigencia del certificado de inscripción, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas puede aprobar para el mismo producto una segunda indicación para otra enfermedad o condición rara, siempre y cuando se presente la solicitud formal, acompañada de la documentación que avale esta segunda indicación: resumen de estudios clínicos y descripción de la enfermedad rara.

Artículo 19. PÉRDIDA DE CONDICIÓN. La comercialización de un producto amparado por un certificado de inscripción para medicamento huérfano, en una enfermedad o condición que no sea rara acarreará la suspensión inmediata del certificado de inscripción del mismo.

Artículo 20. PERMISO ESPECIAL. Si un medicamento que se usa para tratar una enfermedad o condición rara se encuentra bajo el proceso de inscripción y existen personas que por razones humanitarias requieran del mismo, se podrá importar el producto a través de un Permiso Especial de importación emitido por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Artículo 21. LIMITACIONES. Cuando se soliciten, de forma constante y reiterada, permisos especiales de importación para un medicamento que carezca de registro sanitario y que sea utilizado para tratar una enfermedad o condición rara, la Dirección Nacional de

Farmacia y Drogas deberá notificar al importador que cuenta con un período no mayor a seis (6) meses para iniciar los trámites de inscripción correspondientes, de conformidad a lo dispuesto en el presente decreto.

Artículo 22. TRÁMITE PRIORITARIO. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas dará un trámite prioritario a las solicitudes de inscripción de medicamentos huérfanos. De existir objeciones el solicitante tendrá un plazo de seis (6) meses para realizar las correcciones pertinentes; si al cumplirse este plazo las objeciones no han sido corregidas se dará por cancelado el trámite.

Artículo 23. BASE DE DATOS. Corresponde a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas mantener actualizada la base de datos de medicamentos utilizados para tratar enfermedades o condiciones raras, comúnmente conocidos como medicamentos huérfanos. Esta base de datos será consultada durante el proceso de inscripción, si el medicamento no figura en la base de datos y cumple con los requisitos para obtener el certificado de inscripción como medicamento huérfano, será adicionado a la base; en el caso que haya dejado de serlo será removido.

Artículo 24. CONTROL DE CALIDAD. De considerarlo necesario la Autoridad de Salud podrá solicitar el análisis de medicamentos huérfanos inscritos durante la vigencia del certificado de inscripción. Para tal fin, la Autoridad de Salud solicitará por escrito al interesado el patrón, muestras, certificado de análisis de patrón y muestras, método de análisis y especificaciones.

Artículo 25. APOYO TÉCNICO. La Autoridad de Salud podrá solicitar la colaboración de profesionales idóneos que puedan aportar sus experiencias y juicio clínico en la revisión de los expedientes de medicamentos huérfanos que se encuentren en trámite de inscripción o en los casos que estime conveniente.

Artículo 26. VIGENCIA. La vigencia del certificado de inscripción será de 5 años.

Artículo 27. RENOVACIÓN. Bastará para la renovación del certificado de inscripción la declaración notarial legalizada del laboratorio fabricante que certifique que no ha habido ningún cambio en la documentación técnica (fórmula cualicuantitativa, monografía, estabilidad y resumen de estudios clínicos) y que el producto continúa cumpliendo con los requisitos previamente aprobados, sin perjuicio del resultado de la evaluación de sospechas de reacciones adversas que suministre el Departamento de Farmacovigilancia, la presentación de los certificados de libre venta y buenas prácticas de fabricación descritos y el pago de la tasa respectiva. El trámite de renovación deberá iniciarse con anterioridad a la fecha de vencimiento. De presentarse la documentación completa o declaración notarial correspondiente con un mínimo de tres meses previos a su vencimiento, se podrá continuar con la importación del producto.

TÍTULO III DE LA FARMACOVIGILANCIA

Artículo 28. FARMACOVIGILANCIA. El reporte de sospecha de reacciones adversas, de reacciones adversas conocidas, de fallas farmacéuticas y terapéuticas que puedan

generarse con el uso del medicamento huérfano inscrito es de estricto cumplimiento por parte de los profesionales del equipo de salud, de conformidad a lo dispuesto en la Ley No.1 de 10 de enero de 2001 y sus reglamentos.

Artículo 29. INFORME DE IMPORTACIONES. Es responsabilidad del importador de medicamentos huérfanos remitir semestralmente, a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, un informe en el que indique:

1. Las cantidades de los medicamentos huérfanos ingresados al país.
2. La fecha de ingreso de los medicamentos huérfanos.
3. Copia de la liquidación de aduanas y la factura comercial respectiva.

Artículo 30. COORDINACIÓN. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas remitirá una copia del informe de importaciones a su Departamento de Farmacovigilancia, el cual mantendrá comunicación con el personal del equipo de salud de los distintos establecimientos farmacéuticos o de salud en los que se prescriban, dispensen o administren estos medicamentos, de forma que puedan detectarse posibles reacciones adversas y en los casos necesarios tomar decisiones al respecto. Para tal efecto, resultará relevante tomar en consideración la especial condición de medicamentos huérfanos en cuanto a la posibilidad de que sus efectos adversos sean mayores a los medicamentos utilizados para enfermedades más comunes, por razones tales como el número reducido de pacientes en los que se prueba este producto durante las fases clínicas previas a su aprobación, entre otras.

TÍTULO IV DE LA PRESCRIPCIÓN, DISPENSACIÓN E INFORMACIÓN

Artículo 30. PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN. Se autoriza la prescripción y la dispensación de medicamentos huérfanos únicamente en instalaciones de salud y farmacias de hospital estatales o privadas, según corresponda.

Artículo 31. INFORMACIÓN. El o los profesionales de la salud vinculados a las funciones de prescripción o a las de dispensación de medicamentos huérfanos tienen la obligación de informar y orientar al paciente que los utilice para su óptimo provecho.

DISPOSICIÓN FINAL

Artículo 32. Este decreto entrará en vigencia a partir de su promulgación.

FUNDAMENTO DE DERECHO: Ley No.1 de 10 de enero de 2001
Decreto Ejecutivo No.178 de 12 de julio de 2001

Dado en la ciudad de Panamá, a los 11 días del mes de diciembre de dos mil tres (2003).

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE,

MIREYA MOSCOSO
Presidenta de la República

FERNANDO GRACIA G.
Ministro de Salud