APRUEBA REGLAMENTO DEL SISTEMA NACIONAL DE CONTROL DE LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS DE USO HUMANO

REPUBLICA DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

SUBSECRETARIA DE SALUD PUBLICA
JVM/SPJ/AMSCH/HMM/GRN

CONTRALORIA GENERAL
OFICINA GENERAL DE PARTES
14 ABR. 2011

CONTRALORIA GENERAL
OFICINA GENERAL DE PARTES
- 5 ENE. 2011

MINISTERIO DE HACIENDA
OFICINA DE PARTES
RECIBIDO

Nº 03 /

DIVISION JURIDICA
COMITE 4
FBJ/RMR JEFE
15 ABR. 2011

SANTIAGO, 25 ENE. 2010

CONTRALORIA GENERAL
TOMA DE RAZON
NUEVA RECEPCION
23 FEB. 2010

DEPART. JURIDICO	MTR 24/02	
DEPART. T. R. Y REGISTRO		
DEPART. CONTABIL.		
SUB. DEP. C. CENTRAL		
SUB. DEP. E. CUENTAS		
SUB. DEPTO. C. P. Y BIENES NAC.		
DEPART. AUDITORIA		
DEPART. V. O. P. U. y T.		
SUB. DEPTO. MUNICIP.		

REFRENDACION
REF. POR $ ____
IMPUTAC. ____
ANOT. POR $ ____
IMPUTAC. ____
DEDUC. DTO. ____

VISTO: lo dispuesto en los Libros cuarto y sexto y demás disposiciones pertinentes del Decreto con Fuerza de Ley Nº 725 de 1967, del Ministerio de Salud, que aprueba el Código Sanitario

CONSIDERANDO: la necesidad de actualizar, organizar y completar las normas vigentes respecto de la materia; y

TENIENDO PRESENTE las facultades que me confiere el artículo 32 Nº 6, de la Constitución Política de la República, dicto el siguiente

TOMADO RAZON CON ALCANCE
3 - MAYO 2011
Contralor General de la República
027949

DECRETO:

Apruébase el siguiente Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano:

RETIRADO SIN TRAMITAR
FECHA: 28 ENE. 2011
CON OFICIO Nº 312.

DIVISION JURIDICA
COMITE 4
FBJ JEFE
- 6 ENE. 2011

RETIRADO SIN TRAMITAR
FECHA: - 7 ENE. 2011
CON OFICIO Nº 2045

RETIRADO SIN TRAMITAR
FECHA: - 3 DIC. 2010
CON OFICIO Nº 3865

CONTRALORÍA GENERAL DE LA REPÚBLICA
DIVISIÓN JURÍDICA

23

FBD
RMR

DIRECCIÓN

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA
SUBDEPTO GESTIÓN DE CLIENTES
SECCIÓN GESTIÓN DE TRAMITES
13 MAY 2011
REF: 2064/11

CURSA CON ALCANCE DECRETO N° 3, DE 2010, DEL MINISTERIO DE SALUD.

SANTIAGO, 04.MAY 11 * 027949

Esta Entidad de Control ha dado curso al documento del rubro, mediante el cual se aprueba el reglamento del sistema nacional de control de los productos farmacéuticos de uso humano, por encontrarse ajustado a derecho, pero cumple con hacer presente que esta Contraloría General entiende que los aspectos que se indican en los incisos segundo y tercero de su artículo 221, deben ser regulados mediante decreto supremo expedido a través del Ministerio de Salud, y no por resolución, como allí se expresa.

Con el alcance que antecede se ha tomado razón del acto administrativo del epígrafe.

Saluda atentamente a Ud.,

RAMIRO MENDOZA ZUÑIGA
CONTRALOR GENERAL DE LA REPÚBLICA

21286

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
17 MAY 2011
SECRETARÍA MINISTERIAL

AL SEÑOR
MINISTRO DE SALUD
PRESENTE

TÍTULO PRELIMINAR: ÁMBITO DE APLICACIÓN Y AUTORIDADES COMPETENTES.

ARTÍCULO 1º.- El presente reglamento incluye las normas técnicas, administrativas y demás condiciones o requisitos que debe cumplir el registro, importación, internación y exportación, producción, almacenamiento y tenencia, distribución a título gratuito u oneroso, publicidad e información de los productos farmacéuticos, así como su utilización con fines de investigación científica.

ARTÍCULO 2º.- Corresponde al Ministerio de Salud, a través de la Subsecretaría de Salud Pública, ejercer un rol rector y regulador en materia de productos farmacéuticos, para lo cual debe aprobar la política nacional de medicamentos y dictar los reglamentos y las normas técnicas y administrativas que deberán cumplir las entidades públicas y privadas que aborden las actividades señaladas en el artículo anterior, las que serán aprobadas mediante los actos administrativos que sean pertinentes.

ARTÍCULO 3º.- El Instituto de Salud Pública es la autoridad sanitaria encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos y de velar por el cumplimiento de las disposiciones que se contienen en el presente reglamento, en el Código Sanitario, en su reglamentación complementaria y en las demás normas legales sobre la materia.

Le corresponde ejercer las acciones de control de la calidad de los productos farmacéuticos en cualquiera de las fases a que se refiere el artículo 1º, autorizar la instalación y funcionamiento de Laboratorios Farmacéuticos, autorizar y registrar productos farmacéuticos y otros sujetos a estas modalidades de control, controlar las condiciones de importación e internación, exportación, fabricación, distribución, como asimismo, de la publicidad e información de los mismos productos, controlar los estupefacientes y productos farmacéuticos que causen dependencia y demás sustancias psicotrópicas susceptibles de surtir análogo efecto, respecto de su importación, exportación y de su uso lícito en el proceso de elaboración de productos farmacéuticos y fiscalizar el cumplimiento de las normas contenidas en este reglamento y en los demás que rigen estas materias.

ARTÍCULO 4º.- Las Secretarías Regionales Ministeriales de Salud, en adelante las SEREMI, son las autoridades competentes para autorizar la internación de los productos farmacéuticos de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 2º de la ley Nº 18.164. Además, les corresponderá aplicar y fiscalizar el cumplimiento de las normas contenidas en este reglamento respecto de su distribución, almacenamiento y tenencia, en la medida que ello sea realizado por establecimientos del área farmacéutica autorizados, con excepción de los Laboratorios Farmacéuticos.

ARTÍCULO 5º.- Para los efectos del presente reglamento, se entenderá por:

1) **Actividad biológica**: Respuesta medible de la actividad o potencia, in vivo o in vitro, que caracteriza a una determinada cantidad de producto farmacéutico, con respecto a un patrón de referencia.
2) **Administración:** Acto mediante el cual se coloca el medicamento en contacto con el ser humano, para que pueda ejercer acción local o sea absorbido y ejerza acción sistémica.
3) **Aseguramiento de la calidad:** Sistema planificado e integral que tiene por objeto asegurar que los procesos y sus resultados cumplan con los requisitos de calidad previamente establecidos para ellos.
4) **Biodisponibilidad**: Cantidad de un principio activo proveniente de una forma

farmacéutica, que llega a la circulación sistémica y la velocidad con que esto ocurre.

5) **Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL):** Conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas que garantizan que los datos generados por un sistema de control de calidad son reproducibles y representativos, asegurando la validez y confiabilidad de los resultados; estas normas técnicas serán aprobadas por Decreto Supremo del Ministerio, a propuesta del Instituto.

6) **Buenas Prácticas de Manufactura (BPM):** Normas técnicas mínimas establecidas para todos los procedimientos destinados a garantizar la calidad uniforme y satisfactoria de los productos farmacéuticos, dentro de los límites aceptados y vigentes para cada uno de ellos; estas normas técnicas serán aprobadas por Decreto Supremo del Ministerio, a propuesta del Instituto.

7) **Calidad de un medicamento:** Aptitud del medicamento para el uso para el cual se destina, la que esta determinada por su eficacia, seguridad y estabilidad, conforme a las características de identidad, potencia, pureza y otras, conforme al respectivo registro sanitario.

8) **Certificado de registro sanitario:** Documento extendido por la autoridad sanitaria del país productor o de procedencia, a petición del interesado, en el cual debe constar:
   - Que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria de su país para elaborar, acondicionar o envasar el producto registrado;
   - Que el producto está registrado en el país que emite el certificado de acuerdo a la normativa vigente, señalándose íntegramente la fórmula autorizada;
   - Que su expendio o distribución a cualquier título, está sometido a algún régimen restrictivo o control especial de tipo sanitario, si así fuere.

9) **Control de calidad**: Actividades que tienen por objeto asegurar, durante todas las etapas de fabricación, lotes uniformes de productos conforme a las especificaciones de identidad, potencia, pureza y demás requisitos de calidad establecidos en sus respectivas monografías, autorizados en el correspondiente registro sanitario.

10) **Control de estantería**: Verificación de calidad de un producto que se encuentra en su etapa de expendio y entrega al público y que es realizado por el Instituto o por la autoridad sanitaria con la cual éste convenga, de acuerdo a programas establecidos por el Ministerio a proposición del Instituto.

11) **Clave**: Combinación alfanumérica o numérica distintiva, que permite la identificación única y sin igual en cualquiera de las etapas de fabricación, almacenamiento, distribución y expendio de un producto farmacéutico, con fines de asegurar su trazabilidad.

12) **Contramuestra**: Porción finita de muestra que debe conservarse de los productos analizados, en los mismos términos de las muestras de referencia o retención.

13) **Cuarentena:** Condición transitoria de aislamiento físico o por otros medios, de las materias primas, materiales y productos intermedios, semielaborados, a granel, semiterminados o terminados, durante la cual se encuentra prohibida su utilización o distribución, mientras se adopte la decisión de su liberación, rechazo o reprocesamiento, conforme al resultado del control de calidad respectivo.

14) **Dispensación**: Acto por el cual el profesional químico farmacéutico proporciona un medicamento a una persona, generalmente para cumplir la prescripción de un profesional habilitado, a través del cual se le informa y orienta sobre su uso, influencia de los alimentos, interacciones con otros medicamentos, reconocimiento de potenciales reacciones adversas, condiciones de su almacenamiento u otra información relevante, todo ello de acuerdo a lo autorizado en el registro.

15) **Distribución:** Reparto del producto farmacéutico que se realiza entre establecimientos productores, importadores, distribuidores, u otros autorizados sanitariamente para disponer de ellos.
16) **Dosificación:** Intervalo de administración y período de tratamiento dispuesto para la dosis de un medicamento o producto farmacéutico.
17) **Dosis:** La cantidad total de un medicamento o producto farmacéutico contenido en la forma farmacéutica autorizada y que se administra en cada oportunidad.
18) **Droga vegetal o material vegetal:** La planta o partes de ella sin procesar, usadas con un propósito medicinal o farmacéutico.
19) **Eficacia:** Aptitud de un medicamento o producto farmacéutico para producir los efectos terapéuticos propuestos, determinada por métodos científicos y estudios clínicos realizados en seres humanos.
20) **Encarte:** Funda de cartón u otro material que protege al blister o tira y que contiene la información del folleto paciente y/o rotulado gráfico autorizado.
21) **Ensayos de disolución:** Pruebas "in vitro" que, mediante condiciones experimentales definidas, permiten determinar la velocidad de disolución de un principio activo sólido desde una forma farmacéutica
22) **Envase dispensador:** Aquel destinado a especialidades farmacéuticas de venta directa, permitidos para expenderse en blister, tiras, sobres, encartes u otro sistema protector del envase primario, de acuerdo con las condiciones autorizadas en su registro.
23) **Envase primario:** Aquel que es empleado para contener un producto farmacéutico en su forma farmacéutica definitiva y que se encuentra en contacto directo con ella.
24) **Envase secundario**: Aquel que siendo inviolable, permite además contener, proteger y conservar el envase primario.
25) **Envases clínicos**: Aquellos destinados al uso exclusivo en farmacias o botiquines de establecimientos médico-asistenciales, para ser administrados o entregados a pacientes que se atienden en el mismo, conforme a la dosificación y forma prescrita.
26) **Equivalentes farmacéuticos**: Productos farmacéuticos que contienen idénticas cantidades de los mismos principios activos o sus mismas sales o ésteres, presentados en idéntica forma farmacéutica y vía de administración, pero que no necesariamente contienen los mismos excipientes y que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad.
27) **Equivalentes terapéuticos**: Equivalentes farmacéuticos que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad y que al ser administrados según las condiciones especificadas en su rotulación sus efectos, con respecto a eficacia y seguridad, son esencialmente los mismos, todo ello determinado por estudios apropiados.
28) **Especialidad farmacéutica**: Producto farmacéutico registrado que se presenta en envase uniforme y característico, condicionado para su uso y designado con nombre genérico u otra denominación. Se entenderán incluidos aquellos elementos o dispositivos adecuados para su administración, en los casos en que así se presentaren.
29) **Especificaciones:** Documento técnico que define los atributos de una materia prima, material, producto, servicio u otro y que determina las variables que deben ser evaluadas en éstos, describiendo todas las pruebas, ensayos y análisis utilizados para su determinación y estableciendo los criterios de aceptación o rechazo.
30) **Estabilidad:** Capacidad para mantener las propiedades originales dentro de las especificaciones señaladas y autorizadas en la monografía de un principio activo o de un producto farmacéutico terminado, que permite asegurar sus propiedades físicas, químicas, biológicas y microbiológicas, cuando corresponda, dentro de límites especificados, durante todo su período de eficacia.

31) **Estado de producción:** Etapa de fabricación en la cual se encuentra un producto farmacéutico dentro del proceso productivo, distinguiéndose productos semielaborados, a granel, semiterminados o terminados.

32) **Estudio de equivalencia terapéutica**: Estudio comparativo (clínico, de biodisponibilidad, farmacodinámico o "in vitro") entre un producto farmacéutico de referencia o comparador y otro en estudio.

33) **Estudio de estabilidad a tiempo real**: Estudio de estabilidad realizado por el tiempo propuesto para el período de eficacia y en condiciones de almacenamiento, temperatura y humedad determinadas según la naturaleza del producto.

34) **Estudio de estabilidad acelerado**: Estudio de estabilidad diseñado para aumentar la velocidad de degradación química o los cambios físicos de un principio activo o un producto farmacéutico en su envase primario propuesto, usando condiciones de almacenamiento severas, de temperatura y humedad, como parte de un programa de almacenamiento formal, durante un determinado periodo de tiempo según el principio activo en evaluación y cuyos resultados permiten establecer su estabilidad por determinado periodo

35) **Estudio de estabilidad**: Serie de pruebas, ensayos y análisis relacionados con las características físicas, químicas, biológicas y microbiológicas de un principio activo o un producto farmacéutico, para obtener información sobre su estabilidad, con el fin de definir su período de eficacia en determinadas condiciones de envase y almacenamiento.

36) **Estudios de biodisponibilidad**: Estudios farmacocinéticos que, a través de un diseño experimental preestablecido, permiten determinar la biodisponibilidad de un principio activo.

37) **Estudios farmacocinéticos**: Ensayos "in vivo" que, mediante diseños experimentales preestablecidos, permiten establecer la cinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los principios activos y metabolitos de un producto farmacéutico.

38) **Evaluación de un producto farmacéutico**: Estudio sistemático de los antecedentes exigidos al interesado que solicita el registro sanitario, respecto de la pertinencia de los antecedentes administrativos y técnicos, tales como las propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas, clínicas y terapéuticas, con el fin de determinar o verificar si el producto es apto para el uso en las indicaciones propuestas.

39) **Excipiente**: Cualquier materia prima utilizada en la manufactura de los productos a que se refiere el presente reglamento, que no sea un principio activo.

40) **Expendio**: Venta al detalle de un producto farmacéutico al público usuario o consumidor.

41) **Farmacovigilancia**: Conjunto de actividades relacionadas con la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos asociados al uso de los medicamentos.

42) **Fecha de expiración, vencimiento o caducidad**: La indicada por el mes y año calendario y en algunos casos, además por el día, conforme a lo aprobado en el respectivo registro sanitario; más allá de la cual no puede esperarse que el producto conserve su estabilidad.

43) **Forma farmacéutica:** Forma física en la cual se presenta una medicamento, para facilitar su fraccionamiento, dispensación, dosificación y administración o empleo.

44) **Fórmula patrón o fórmula maestra**: Documento o conjunto de documentos que especifican las materias primas y sus cantidades, así como los materiales de envase empaque, junto con una descripción de los procedimientos y precauciones requeridos para producir una cantidad específica de un producto terminado, consignando, además, las instrucciones de fabricación y los controles en proceso.

45) **Importación:** Es el acto mediante el cual un producto farmacéutico procedente del extranjero, ingresa, se interna y queda en condición de ser distribuido, cumpliendo con la normativa vigente.

46) **Impurezas**: Cualquier componente que no esta definido como constituyente de la materia prima o producto.

47) **Internación:** Es el acto mediante el cual un producto farmacéutico procedente del extranjero, ingresa a un lugar de almacenamiento debidamente autorizado, en espera de la autorización para su distribución y uso.

48) **Licencia**: Poder o permiso legalmente otorgado por una persona natural o jurídica, que concede a otra la autorización para solicitar, modificar o cancelar un registro sanitario, en calidad de titular del mismo.

49) **Marcadores vegetales**: Son constituyentes químicamente definidos de los ingredientes activos del vegetal, de interés para propósitos de control de calidad, independientemente de que ellos tengan o no actividad terapéutica y que pueden servir para calcular la cantidad de ingredientes activos del vegetal en el producto final, siempre que hayan sido cuantificados en la droga o preparación vegetal empleada como materia prima en la preparación.

50) **Márgenes de tolerancia**: Porcentajes, máximo y mínimo, oficialmente permitidos de un principio activo declarado en un producto.

51) **Materia prima**: Toda sustancia, de calidad definida, que interviene directamente en la fabricación de la forma farmacéutica, sea que ella quede inalterada o sea modificada o eliminada en el curso del proceso de fabricación.

52) **Material de envase**: Material utilizado como envase primario, secundario o encarte.

53) **Monografía**: Documento que contiene la descripción técnica, farmacéutica y científica de las características y propiedades de un producto.

54) **Muestra médica**: Unidad de una especialidad farmacéutica, destinada exclusivamente a la distribución gratuita a los profesionales legalmente habilitados para su prescripción, cuya rotulación es idéntica a la del producto registrado, con la indicación de su condición de muestra médica, la cual puede incluir información al profesional.

55) **Muestras de referencia o muestras de retención**: Son las muestras recogidas de cada lote de producto terminado que deben ser mantenidas, hasta un año después de la fecha de expiración, en su envase final y almacenadas en las condiciones señaladas en el registro sanitario.

56) **Muestra o Contramuestra legal**: Muestra que ha sido tomada por la autoridad sanitaria en uso de sus facultades fiscalizadoras, dejando constancia de este hecho en el acta respectiva y en condiciones de cadena de custodia.

57) **Nombre genérico de un producto farmacéutico**: Denominación aceptada por la Organización Mundial de lá Salud (O.M.S.), bajo los distintivos y siglas "Denominaciones Comunes Internacionales" (D.C.I.) o Internacional Non Proprietary Names (INN) y en su defecto en las farmacopeas oficialmente reconocidas en el país.

58) **País de procedencia**: Aquel desde el cual un producto farmacéutico es despachado para su importación hacia nuestro país, sin considerar aquellos territorios por los cuales transita.

59) **País de producción:** Aquel en el cual se sitúa el establecimiento de fabricación de un producto farmacéutico, en cualquiera de las etapas requeridas para la obtención de un producto terminado.

60) **Período de eficacia**: Lapso autorizado por el Instituto en el respectivo registro sanitario, durante el cual un producto debe mantener su estabilidad bajo las condiciones de envase y almacenamiento definidas en su estudio de estabilidad.

61) **Potencia**: Actividad terapéutica de un producto farmacéutico para producir un efecto dado, verificada por ensayos de laboratorio apropiados o por datos clínicos controlados, obtenidos a través de la administración del producto en las

condiciones de empleo prescritas, recomendadas y aprobadas, la que se expresa, conforme a la concentración de los principios activos que constituyen la fórmula del producto, en las relaciones peso/peso, peso/volumen, unidad de dosis/volumen o en unidades referidas a un estándar reconocido internacionalmente.

62) **Preparación vegetal**: Planta o partes de planta pulverizada, su extracto, tintura, jugo exprimido, aceite graso o esencial, goma o resina u otro producto de un proceso determinado, excluyendo sus constituyentes aislados definidos químicamente o sus mezclas, sin perjuicio de la posibilidad de contener otros componentes, tales como solventes, diluyentes o preservantes, los que deben ser declarados.

63) **Principio activo**: Sustancia o mezcla de sustancias dotadas de efecto farmacológico específico, o bien, que sin poseer actividad farmacológica, al ser administrada al organismo la adquieren.

64) **Procedimiento operativo estándar (POE)**: Documento escrito que contiene instrucciones actualizadas, numeradas en secuencia lógica y continua, para llevar a cabo operaciones de carácter general, no necesariamente circunscritas a un producto o material específico, lo que debe ser diseñado, revisado y actualizado por personal competente y autorizado para su implementación por los profesionales técnicos responsables del establecimiento en el que se emplean, siendo utilizados para complementar documentación de producción y para control y aseguramiento de la calidad.

65) **Producto a granel**: Producto que se encuentra en su forma farmacéutica definitiva.

66) **Producto farmacéutico de asociación:** Aquel que contiene dos o más principios incorporados en una forma farmacéutica.

67) **Producto farmacéutico de combinación**: Aquel que está constituido por dos o más productos farmacéuticos que se incluyen en un solo envase para ser administrados en forma secuencial o simultanea.

68) **Producto farmacéutico de referencia o comparador**: Producto determinado por la autoridad sanitaria como tal, respecto del cual se compara otro que requiere evaluación de su equivalencia terapéutica.

69) **Producto semielaborado**: Sustancia o mezcla de sustancias procesadas parcialmente, que antecede a su forma farmacéutica y que requieren más etapas de fabricación.

70) **Producto semiterminado**: Producto que se encuentra en su forma farmacéutica y envase primario definitivos.

71) **Producto terminado**: Producto que está en su envase definitivo, rotulado y listo para su distribución a cualquier título.

72) **Producción, Proceso de producción, Fabricación, Manufactura o Faena**: Conjunto de operaciones involucradas en la obtención de un producto farmacéutico, desde la adquisición y recepción de materiales, hasta la liberación, almacenamiento y sus correspondientes controles de calidad.

73) **Reacción adversa a medicamento (RAM)**: La reacción nociva y no intencionada que se produce a dosis utilizadas normalmente en el ser humano.

74) **Reacción adversa seria**: Cualquier reacción adversa que sea mortal o que pueda poner en peligro la vida o que implique incapacidad o invalidez grave o que tenga por consecuencia la hospitalización o prolongación de la misma.

75) **Reacción adversa inesperada**: Reacción adversa que no se menciona en la monografía del producto, folletos de información al paciente y al profesional que prescribe autorizados en el respectivo registro sanitario.

76) **Receta médica**: Orden suscrita por un profesional legalmente habilitado para ello, con el fin de que una cantidad de uno o más medicamentos, sea dispensada y administrada conforme a lo indicado en ella.

77) **Registro sanitario**: Proceso de evaluación de un producto farmacéutico que siendo favorable, se traduce en una inscripción en un rol especial con

numeración correlativa que mantiene el Instituto, previo a su distribución y uso.

78) **Rotulado gráfico**: Representación gráfica que reproduce el texto oficialmente autorizado en el respectivo registro sanitario, para los diferentes tipos de envases aprobados para el producto, según proceda.

79) **Serie o Lote:** Una cantidad definida de materia prima, material de envasado o producto procesado, que se realiza en un solo ciclo productivo o a través de etapas continuadas, que se caracteriza por su homogeneidad.

80) **Subserie o Sublote**: Fracción específica e identificada de un lote.

81) **Tenencia**: Es la posesión de un producto farmacéutico por una persona natural o jurídica, acredite o no un justo título para ello.

82) **Titular de Registro sanitario**: Persona natural o jurídica, nacional o extranjera domiciliada en Chile, a cuyo nombre figura un registro sanitario.

83) **Trazabilidad de datos analíticos**: Propiedad o característica que tiene el resultado de una medición o el valor de un estándar, que puede ser relacionado con referencias especificadas, usualmente estándares nacionales o internacionales, a través de una cadena continua de comparaciones todas con incertidumbres especificadas.

84) **Trazabilidad de un producto:** Capacidad de identificar el origen y el desplazamiento de una unidad específica de un producto en cualquiera de sus etapas de fabricación y/o un lote de producción, a través de la cadena de distribución, así como a través de las diferentes entidades que intervienen hasta llegar a su dispensación, administración o uso.

85) **Unidad de venta**: Presentación autorizada de venta para ser dispensada y expendida.

86) **Validación**: Acción documentada, efectuada en concordancia con los principios de las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, que demuestran que los procedimientos, procesos, actividades o sistemas empleados en la producción y en el control de calidad, son conducentes a los resultados dispuestos, dentro de los límites establecidos.

ARTÍCULO 6º.- Está prohibida la fabricación, importación, tenencia, distribución y transferencia, a cualquier título, de productos farmacéuticos que se encuentren en alguna de las siguientes condiciones:

1. **Producto farmacéutico contaminado:** Aquel que contiene microorganismos o parásitos o partes de éstos, capaces de producir enfermedades en las personas o cantidades no permitidas de substancias potencialmente tóxicas, cancerígenas o mutagénicas u otros materiales extraños.
2. **Producto farmacéutico alterado:** Aquel producto terminado que por deficiencia en el almacenamiento, transporte, conservación o cualquiera otra causa posterior a su producción:
   a. ha disminuido su actividad por debajo de los límites especificados en el respectivo registro sanitario o, en el caso de materias primas, en sus especificaciones de calidad, referidas a textos oficiales,
   b. ha perdido su eficacia o sufrido modificaciones que alteren su calidad,
   c. se presenta en un envase deteriorado, o
   d. se distribuya o expenda terminado el período de eficacia.
3. **Producto farmacéutico adulterado:** Aquel cuya composición, especificaciones u otras condiciones contempladas en el respectivo registro sanitario o, en el caso de materias primas, en sus especificaciones de calidad referidas a textos oficiales, ha sido modificado sin autorización previa o sin dar cumplimiento a dichas especificaciones.
4. **Producto farmacéutico falsificado:** Aquel producto farmacéutico, que no cuenta con registro o autorización sanitaria o que ha sido fabricado o importado por quien no cuenta con autorización sanitaria para ello. Se entenderán además como productos falsificados aquellos distribuidos o expendidos por quien no cuenta con autorización para ello.

REPÚBLICA DE CHILE
SUBSECRETARIA DE SALUD PUBLICA
MINISTERIO DE SALUD

El Instituto fiscalizará la existencia de productos farmacéuticos en estas situaciones, pudiendo aplicar las medidas sanitarias que procedan y, previa la instrucción del sumario correspondiente, las sanciones a que haya lugar.
A las SEREMI les corresponderá fiscalizar el expendio y dispensación de los productos que se encuentren en alguna de las condiciones descritas, con las mismas facultades del inciso anterior.
Las SEREMI deberán informar al Instituto sus hallazgos relacionados con el inciso anterior, con el fin de que éste último realice las inspecciones, disponga las medidas e instruya los sumarios que sean pertinentes respecto de los titulares de los registros sanitarios, los fabricantes, importadores o distribuidores, según corresponda.
Asimismo, el Instituto o la SEREMI, en su caso, deberá realizar la respectiva denuncia ante el Ministerio Público con el fin que éste investigue y establezca las responsabilidades penales que procedieren.

TÍTULO I: DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.
PÁRRAFO PRIMERO: DE SU DEFINICIÓN.

ARTÍCULO 7º.- Producto farmacéutico o medicamento es cualquier sustancia, natural o sintética o mezcla de ellas, que se destine al ser humano con fines de curación, atenuación, tratamiento, prevención o diagnóstico de las enfermedades o sus síntomas, para modificar sistemas fisiológicos o el estado mental en beneficio de la persona a quien le es administrado.
Se consideran productos farmacéuticos las materias primas activas, los preparados farmacéuticos, las especialidades farmacéuticas y los medicamentos herbarios tradicionales.

ARTÍCULO 8º.- Corresponderá al Instituto determinar, mediante resolución fundada, el régimen de control que corresponda aplicar a todos aquellos productos que se atribuyan o posean algunas de las propiedades señaladas en el artículo anterior y se rotulen o anuncien como alimentos, siendo vinculante lo resuelto tanto a aquellos productos que deseen ser distribuidos y expendidos por primera vez, como a aquellos que se encuentren en circulación.
La determinación del régimen de control a aplicar, podrá ser realizada de oficio o a petición de particulares u otros órganos públicos que en el ejercicio de sus actividades fiscalizadoras detecten productos en las condiciones señaladas en el inciso primero de este artículo.
Para la determinación del régimen de control aplicable solicitado por las SEREMI, éstas remitirán al Instituto un informe técnico y copia de todos los antecedentes que obren en su poder, así como también, cuando proceda, los resultados de sus actividades inspectivas y fiscalizadoras.
Si el Instituto determina que el régimen de control a aplicar es el propio de un producto farmacéutico, la resolución que así lo determine se publicará en el Diario Oficial y se notificará al interesado con el fin de que solicite su registro sanitario, aportando los antecedentes que el caso requiera, conforme a su categoría o clasificación, lo que será aplicable a todos aquellos productos que tengan los componentes a los cuales se le ha atribuido actividad terapéutica.

Desde la comunicación mencionada en el inciso anterior y mientras no se obtenga el registro sanitario para el producto, que ha sido catalogado como producto farmacéutico, éste deberá ser retirado del mercado por parte de quien lo distribuyó o expendió, sin perjuicio de las responsabilidades sanitarias a que ello diere lugar. Lo dispuesto también será aplicable al resto de los productos que contengan el o los componentes declarados como propios de un producto farmacéutico.
En el evento que el Instituto determine que el régimen de control a aplicar no corresponde al de un producto farmacéutico, remitirá los antecedentes conjuntamente a un informe técnico que funde su evaluación al Ministerio para su revisión.

ARTÍCULO 9º.- La determinación del régimen de control aplicable podrá ser efectuada, además, cuando existan dudas acerca de la clasificación de otros productos, tales como cosméticos, pesticidas de uso sanitario y doméstico, o dispositivos médicos; siendo aplicable el mismo procedimiento señalado precedentemente.

PÁRRAFO SEGUNDO: DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS Y SU CLASIFICACIÓN.

ARTÍCULO 10º.- Las especialidades farmacéuticas, de acuerdo a su naturaleza, se clasifican en:
a) Productos de origen o síntesis química;
b) Productos biológicos;
c) Radiofármacos;
d) Fitofármacos;
e) Productos homeopáticos;
f) Gases medicinales;
g) Otros que, comprendidos en el concepto de especialidad farmacéutica, no estén incluidos en algunas de las categorías anteriores.

ARTÍCULO 11º.- Son productos de origen o de síntesis química, aquellas especialidades farmacéuticas constituidas por uno o mas principios activos purificados e identificados, obtenidos a través de un proceso de síntesis química o de extracción.

ARTÍCULO 12º.- Son productos biológicos, aquellas especialidades farmacéuticas cuya obtención y/o producción involucra a organismos vivos, así como sus fluidos o tejidos.
Los productos biológicos se clasifican de la siguiente manera:
a) **Vacunas:** Productos biológicos que han sido formulados para provocar una inmunidad activa específica.
b) **Sueros:** Productos biológicos que han sido formulados para provocar una inmunidad pasiva.
c) **Hemoderivados:** Productos biológicos derivados de la sangre o plasma humano, obtenidos por procedimientos industriales, cuya materia prima sea la sangre o el plasma humano. Estos medicamentos incluyen, especialmente, la albúmina, los factores de coagulación y las inmunoglobulinas de origen humano, excluidos la sangre completa, el plasma y las células sanguíneas de origen humano.
d) **Hormonas:** Productos biológicos de tipo proteico, derivado aminoacídico, esferoidal o lipídico, que siendo de origen natural, se emplean para tratar algunos trastornos, ya sea compensando o aumentando su falta. Aquellas de origen sintético quedarán comprendidos en la letra a) del artículo 10°.

e) **Biotecnológicos o Fármacos recombinantes**: Productos Biológicos de tipo proteico desarrollados por la ingeniería genética, obtenidos por medio de técnicas de combinación de ácidos nucleicos (ADN, ácido desoxirribonucleico y ARN, ácido ribonucleico) recombinante, anticuerpos monoclonales, entre otros.
f) **Antibióticos:** Son productos biológicos constituido por sustancias secretadas por un microorganismo con capacidad antimicrobiana. Tratándose de antibióticos de origen sintético, éstos serán considerados dentro de la letra a) del artículo 10°.
g) **Alérgenos:** Producto biológico, destinado a identificar o provocar una modificación específica y adquirida de la respuesta inmunológica a un agente alergizante.
h) **Terapia génica:** Producto biológico obtenido mediante el conjunto de procesos destinados a transferir un gen (ADN o ARN) profiláctico, de diagnóstico o terapéutico, in vivo o ex vivo, a células humanas o animales y su posterior expresión in vivo.

ARTÍCULO 13°.- Son radiofármacos, aquellos productos o formulaciones marcadas con radionucleidos o radioisótopos, destinados a ser usados en el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, cualquiera sea la vía de administración empleada.

ARTÍCULO 14°.- Son fitofármacos, aquellas especialidades farmacéuticas cuyos ingredientes activos provienen de las partes aéreas o subterráneas de plantas u otro material vegetal y están debidamente estandarizados.

ARTÍCULO 15°.- Son productos homeopáticos, aquellas especialidades farmacéuticas constituidas por substancias homeopáticas y preparados a partir de componentes o materias primas de origen vegetal, animal, mineral o químico, de acuerdo a un procedimiento de fabricación homeopático, descrito en normas oficialmente aprobadas por Decretos Supremos del Ministerio, que incluyen obligatoriamente los procesos de dilución y dinamización de sus tinturas madres, los que, además, deben haber sido ensayados en individuo sano y repertorizados, para ser prescritos o utilizados de acuerdo a la ley de la similitud. Un producto homeopático podrá contener una o varias substancias homeopáticas.

ARTÍCULO 16°.- Son gases medicinales, las especialidades farmacéuticas constituidas por uno o más componentes gaseosos de concentración conocida, grado de impureza acotado y elaborado de acuerdo a especificaciones registradas, que se destina a la administración al ser humano, los cuales serán regidos por la reglamentación específica que los regule.

ARTÍCULO 17°.- Además de los grupos señalados, se entenderán comprendidos dentro de las especialidades farmacéuticas, cualquier otro producto que se rotule, anuncie o atribuya por cualquier medio, con propiedades terapéuticas, sean éstas curativas, de atenuación, tratamiento, diagnóstico o prevención de las enfermedades o sus síntomas, o para modificar sistemas fisiológicos o el estado mental en beneficio de la persona a quien le es administrado, y que no sean clasificables en ninguna de las categorías anteriores.

Se entienden comprendidos en este grupo final, entre otros, los siguientes:
a) Los productos de administración parenteral, cualquiera sea su composición, propiedades o efectos.
b) Las vitaminas, minerales y otros nutrientes, en las dosis terapéuticas que se determinen en la norma técnica respectiva aprobada por Decreto Supremo del Ministerio.

c) Los productos de origen animal o mineral, así como aquellos que constituyan asociaciones de drogas vegetales y preparaciones vegetales con principios activos de diferente naturaleza.

TÍTULO II: DEL REGISTRO SANITARIO DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS Y OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

PÁRRAFO PRIMERO: CONCEPTO Y FINALIDAD.

ARTÍCULO 18°.- El registro sanitario de una especialidad farmacéutica consiste en un proceso de evaluación y estudio sistemático de sus propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas, destinado a verificar su calidad, seguridad y eficacia, que se traduce en una inscripción en un rol especial con numeración correlativa que mantiene el Instituto, que habilita y autoriza su distribución y uso en el país.
El registro sanitario no exime a su titular o usuario a cualquier título, de la obligación de dar cumplimiento a las demás disposiciones legales o reglamentarias que regulan la comercialización de dichos productos.
El registro sanitario podrá ser solicitado por cualquier persona natural o jurídica, nacional o extranjera debidamente representada y domiciliada en Chile.

ARTÍCULO 19°.- El acto administrativo de registro sanitario es independiente de los aspectos comerciales o de propiedad intelectual o industrial de quienes lo requieren u obtienen, en los términos previstos por el artículo 49 de la Ley N° 19.039 sobre Propiedad Industrial, cuyo texto refundido, coordinado y sistematizado fue fijado por el D.F.L.N° 3 de 2006, del Ministerio de Economía, Fomento y Reconstrucción.

ARTÍCULO 20°.- Todo producto farmacéutico importado o fabricado en el país, para ser distribuido o utilizado a cualquier título en el territorio nacional deberá contar previamente con registro sanitario.

ARTÍCULO 21°.- En forma excepcional, el Instituto podrá autorizar la venta o el uso provisional de determinados productos farmacéuticos sin registro sanitario, fundado en alguna de las siguientes causales, que se enuncian por vía ejemplar atendiendo las disposiciones del artículo 102° del Código Sanitario:

a) Epidemias o situaciones de emergencia, urgencia o catástrofe, que signifiquen grave riesgo para la salud o vida de los habitantes.
b) Cuando se trate de un producto farmacéutico que se requiera para un fin medicinal urgente, sin que exista una alternativa en el momento en que se requiera.
c) Tratándose de productos para ser utilizados en investigación científica o ensayos clínicos, previo informe favorable del o los comités de ética correspondiente, conforme a las normas sobre ensayos clínicos realizados en seres humanos, que apruebe el Ministerio de Salud.

ARTÍCULO 22°.- Las solicitudes presentadas por los interesados, para la venta o uso provisional de productos farmacéuticos sin registro sanitario previo, fundadas en las letras a) y b) del artículo anterior se presentarán ante el Instituto, debiendo acreditarse la autorización otorgada por la autoridad sanitaria del país de procedencia o de fabricación según corresponda. En ambos casos las autorizaciones que se concedan a los interesados particulares, podrán requerirse por una segunda vez antes de seis meses, siempre que se presente la solicitud de registro sanitario o se aporten antecedentes que acrediten que la situación de emergencia, urgencia, catástrofe o uso medicinal urgente se ha mantenido y hacen meritorio su otorgamiento.

ARTÍCULO 23°.- Las solicitudes para el uso provisional en investigación científica o ensayo clínico de un producto farmacéutico deberán presentarse ante el Instituto acompañadas del protocolo aprobado por el comité de ética, en los términos a que se refiere la letra c) del artículo 21°; el mismo documento deberá acompañarse cuando se trate de un producto que cuenta con registro sanitario y se pretenda su utilización de manera distinta a la autorizada.

ARTÍCULO 24°.- Conforme a los convenios de colaboración que sean celebrados entre el Instituto y las SEREMI de regiones que cuenten con aduanas fronterizas, realizados en conformidad a las disposiciones de la Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado, ley N° 18.575, cuyo texto refundido, coordinado y sistematizado fue fijado por el D.F.L. N° 1 de 2000 del Ministerio Secretaría General de la Presidencia, esta última autoridad podrá autorizar el uso provisional de productos farmacéuticos sin registro sanitario previo, cuando éstos se importen para uso individual, directamente por el interesado o su mandatario, siempre que estén prescritos por un profesional habilitado, que deje constancia de la necesidad y duración del tratamiento.
Asimismo dicha autoridad sanitaria podrá autorizar la internación de medicamentos por parte de nacionales o extranjeros que los portan a su ingreso al país para un tratamiento por un periodo no superior a tres semanas, salvo que se trate de enfermedades crónicas u otros tratamientos, debidamente fundamentados y acreditados. Todo exceso será retenido y notificado para su posterior decomiso.
La respectiva SEREMI, deberá informar mensualmente al Instituto las autorizaciones concedidas en conformidad a este artículo.

ARTÍCULO 25°.- Para los efectos de lo dispuesto en el artículo 102° del Código Sanitario, los preparados farmacéuticos contarán con un número de registro sanitario oficial, que será aquel que se incorpore en el Registro Oficial de Elaboración, el que se considerará como el registro oficial del Instituto de Salud Pública.

ARTÍCULO 26°.- Las materias primas activas constituidas por drogas naturales o sintéticas a granel, se entenderán registradas por el solo hecho de ser incluidas en la fórmula de una especialidad farmacéutica que cuente con registro sanitario o por la respectiva autorización de uso y disposición, cuando éstas sean importadas por establecimientos autorizados para ello.

ARTÍCULO 27°.- Se entenderá por medicamentos herbarios tradicionales, aquellos constituidos por las plantas o partes de plantas, frescas o desecadas, enteras o trituradas, envasadas y etiquetadas artesanalmente y rotuladas con la denominación utilizada por la costumbre popular en el ámbito de las tradiciones culturales chilenas, que hayan sido reconocidos en la respectiva norma técnica aprobada por Decreto Supremo del Ministerio, a la que se alude en el párrafo siguiente. Se entenderán registrados para los efectos de su libre venta y distribución, por el solo hecho que la SEREMI competente haya autorizado el establecimiento donde se almacenan, elaboran, fraccionan o envasan o se realizan otras actividades propias de su procesamiento, debiendo cumplir las siguientes condiciones:

a) Deberán estar en un listado contenido en una norma técnica aprobada por Decreto Supremo del Ministerio, dictada en uso de sus atribuciones legales técnico normativas, la que señalará la denominación, propiedades terapéuticas y usos de cada una de ellas, debiendo ser empleadas como auxiliares sintomáticos.
b) Estar envasadas artesanalmente como especies vegetales aisladas, no mezcladas.
c) Consignar en sus rótulos sólo aquellas propiedades reconocidas en el decreto aludido precedentemente.

PÁRRAFO SEGUNDO: DE LOS REQUISITOS DEL REGISTRO SANITARIO.

ARTÍCULO 28°.- Las solicitudes de registro sanitario deberán ser presentadas ante el Instituto, cumpliendo con los requisitos generales y especiales que se determinan en este Título.
Los requisitos generales de registro comprenden aspectos administrativos, de información técnica, de calidad farmacéutica y de seguridad y eficacia clínica del producto farmacéutico a registrar, que son de común aplicación a todos los registros; por su parte, los requisitos especiales derivan de la naturaleza de ellos y de cuya procedencia y veracidad debe responsabilizarse el profesional que suscribe la solicitud.

1° De los requisitos generales del registro sanitario.
A.- Requisitos administrativos.

ARTÍCULO 29°.- Toda solicitud de registro sanitario deberá cumplir con los siguientes requisitos generales de carácter administrativo y acompañar la siguiente información:

1. Identificación y domicilio del interesado y su representante legal, tratándose de personas jurídicas.
2. Nombre del director técnico de la entidad que solicita el registro sanitario o del profesional idóneo, cuando no le es exigible la dirección técnica, que asuma la responsabilidad de la información técnica que se proporciona.
3. Denominación del producto farmacéutico, debiendo consignarse en este acápite lo siguiente:
   a) Nombre de fantasía o genérico, correspondiente a su denominación común internacional o, en su defecto, el nombre farmacopeico o químico;
   b) Forma farmacéutica;
   c) Dosis unitaria por forma farmacéutica;
   d) Vía de administración.
4. Clase o grupo terapéutico, debiendo indicarse, además, la clasificación anátomo - terapéutica correspondiente.
5. Régimen de fabricación, debiendo distinguirse:
   a) Fabricación nacional, para aquellos productos fabricados en un laboratorio farmacéutico, legal y técnicamente habilitado para ello, sea que la fabricación sea propia o por cuenta ajena.
   b) Productos Importados, distinguiéndose entre:
   b.1. Productos importados terminados que han sido fabricados en el extranjero, sea que la importación se realice en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.
   b.2. Productos importados semiterminados en su envase primario definitivo, para ser acondicionado en el país, sea en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.
   b.3. Productos importados a granel en su forma farmacéutica definitiva para ser envasados en el país, sea que ello se ejecute en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.
   b.4. Productos importados semielaborados para llevar a efecto en el país las demás etapas de producción necesarias para obtener un producto terminado, sea en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.
6. Individualización del licenciante conforme a la denominación con que figure en la licencia, si el trámite se hace en uso de licencia.
7. Nombre y dirección del establecimiento productor, si es fabricado en el país o en el extranjero.

8. Presentación del producto, describiendo él o los contenidos de los diferentes envases: venta al público, envases clínicos y/o como muestras médicas cuando corresponda; incluyendo aquellos elementos o dispositivos que se incorporen para su administración.
9. Descripción física del material de los envases, señalando su tipo, tanto respecto del envase primario y secundario, así como aquellos elementos o dispositivos que se incorporen para su administración, cuando corresponda.
10. Documentos legales, en idioma castellano o debidamente traducidos bajo la firma del representante legal, profesional asignado al efecto por la empresa o del Director Técnico, cuando corresponda, constituidos por los siguientes, según se trate de productos importados o fabricados en el país:

a) Tratándose de productos importados en cualquiera de sus fases, deberá acompañarse:

a.1. Certificado de registro sanitario o Certificado de producto farmacéutico o Certificado de autorización sanitaria o Certificación oficial recomendada por la Organización Mundial de la Salud, emitida por la autoridad sanitaria del país de procedencia y que acredite bajo firma legalizada que el establecimiento productor o almacenador, en su caso, reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria de su país; que el producto esta registrado en su país de acuerdo a la normativa vigente señalando íntegramente su fórmula autorizada; y que su expendio esta sometido a algún régimen restrictivo o control especial de tipo sanitario, si así fuere.

a.2. Convenio de fabricación suscrito entre el solicitante y un laboratorio farmacéutico de producción extranjero, debidamente legalizado.

a.3. Licencia legalizada de quien la otorga, cuando corresponda.

a.4. Certificado oficial emitido por la autoridad sanitaria competente del país donde se sitúa el establecimiento productor, que acredite que el fabricante extranjero está debidamente autorizado en su país; que cumple con Buenas Prácticas de Manufactura, de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, señalando las áreas de producción o tipos de productos que se encuentra autorizado a fabricar, a menos que dichas acreditaciones se encuentren contenidas en el documento señalado en la letra a1) de este artículo.

a.5. Convenio de importación autorizado ante notario público o debidamente legalizado, cuando corresponda.

a.6. Convenio de fabricación y/o distribución nacional autorizado ante notario, cuando proceda, adjuntando la autorización sanitaria de cada establecimiento.

a.7. Convenio de control de calidad con laboratorio farmacéutico autorizado por el Instituto, autorizado ante notario, cuando procediere.

b) Productos fabricados en el país:

b.1. Convenio de fabricación y/o distribución nacional autorizado ante notario, incorporando la autorización sanitaria de cada establecimiento, cuando proceda.

b.2. Licencia legalizada de quien la otorga, si corresponde.

b.3. Convenio de control de calidad con laboratorio farmacéutico autorizado por el Instituto, cuando procediere.

ARTÍCULO 30°.- Tratándose de productos farmacéuticos importados como productos terminados, semiterminados, a granel o semielaborados se permitirá que el solicitante acredite el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del

fabricante en conformidad a lo dispuesto en los artículos 192° y 193°, caso en el cual no le serán aplicables las exigencias señaladas en la letra a.4. del artículo precedente.

B.- Requisitos de la Información Técnica.

ARTÍCULO 31°.- Toda solicitud de registro sanitario deberá cumplir los siguientes requisitos generales referentes a la Información técnica relacionada con el producto farmacéutico, adjuntándose para el efecto los siguientes antecedentes:

1. Monografía clínica y farmacológica, en idioma español, suscrita por el director técnico o asesor técnico.
2. Proyecto de rotulado gráfico para todas las presentaciones de venta a público, clínico y muestra médica, en idioma español.
3. Proyecto de folleto de información al profesional, avalado por la información científica pertinente y con la declaración de los estudios de biodisponibilidad y de su equivalencia terapéutica, en el caso de los productos farmacéuticos cuyos principios activos estén sujetos a dicha exigencia.
4. Proyecto de folleto de información al paciente, avalado por la información científica pertinente.

C.- Requisitos de Calidad Farmacéutica.

ARTÍCULO 32°.- Toda solicitud de registro sanitario deberá cumplir con los requisitos generales que acrediten la calidad farmacéutica del producto, para cuyo efecto deberá consignar la siguiente información:

1. Composición cuali–cuantitativa del producto farmacéutico, expresada en el siguiente orden y con las siguientes reglas:
   a) Declaración cuali–cuantitativa de cada uno de los principios activos.
   b) Declaración cuali–cuantitativa de cada uno de los excipientes.
   c) Declaración cualitativa de cualquier excipiente utilizado y eliminado durante el proceso productivo, cuando proceda.
   d) La composición cuali–cuantitativa expresada en unidades de masa o volumen del sistema métrico decimal, ó unidades de actividad biológica. Siempre que sea posible se indicará la actividad biológica por unidad de masa ó volumen.
   e) Los principios activos y excipientes se designarán por su denominación común internacional (DCI) ó en su defecto el nombre farmacopeico existente. En el caso de las sustancias no farmacopeicas se utilizará la denominación química en idioma español. No podrán utilizarse abreviaciones ni marcas comerciales para la denominación.
   f) Si en la composición del producto hubieren colorantes, deben especificarse con sus nombres genéricos o, a falta de éstos, por su designación química o sus equivalentes que tengan en los Índices de Colorantes Permitidos y aprobados en el país por la norma técnica correspondiente, aprobada por Decreto Supremo del Ministerio; igual disposición será aplicable cuando se utilicen cápsulas coloreadas.
2. Respecto de los principios activos utilizados en la fabricación de productos farmacéuticos, se informará lo siguiente:
   a) Especificación y Método de control de calidad, ajustándose a las exigencias contempladas en farmacopeas o textos oficiales vigentes en Chile o monografías tipo farmacopeas del mismo, si no estuviere indicado en dichos textos oficiales.
   b) Declarar proveedor y fabricante de él o los principios activos, adjuntando el boletín de análisis con todos los parámetros que caractericen el principio activo.
   c) Procedencia del estándar primario de referencia, adjuntando el certificado de análisis respectivo señalando a lo menos su origen, potencia, trazabilidad y otros ensayos pertinentes que lo caractericen.
   d) Espectrograma o cromatograma del principio activo y del estándar por cualquier

método instrumental, cuando corresponda.

e) Condiciones de almacenamiento del principio activo como materia prima.

3. Especificaciones y métodos de control de todos sus excipientes, ajustándose a las exigencias contempladas en las farmacopeas o textos oficiales vigentes en Chile o monografías de los mismos si no estuviese indicado en dichos textos.
4. Metodología Analítica, en idioma castellano, suscrita por el profesional técnico que presenta la solicitud y por el jefe del departamento de control de calidad, sea del laboratorio interno o del laboratorio farmacéutico de control de calidad externo.
   a) La metodología analítica debe ser completa, de forma tal de caracterizar el producto farmacéutico y deberá incluir todos los controles necesarios para asegurar la calidad del producto, en función de la forma farmacéutica elaborada.
   b) La metodología analítica de todas los productos farmacéuticos deberá incluir los siguientes métodos de ensayos generales: descripción organoléptica (apariencia, dimensiones, forma, color, olor, entre otros); identificación selectiva para él o los principios activos, valoración, potencia o actividad de él o los principios activos, la determinación de impurezas cuando proceda y la descripción del tipo y material de envase-empaque, tanto primario como secundario.
   c) Los métodos de ensayos específicos según forma farmacéutica serán establecidos, de acuerdo a la normativa técnica complementaria vigente emitida por el Instituto.
   d) La metodología deberá presentar su validación en todos aquellos casos en que no se encuentren descritas en farmacopeas oficialmente reconocidas.
5. Estudios especiales:
   a) En las formas farmacéuticas de liberación modificada, tales como retardada o entérica, prolongada y otras, deberá declararse esta condición y comprobarse mediante estudios farmacocinéticos, ensayos de disolución o de difusión u otro tipo de estudios apropiados, debidamente respaldados.
   b) Estudios de equivalencia terapéutica y biodisponilidad, en el caso de los productos farmacéuticos cuyos principios activos estén sujetos a dicha exigencia.
6. Hoja resumen, que incluya los parámetros analíticos y sus criterios de aceptación con los cuales se caracteriza el producto, documento que una vez oficializado se convertirá en las especificaciones de producto terminado, con las que la especialidad farmacéutica deberá cumplir durante todo su período de eficacia.
7. Proposición del período de eficacia y las condiciones de almacenamiento y envase tanto para la especialidad farmacéutica como para el producto reconstituido si procede, avalado por los estudios de estabilidad que correspondan, con las siguientes precisiones:
   a) Los antecedentes de estabilidad deben incluir como mínimo: fórmula estudiada, identificación del fabricante y responsable del estudio de estabilidad, condiciones de temperatura, humedad, material de envase y series estudiadas (mínimos 3 series ó lotes pilotos), además incluir el diseño programado y señalar los procedimientos analíticos utilizados y las especificaciones de producto terminado; todo lo anterior de acuerdo a la Guía de Estabilidad de Productos Farmacéuticos, aprobada como norma técnica mediante Decreto Supremo del Ministerio, a propuesta del Instituto.
   b) Cuando el producto requiere dilución previa a su administración, se deberán adjuntar los estudios de estabilidad para la formulación, el solvente (si se incluye en la presentación) y el producto reconstituido. En el caso de que el producto requiera dilución y no se incluya en la presentación el solvente, se indicarán los solventes recomendados y se requerirá además la presentación de los estudios de estabilidad de la formulación y del producto reconstituido.
   c) Si el producto debe ser diluido para su administración inmediata, solo se debe adjuntar el estudio de compatibilidad con los diluyentes correspondientes, eximiéndose del requisito establecido en la letra anterior.

d) Cuando se trate de un principio activo que no se encuentre incorporado en una fórmula autorizada de otra especialidad farmacéutica con registro sanitario en el país, deberá incluir los resultados de los estudios de degradación forzada en condiciones de estrés, para el mismo, además de lo solicitado en el numeral 2.

8. Información técnica referida a la manufactura, clave utilizada en la misma, controles de calidad y datos físico-químicos, incorporados en una ficha resumida con un diagrama de flujo y los controles en proceso realizados.

ARTÍCULO 33°.- Para los efectos de establecer la identidad, potencia, pureza, estabilidad y otros requisitos de calidad física, química, microbiológica y biofarmacéutica de los principios activos y de las formas farmacéuticas de los medicamentos cuyo registro se solicite, el Instituto se ceñirá a las normas pertinentes contenidas en las siguientes farmacopeas y sus suplementos:

a) Farmacopea Chilena.
b) Farmacopea Internacional.
c) Farmacopea Europea.
d) Farmacopea de Estados Unidos y The National Formulary.
e) Farmacopea Británica.
f) Farmacopea Francesa.
g) Farmacopea Alemana.
h) Farmacopea Homeopática Alemana.
i) Farmacopea Wilmar Schwabe.
j) Farmacopea Homeopática de USA.
k) Farmacopea Homeopática de México.
l) Farmacopea Japonesa.
m) Farmacopea Española.
n) Farmacopea de México.

Se reconocerán también para los fines antes señalados, en forma complementaria de las farmacopeas indicadas, las series de informes técnicos del Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud para patrones biológicos, biotecnológicos, químicos radioactivos u otros y el Título 21 del "Code of Federal Regulations" (C.F.R.), punto 1.1 de los Estados Unidos de Norteamérica.

Cuando se trate de un producto farmacéutico que no figure en ninguno de los textos oficiales antes señalados, el Instituto fundadamente podrá aceptar o rechazar, parcial o totalmente, la información técnica que proporcione el interesado.

ARTÍCULO 34°.- Cuando los textos oficiales referidos en el artículo anterior no indiquen márgenes de tolerancia u otras especificaciones, éstos deberán ser señalados en la solicitud de registro para que el Instituto resuelva acerca de su suficiencia.

ARTÍCULO 35°.- Dada la naturaleza, diversidad y extensión de los requisitos generales de calidad farmacéutica, estos podrán ser detallados en normas técnicas complementarias aprobadas por Decreto Supremo del Ministerio, a propuesta del Instituto.

D.- Requisitos de Seguridad y Eficacia.

ARTÍCULO 36°.- Toda solicitud de registro sanitario deberá incluir antecedentes de seguridad y eficacia, para lo cual se deberá acompañar la información científica referida a:

1. Estudios de desarrollo del producto farmacéutico, que incluyan estudios químicos, farmacéuticos y biológicos, según corresponda, de la fórmula

propuesta y su justificación.
Estudios preclínicos, tales como aquellos estudios que se realizan "in vitro" y/o en animales de experimentación, diseñados generalmente con la finalidad de obtener información necesaria para decidir si se justifican estudios más amplios en seres humanos, sin exponerlos a riesgos injustificados.

3. Estudios farmacológicos selectivos en animales.
4. Estudios toxicológicos en animales, que corresponderán a los ensayos de toxicidad aguda y crónica, teratogenicidad, embriotoxicidad, fertilidad, mutagénesis y en su caso, carcinogénesis y, en general, aquellos que sean necesarios para una correcta evaluación de la seguridad y tolerancia de un producto farmacéutico.
5. Estudios clínicos fases I, II y III, que avalen la seguridad y eficacia del producto que se pretende registrar. Se podrán presentar estudios clínicos de productos que no correspondan a la fórmula que se pretenda registrar, siempre que se haya acreditado su equivalencia farmacéutica y terapéutica, mediante los respectivos estudios.
6. Estudios farmacocinéticos, cuando corresponda.
7. Estudios para demostrar biodisponibilidad o equivalencia terapéutica del producto farmacéutico que se pretenda registrar, en el caso de los productos cuyos principios activos estén sujetos a dicha exigencia.
8. Informe químico, farmacéutico y biológico, que incluya pruebas analíticas, químicas, físico-químicas, biológicas o microbiológicas y que permitan concluir si el producto que se pretende registrar se encuentra conforme con la composición declarada, presenta la adecuada calidad, los métodos de control propuestos se ajustan al estado de los conocimientos científicos, la formulación y forma farmacéutica están adecuados a los fines propuestos y el envase es idóneo para la correcta conservación.
9. Informe toxicológico y farmacológico, que incluya pruebas o ensayos preclínicos que permitan reportar cual es la toxicidad del producto y cuales son sus propiedades farmacológicas comprobadas.
10. Informe clínico elaborado por experto externo: El informe deberá evaluar los estudios aportados por el solicitante, en cuanto éstos puedan avalar que el producto demuestra una adecuada tolerancia, que la posología recomendada es correcta, así como las eventuales contraindicaciones y efectos secundarios.

2º De las condiciones y precisiones del registro de determinadas especialidades farmacéuticas.

ARTÍCULO 37º.- Para el registro de productos farmacéuticos que constituyan asociación de principios activos a dosis fijas se deberá acreditar, además, las siguientes condiciones:

a) Cada componente activo deberá contribuir al efecto terapéutico del producto y la asociación deberá contribuir a mejorar la adherencia del paciente al tratamiento;
b) La dosis de cada componente, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, deberá conferir seguridad y eficacia a la asociación, evitándose el peligro de potenciar reacciones adversas;
c) Deberá haber compatibilidad entre sus ingredientes, incluyendo los excipientes que se utilicen en el conjunto, desde el punto de vista químico, farmacológico, farmacocinético y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda; y
d) Los efectos secundarios, colaterales o tóxicos deberán ser de igual o menor intensidad que los que puedan presentar normalmente cada uno de los componentes activos aislados.

ARTÍCULO 38º.- Sin perjuicio de lo anterior, será rechazada la solicitud de registro

sanitario de los productos farmacéuticos que constituyan asociación de principios activos a dosis fijas en las siguientes situaciones:

a) Sean indicados para enfermedades o síntomas que tienen un curso natural diferente al señalado en el registro para cada uno de sus componentes activos, a menos que se demuestre lo contrario; o
b) Alguno de los componentes nuevos que se agregue no disponga de pruebas clínicas, farmacológicas y demás sujetas a evaluación.

ARTÍCULO 39º.- Tratándose de productos farmacéuticos de combinación, quien solicite el registro sanitario deberá acreditar su seguridad y eficacia en el uso del conjunto propuesto. Además se deberá demostrar que:

a) Cada especialidad farmacéutica deberá contribuir al efecto terapéutico del producto de combinación.
b) La dosis de cada especialidad, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, deberá conferir seguridad y eficacia a la combinación, sin que exista peligro de potenciar reacciones adversas.
c) Deberá haber compatibilidad en los ingredientes que se utilicen en cada especialidad farmacéutica, incluyendo los excipientes, desde el punto de vista químico, farmacológico, farmacocinético y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda.
d) Los efectos secundarios o colaterales o tóxicos deberán ser de igual o menor intensidad que los que pueden presentar normalmente cada una de las especialidades farmacéuticas en forma aislada.

Los productos de combinación no podrán incluir fitofármacos o productos homeopáticos, asociados entre sí o con otras especialidades farmacéuticas.

ARTÍCULO 40º.- Para el registro de fitofármacos atendida su naturaleza, se tendrán en consideración las siguientes precisiones:

a) La seguridad deberá ser avalada con la presentación de estudios pre-clínicos, toxicológicos en animales y clínicos fase I, mientras que la eficacia debe ser avalada con estudios clínicos fase II y III. En los casos en que exista información proveniente de literatura oficial de los diferentes organismos internacionales o extranjeros, tales como OMS, FDA o EMEA; al momento de solicitar un registro sanitario, esta se aceptará como válida en reemplazo de la anterior.
b) Las solicitudes de registro deberán ceñirse a lo establecido en los requisitos generales del registro, con las siguientes reglas especiales:
   - b.1. No se requerirá la presentación de estudios de equivalencia terapéutica al momento de su registro o en sus posteriores modificaciones.
   - b.2. Se deberá incluir la descripción del proceso de fabricación.
   - b.3. Su denominación genérica corresponderá a la denominación taxonómica botánica del vegetal que aporta el o los ingredientes activos.
   - b.4. La expresión de su fórmula cuali-cuantitativa deberá incluir: el tipo de preparación vegetal empleada, tales como extracto seco, extracto fluido, extracto blando, polvo u otro; seguido de la o las partes del vegetal que se emplean, más su nombre científico con su concentración y su equivalencia en un marcador vegetal, cuando corresponda.
   - b.5. No podrán incluir sustancias estupefacientes o psicotrópicas, ni mezclas con medicamentos alopáticos.
   - b.6. La identidad y pureza de los componentes se establecerá de acuerdo con lo que dispongan las farmacopeas o las fuentes de información científica internacionales o extranjeras, debiendo presentarse la correspondiente validación de la metodología analítica propuesta.
   - b.7. La metodología analítica para la evaluación del producto terminado así como sus materias primas deberá aparecer en alguna de las farmacopeas

oficialmente aceptadas en nuestro país o en fuentes de información científica extranjeras o se deberá presentar la correspondiente validación de la metodología analítica propuesta.

b.8. Deberán cumplir con las especificaciones de producto terminado de acuerdo a la forma farmacéutica en que ellos se presenten, sin embargo podrá exceptuarse la valoración del o los principios activos en el producto terminado, reemplazándose ésta por la valoración del marcador vegetal específico.

b.9. No se considerarán fitofármacos los productos que contienen principios activos aislados o sintéticos, aunque sean preparados de materia prima de origen vegetal.

ARTÍCULO 41°.- Tratándose del registro sanitario de los productos homeopáticos, atendida su naturaleza, se tendrán en consideración las siguientes precisiones, acerca de las siguientes materias:

a) Respecto de los antecedentes de calidad farmacéutica del producto:

a.1. Las denominaciones genéricas de sus principios activos se expresarán en latín, según lo establecido en las farmacopeas reconocidas.

a.2. En las fórmulas cuali-cuantitativas, cada substancia homeopática debe expresarse con su denominación latina seguida de su grado de dilución final, es decir, en el producto terminado, más su concentración.

a.3. Debe haber una clara y completa descripción de la o las materias primas de la partida que se emplean en la preparación de la substancia homeopática, su caracterización, método de preparación y controles físico-químicos efectuados.

a.4. Se debe incluir la descripción del o los métodos de fabricación utilizados en la preparación del producto terminado.

a.5. Los productos farmacéuticos homeopáticos deben cumplir con las especificaciones de producto terminado de acuerdo a la forma farmacéutica en que ellos se presenten, como cualquier otro tipo de medicamento, con excepción de la valoración del o los principios activos en el producto terminado.

a.6. Cuando los productos homeopáticos se administren en forma de comprimidos convencionales deben efectuarse ensayos de desintegración en reemplazo del ensayo de disolución.

b) Respecto de la presentación de antecedentes que respalden la eficacia y seguridad del producto, podrán emplearse además de los textos mencionados expresamente en el artículo 33° del presente decreto, otras farmacopeas, documentos emitidos por comités de expertos de la OMS u otros reconocidos por Decreto Supremo del Ministerio, dictado bajo la fórmula "Por orden del Presidente de la República", a propuesta del Instituto.

ARTÍCULO 42°.- En el caso del registro sanitario de productos biológicos, las solicitudes, además de cumplir con los requisitos generales respecto del producto que se pretende registrar, deberán observar las siguientes precisiones y acompañar los antecedentes que se indican respecto de:

a) Denominación del producto, en el siguiente orden:

a.1. Nombre de fantasía o en su caso el nombre genérico (DCI) o farmacopeico. En el caso de vacunas, se utilizará el nombre latino de acuerdo a la enfermedad contra la cual protege.

a.2. El proceso de producción cuando los principios activos sean microorganismos vivos ó muertos; mencionando el proceso de la siguiente manera: "viva", "atenuada", "conjugada" ó "inactivada" u otra.

a.3. El método de producción, tratándose de un principio activo que sea producido por un organismo vivo que ha sido modificado tecnológicamente, mencionandose el proceso de la siguiente manera: "recombinante".

a.4. Forma farmacéutica y dosis, si procede.

b) Composición cuali–cuantitativa, en el siguiente orden:

b.1. Declaración cuali–cuantitativa de cada una de los principios activos.

b.2. Declaración cuali–cuantitativa de cada uno de los excipientes.

b.3. Declaración cuali–cuantitativa de cualquier adyuvante o adsorbente presente, cuando corresponda.

b.4. La composición cuali–cuantitativa se debe expresar, si corresponde, en unidades de masa o volumen del sistema métrico decimal. El contenido proteico o las unidades de actividad biológica se expresarán por unidad de masa o volumen, o en su defecto se expresarán en Unidades Internacionales.

b.5. Cuando se trate de productos para inmunización activa, se declarará preferentemente la composición cuali–cuantitativa por dosis unitaria.

b.6. Los principios activos se nombrarán preferentemente por su Denominación Común Internacional (DCI) o, en su defecto, por el nombre farmacopeico existente. Para las sustancias no farmacopeicas se utilizará la denominación química o biológica y en el caso de vacunas, el nombre latino de acuerdo a la enfermedad contra la cual protege. No se podrán utilizar abreviaciones para la denominación.

b.7. Se declarará la denominación taxonómica de los microorganismos, sin abreviaciones, además se deberá incluir la cepa, el serotipo u otra señalización de sub-especie apropiada cuando corresponda.

b.8. 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.

b.9. Si uno de los principios activos es un microorganismo vivo, se declarará el componente químico utilizado en el método de inactivación química.

b.10. Cuando la declaración cuali-cuantitativa incluya adsorbente como el aluminio, la declaración cuantitativa de sus compuestos, deberá declararse en términos de la cantidad por dosis.

b.11. Al final de la fórmula se detallarán cuantitativamente los preservantes cuando estén presentes y cualitativamente los residuos de antibióticos y agentes antimicrobianos utilizados en el proceso de fabricación y que inducen potenciales reacciones alérgicas en ciertos individuos.

b.12. Si en la composición del producto hubiere colorantes, deberán especificarse con sus nombres genéricos o, a falta de éstos, por su designación química o sus equivalentes que tengan en los Índices de Colorantes permitidos y aprobados en el país por la norma técnica correspondiente, aprobada por Decreto Supremo del Ministerio. Igual disposición será aplicable cuando se utilicen cápsulas coloreadas.

c) Requisitos de él o de los principios activos, incluyendo especificación de calidad y pureza así como los métodos de control de los mismos, acompañando la siguiente información:

c.1. Declarar fabricante y proveedor del principio activo.

c.2. Declarar proveedor así como la trazabilidad, cuando corresponda, del estándar de referencia utilizado para la calificación del principio activo.

c.3. Condiciones de almacenamiento del principio activo: temperatura, humedad y calidad del envase.

c.4. Descripción de otros elementos deseados y los compuestos relacionados, sus propiedades y características: estructura, actividad biológica u otra.

c.5. Cuando se describan principios activos provenientes de sangre humana o hemoderivados se deberá indicar los procedimientos empleados para garantizar al máximo la ausencia de agentes potencialmente patógenos que puedan transmitirse, incluyendo:

c.5.1. Protocolo de selección de donantes.

c.5.2. Método de fraccionamiento del plasma.

c.5.3. Todos los ensayos realizados sobre el plasma, antes y durante el

proceso, incluyendo la determinación de antígenos de superficie de la Hepatitis B (VHB) y los anticuerpos contra los Virus de la Inmunodeficiencia humana (VIH) y contra el virus de la Hepatitis C (VHC) y otros que procedan.

c.5.4. Temperatura de almacenamiento del principio activo y sus controles.

c.5.5. Período de validez y fecha de caducidad.

c.5.6. Métodos de inactivación de contaminantes infecciosos que pueda contener el material de partida, productos intermedios y productos finales.

d) Método de fabricación:

d.1. Descripción del método de fabricación del producto incluyendo los controles en proceso y su tolerancia.

d.2. Descripción del proceso de fabricación, la que debe incluir la descripción de las materias primas, etapas críticas y reproceso cuando corresponda, además incluir la forma como se seleccionaron los controles que se utilizarán como rutinarios en el control del producto terminado.

d.3. Descripción de la fuente y materiales de partida para la elaboración del principio activo biológico.

d.4. Describir las acciones tomadas para evitar o controlar la contaminación por agentes adventicios, tanto virales como VIH, VHB, VHC entre otros, como no-virales tales como agentes de la Encefalopatía Espongiforme Transmisible (EET), bacterias, micoplasma u hongos.

d.5. Descripción y antecedentes del proceso de validación.

e) Control de Excipientes:

e.1. Adjuntar la especificación de calidad y pureza así como los métodos de control de los excipientes a utilizar en la formulación; ajustándose a las exigencias contempladas en textos oficiales autorizados en el presente reglamento o monografías de los mismos, si no estuviere indicado en dichos textos.

e.2. Adjuntar acreditación acerca de la ausencia de materias primas procedentes de especies animales afectadas por las EET u otras transmisibles.

f) Control de producto terminado:

f.1. Debe incluir como mínimo la siguiente información:

- Descripción y apariencia (estado físico, color, olor y claridad cuando corresponda);
- Identificación selectiva para él o los principios activos;
- Valoración, potencia o actividad de él o los principios activos;
- Determinación de impurezas cuando proceda;
- 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 determinado por resolución del Instituto, de acuerdo a la naturaleza y composición del producto biológico.

f.2. Señalar los criterios de aceptación y valores máximos y mínimos cuando sean factores determinantes.

f.3. Hoja resumen, que incluya los parámetros analíticos y sus criterios de aceptación con los que se caracteriza el producto biológico. Este documento, una vez oficializado, se convertirá en las especificaciones de producto terminado, con las que el producto biológico deberá cumplir durante todo su período de eficacia.

g) Material de envase:

g.1. Descripción de la naturaleza y tipo del material de envase, tanto del primario, secundario y accesorios, cuando estos últimos estén en contacto

con el producto farmacéutico.

g.2. Debe incluir la información respecto de la elección del material de envase primario, considerando la protección de la luz y humedad que provee, compatibilidad del material escogido con la forma farmacéutica y su administración.

g.3. Cuando la forma farmacéutica sea estéril, debe incluir información sobre la integridad del sistema de cierre del envase primario para evitar la contaminación microbiana.

h) Estudio de estabilidad para la formulación, el solvente y el producto reconstituido, según corresponda:

h.1. Los antecedentes de estabilidad deben incluir como mínimo:

- Fórmula estudiada;
- Identificación del fabricante y responsable del estudio de estabilidad;
- Condiciones de temperatura, humedad, material de envase y series estudiadas (mínimo 3 series o lotes pilotos) y el diseño programado, los procedimientos analíticos utilizados y las especificaciones de producto terminado, todo ello según proceda, de acuerdo a la Guía de estabilidad de productos farmacéuticos, a que se refiere el artículo 32.

h.2. Cuando se trate de un producto biológico que contenga un principio activo que se incorpore por primera vez en el campo de la medicina en nuestro país, deberá incluir los resultados de los estudios de estabilidad para degradación forzada y condiciones de estrés.

h.3. Proposición del período de eficacia y las precauciones de almacenamiento, ambos avalados por el estudio de estabilidad correspondiente, además indicar el período de eficacia para el producto reconstituido, cuando corresponda.

h.4. Si el producto debe ser diluido previo a su administración, se deben adjuntar los estudios de compatibilidad y estabilidad con los diluyentes correspondientes, según proceda.

i) Requisitos de Seguridad y Eficacia.

En los casos de los productos biotecnológicos, mediante Decreto Supremo del Ministerio, a propuesta del Instituto, se establecerá la norma técnica que determinará los principios activos y sus respectivas presentaciones, respecto de cada uno de los cuales podrá adm[illegible]se la abreviación de estudios clínicos destinados a avalar eficacia y seguridad del producto, basándose en la existencia de otro producto biotecnológico registrado, que utilice los mismos principios activos, dosis unitaria, forma farmacéutica y vía de administración.

Sin perjuicio de lo expuesto, el interesado deberá acompañar los estudios comparativos con el producto de referencia, que respecto de cada principio activo se indique, de manera de caracterizar apropiadamente al producto y demostrar su naturaleza similar con el innovador o referente ya aludido.

PÁRRAFO TERCERO: DEL PROCEDIMIENTO APLICABLE A LA SOLICITUD DE REGISTRO.

ARTÍCULO 43°.- La solicitud de registro sanitario, conjuntamente con los antecedentes que deben acompañarse según el tipo de producto farmacéutico, será presentada al Instituto de Salud Pública en los formularios aprobados, previo pago del arancel correspondiente.

Dicha solicitud se hará constar en un expediente, escrito o electrónico, en el que se asentarán los documentos presentados por los interesados, con expresión de la hora y fecha de presentación otorgándose un número de referencia para su ingreso y seguimiento, previo pago del arancel correspondiente a la primera fase de admisibilidad de la solicitud.

ARTÍCULO 44º.- Dentro del plazo de diez días hábiles, el Instituto realizará una revisión de forma de la solicitud y sus antecedentes, emitiendo un pronunciamiento sobre su admisibilidad.

ARTÍCULO 45º.- En el caso de resolverse la admisibilidad de la solicitud para los fines de su evaluación y revisión respecto del fondo, se notificará al interesado la resolución que así lo determine, con el objeto de que éste o su representante comparezca a pagar el arancel correspondiente a la siguiente fase del procedimiento.
Si se determina que la solicitud no es admisible, la resolución que así lo establezca solo podrá basarse en la ausencia de los antecedentes requeridos por este reglamento y su normativa complementaria, de acuerdo al tipo de especialidad farmacéutica y señalará los antecedentes que deben agregarse para superar la objeción, otorgándose para ello un plazo de cinco días hábiles, vencido el cual el Instituto procederá en la forma establecida en el inciso primero o declarará no ha lugar a la solicitud.

ARTÍCULO 46º.- Al declararse la admisibilidad del procedimiento de registro, se remitirán los antecedentes a la dependencia correspondiente, la que procederá al desglose de los antecedentes técnicos y administrativos acompañados, para su análisis por separado.
Tratándose de los antecedentes administrativos a que se refiere el número 10 del artículo 29º, serán previamente analizados por la unidad de asesoria jurídica.
Los antecedentes técnicos referidos a los requisitos de la información técnica, de la calidad farmacéutica y de seguridad y eficacia; como asimismo aquellos particulares que según el caso sean procedentes de acuerdo al tipo de producto farmacéutico y que correspondan según el párrafo anterior, serán desglosados y remitidos a las dependencias técnicas especializadas, los que serán evaluados en conformidad al presente reglamento.

ARTÍCULO 47º.- De ser favorable las evaluaciones practicadas por las instancias mencionadas y dentro del plazo total de seis meses contados desde la fecha de pago del arancel correspondiente se otorgará el registro sanitario del producto solicitado, mediante la dictación de una resolución, la que será notificada formalmente a quién figura como solicitante.

ARTÍCULO 48º.- La resolución que otorga el registro sanitario de una especialidad farmacéutica, deberá contener al menos, los siguientes puntos:

a. Nombre y dirección del titular.
b. Nombre y dirección del fabricante, procedente, importador, Laboratorio Farmacéutico de Producción o Acondicionamiento, de Control de Calidad, Distribuidor, y Licenciante, cuando procediere.
c. Número de registro.
d. Denominación de la especialidad farmacéutica.
e. Composición cuantitativa y cualitativa completa.
f. Forma Farmacéutica.
g. Grupo Terapéutico.
h. Condiciones de almacenamiento y período de eficacia.
i. Envases y presentaciones autorizados.

j. Indicaciones terapéuticas autorizadas.
k. Condiciones de prescripción y expendio, establecidas de acuerdo a las normas que dicte el Ministerio.
l. Si el producto queda sometido a control legal, control de serie u otros, indicando su fundamento las condiciones en las cuales debe efectuarse.
m. Limitaciones de la autorización referentes a la vigencia y exigencia de vigilancia en el uso del producto registrado.
n. Obligaciones específicas del titular del registro.
o. Obligatoriedad de informar el primer lote de producción o importación para la distribución a cualquier título, de acuerdo a lo señalado en el artículo 71°.
p. Otros que sean pertinentes, de acuerdo a la naturaleza y composición específica de cada producto farmacéutico, así como aquellos referidos a la producción, importación, control de calidad, almacenamiento, distribución o entrega a cualquier título y protección de datos de naturaleza "no divulgados".
q. En uno o más anexos timbrados, que se considerarán formar parte integrante de la resolución, se deberá incluir el rotulado gráfico autorizado, el folleto de información al paciente o inserto, el folleto de información al profesional, las especificaciones de producto terminado y la metodología de análisis de producto terminado.

ARTÍCULO 49°.- En el evento que la evaluación practicada recomendare la denegación del registro sanitario basado en:
- Cuestiones conexas o accesorias: éstas serán puestas en conocimiento del solicitante quien dispondrá de un plazo de 15 días hábiles, para formular las alegaciones que estime pertinente, transcurrido el cual el Instituto decidirá sobre ellas en la resolución final.
- Insuficiencia de los antecedentes o estudios presentados: se notificará al interesado con el fin de que aporte mayores antecedentes dentro del plazo de 30 días hábiles, y, de ser dichos nuevos antecedentes suficientes para garantizar las condiciones señaladas precedentemente, se concederá el registro sanitario.

En el evento que tales nuevos antecedentes no fueren presentados dentro del plazo otorgado o de que, presentados en tiempo, fueren nuevamente evaluados como insuficientes, el Instituto solicitará directa y fundadamente al Ministerio de Salud su pronunciamiento respecto de la denegación del registro.
El Ministerio tendrá el plazo de 10 días hábiles para emitir su informe acerca de la denegación propuesta, comunicándolo al Instituto para que éste proceda a dictar la resolución fundada que así lo establezca, la que será notificada al requirente.

ARTÍCULO 50°: Durante la tramitación del registro sanitario quien tenga la calidad de interesado en conformidad a la ley N° 19.880 podrá aducir alegaciones y aportar documentos u otros elementos de juicio para que sean considerados como antecedentes para la concesión o denegación del respectivo registro sanitario.
Una vez concedido el registro sanitario, la resolución que lo otorga quedará disponible en el sitio electrónico oficial del Instituto de Salud Pública.
Tratándose de los casos en que por aplicación de la ley N° 19.039, dicha información tenga la naturaleza de no divulgada, se estará a las disposiciones contenidas en dicha normativa y su reglamentación complementaria.

PÁRRAFO CUARTO: DE LOS PROCEDIMIENTOS ESPECIALES DE REGISTRO.

1º Del procedimiento abreviado de registro.

ARTÍCULO 51º.- El procedimiento ordinario de registro sanitario podrá ser abreviado con el fin de reducir los plazos de tramitación establecidos, basándose en una resolución del Ministerio de Salud, fundada en la concurrencia de alguna de las siguientes circunstancias:

1) Que el producto farmacéutico sea necesario para ser distribuido a la población en cumplimiento de planes o programas de salud aprobados por el Ministerio, en los que se aborden determinadas situaciones de riesgo sanitario o patologías específicas y que están destinados a determinados grupos de personas, en el marco de los intereses de salud pública nacionales.

2) Que el producto farmacéutico haya sido incluida en la nómina de los productos incorporados al Formulario Nacional de Medicamentos, evento en el cual el interesado deberá utilizar las monografías del Formulario para acelerar la tramitación del registro.

El Instituto procederá a la reducción de los plazos establecidos para el registro sanitario, atendida la etapa de tramitación en que se encuentre. En todo caso, el procedimiento total no podrá exceder de cuatro meses.

2º Del procedimiento simplificado de registro.

ARTÍCULO 52º.- El procedimiento ordinario de registro sanitario podrá ser simplificado, previa solicitud del interesado, omitiendo determinados antecedentes, en los casos y en la forma que a continuación se indica:

1. Cuando se trate de productos farmacéuticos que contengan el mismo principio activo, en igual cantidad por forma farmacéutica y la misma vía de administración que otro producto que cuente o haya contado con registro sanitario no cancelado por el Instituto por razones de salud pública, caso en el cual podrá ser omitida la presentación de los antecedentes que dicen relación con la seguridad y eficacia, salvo que por motivos fundados y mediante resolución, el Instituto determine la necesidad de contar con todos o algunos de aquellos antecedentes.

   En el caso de un producto farmacéutico de liberación no convencional que sea equivalente farmacéutico de uno ya registrado deberán adjuntarse los estudios de equivalencia terapéutica que correspondan.
2. Cuando se trate de principios activos suficientemente conocidos y experimentados, de manera que su eficacia, seguridad de uso y reacciones adversas consten en la literatura científica, podrán sustituirse los antecedentes relativos a estudios pre-clínicos, por la bibliografía pertinente. Asimismo podrá ser parcialmente omitida la información científica referida a la eficacia y seguridad del producto que se pretende registrar; en este último caso la solicitud será evaluada por el Instituto, pudiendo requerir fundadamente, la totalidad de los antecedentes.
3. Cuando se trate de un producto farmacéutico que sea equivalente farmacéutico de uno ya registrado y que se encuentre en los listados de principios activos a los cuales se les ha exigido demostrar su equivalencia terapéutica, caso en el cual deberán presentarse los estudios correspondientes que la norma especifica indique.
4. Cuando se trate de un producto fabricado en el país con el fin exclusivo de ser exportado, que de acuerdo a la normativa chilena sea considerado como producto farmacéutico y que acredite que en el país de destino sea considerado como producto alimenticio, mediante documento emitido por su autoridad

sanitaria, podrá ser omitida la presentación de los antecedentes que dicen relación con la seguridad y eficacia, salvo que mediante resolución fundada el Instituto determine la necesidad de contar con todos o algunos de aquellos antecedentes.

ARTÍCULO 53º.- No podrán someterse al procedimiento de registro sanitario simplificado, los casos que se indican a continuación:

a) El producto farmacéutico cuyo registro sanitario se solicita, se incorpora por primera vez en el campo de la medicina en el país; salvo que se trate del caso señalado en el artículo 52°, numeral segundo;
b) El producto farmacéutico cuyo registro sanitario se solicita, contiene el mismo principio activo que otro ya registrado, cuya información o datos cuentan con la protección establecida en el párrafo 2º del Título VIII de la ley Nº 19.039, otorgada de acuerdo a la reglamentación específica que rige la materia , o bien, se basa en datos que cuentan con dicha protección;
c) El producto farmacéutico, cuyo registro se solicita, incluye una nueva utilidad terapéutica, esquema posológico, extensión de una vía de administración previamente aprobada o grupo etáreo, respecto de una ya registrada;
d) El producto farmacéutico, cuyo registro sanitario se solicita, presenta: una modificación en la composición y concentración de los principios activos de una fórmula ya registrada; o contiene nuevas sales, ésteres, complejos o isoformas de los principios activos que componen una especialidad farmacéutica ya registrada; o constituye combinaciones de principios activos a dosis fijas, que separadamente disponen o no de registro sanitario;
e) En todos los casos en que el producto farmacéutico, cuyo registro se solicita se presente en una forma farmacéutica distinta a otra registrada y que modifique la liberación del o de los principios activos;
f) En los casos que se solicite, por primera vez, un registro sanitario de un producto farmacéutico de combinación;
g) Cuando se solicite el registro sanitario de un producto biológico.

ARTÍCULO 54º.- Tratándose de las solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos, solo podrán acogerse a un procedimiento simplificado de registro, cuando cumplan copulativamente con las siguientes condiciones:

a) Vía de administración oral o externa;
b) Ausencia de indicación terapéutica particular en el proyecto de rotulado gráfico o en los proyectos de folleto de información al profesional y al paciente;
c) Estar constituida por una sola sustancia homeopática, en un grado de dilución que garantice la inocuidad del medicamento; y
d) La sustancia homeopática que compone el producto farmacéutico, debe ser obtenida a partir de sustancias o materias primas de origen vegetal, animal, mineral o químico que se encuentren descritas en farmacopeas reconocidas, conforme a un procedimiento de fabricación homeopático que también se encuentre descrito en dichos textos.

PÁRRAFO QUINTO: VIGENCIA, SUSPENSIÓN Y CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.

ARTÍCULO 55º.- El registro sanitario de una especialidad farmacéutica tendrá una vigencia de cinco años, contados desde la fecha de la resolución que lo concede y podrá ser renovado por períodos iguales y sucesivos, siempre que no haya sido cancelado y se cumplan las siguientes condiciones:

1. Pago del arancel correspondiente.
2. Superación de las observaciones formuladas para la suspensión del registro sanitario dentro del plazo concedido para ello. En el caso que la vigencia del

registro sanitario expirare pendiente dicho plazo, deberá solicitarse la renovación dentro de los 15 días posteriores al vencimiento del plazo otorgado para superar dichas observaciones.

3. Inexistencia de multas pendientes de pago o cumplimiento de otras medidas o sanciones sanitarias aplicadas por el Instituto si fuere el caso, en relación con el registro que se pretende renovar.

La renovación del registro sanitario deberá ser denegada cuando se constate el incumplimiento de algunas de las obligaciones que corresponden al titular del registro sanitario.

ARTÍCULO 56º.- La solicitud de renovación de registro sanitario deberá presentarse ante el Instituto y, en el caso de los productos importados, deberá ser acompañada del Certificado de producto farmacéutico o Certificado de registro o Certificado de autorización sanitaria o Certificación oficial recomendada por la Organización Mundial de la Salud, emitido por la autoridad sanitaria del país de procedencia y que acredite que el establecimiento productor o almacenador, según corresponda, reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria de su país, que el producto está registrado en el país de acuerdo a la normativa vigente, señalando íntegramente su fórmula autorizada y que su expendio está sometido a algún régimen restrictivo o control especial de tipo sanitario, si así fuere.

ARTÍCULO 57º.- La resolución de renovación de registro sanitario deberá mantener la numeración de registro asignada en la inscripción, agregándole el año de renovación y señalar la fecha de caducidad del mismo.

ARTÍCULO 58º.- Todo registro sanitario podrá ser suspendido por alguna de las siguientes causales:

1. Si se comprueban cambios significativos en la indicación terapéutica o en la composición o en las formas de dosificación o en la aplicación u otras condiciones anunciadas en la rotulación o en la información al profesional o la publicidad u otras, que no correspondan a lo aprobado en el registro sanitario.
2. Si se presentan fallas a la calidad del producto en dos series.

La resolución que establezca la suspensión del registro sanitario determinará sus alcances y fijará el plazo en el cual deberán subsanarse satisfactoriamente las observaciones que la motivaron; en caso de incumplimiento se procederá a su cancelación.

ARTÍCULO 59º.- Todo registro sanitario podrá ser cancelado de oficio o por denuncia de interesados, con pronunciamiento previo del Ministerio de Salud, cuando concurra alguna de las siguientes causales:

a) Cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales, extranjeras o internacionales o de su propia investigación, el Instituto se forme la convicción que un producto no es seguro o eficaz, conforme a lo aprobado en el respectivo registro sanitario, generándose a su respecto alguna de las siguientes situaciones:
   a.1. Peligro manifiesto para la salud pública.
   a.2. Relación riesgo/beneficio terapéutico desfavorable.
   a.3. Ineficacia terapéutica.
b) Cuando se compruebe que cualquiera de los datos suministrados en la solicitud de registro sanitario han sido debidamente acreditados como falsos.
c) Cuando habiéndose suspendido el registro sanitario no se han subsanado los motivos que la fundamentaron dentro del plazo fijado para tal efecto.

ARTÍCULO 60º.- El titular del registro sanitario cancelado o suspendido será responsable de tomar las medidas necesarias para la adecuada recolección, destrucción o desnaturalización, cuando así lo determine el Instituto, de las unidades del producto farmacéutico que se encuentren almacenadas en sus dependencias y aquellas distribuidas, de acuerdo a la normativa vigente, a otros establecimientos del área farmacéutica o asistenciales y de informar al público usuario que pudiere estar en condiciones de hacer uso personal del producto de que se trate.

ARTÍCULO 61º.- La suspensión y cancelación de un registro sanitario deberán ser determinadas por el Instituto mediante una resolución fundada que será notificada a quién figure como titular del mismo.

ARTÍCULO 62º.- Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 59º, el Instituto podrá cancelar el registro sanitario, previa instrucción del sumario sanitario correspondiente, además de la multa que se aplique, en conformidad a lo dispuesto en el artículo 174º del Código Sanitario.

PÁRRAFO SEXTO: DE LAS MODIFICACIONES DEL REGISTRO SANITARIO.
1º De los aspectos técnicos sanitarios.

ARTÍCULO 63º.- Por resolución fundada del Instituto, de oficio o a petición del titular, podrán modificarse alguna de las menciones contenidas en la resolución del registro sanitario de una especialidad farmacéutica.

ARTÍCULO 64º.- El Instituto podrá exigir, mediante resolución fundada, realizar o exigir que dentro de un plazo definido se realicen las modificaciones del registro que sean necesarias para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades farmacéuticas, cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales, internacionales o extranjeras o de su propia investigación, se forme la convicción que alguna de las condiciones de uso autorizadas presenta un riesgo en su seguridad y eficacia.

ARTÍCULO 65º.- A petición del titular del registro sanitario el Instituto, mediante resolución, podrá autorizar modificaciones, respecto de sus aspectos analíticos, técnicos y legales, pudiendo incluir las siguientes:

1. Expresión de la fórmula, incluyendo la composición de los excipientes.
2. Especificaciones del producto terminado, los métodos de control del producto terminado y el período de eficacia.
3. Presentación, contenido, tipo del envase y dispositivos o elementos que se incorporen para su administración. Tratándose de la modificación del envase primario, deberán adjuntarse los respectivos estudios de estabilidad, si corresponde.
4. Condición de venta.
5. Denominación y rotulado gráfico.
6. Régimen, procedencia, acondicionador, licenciante, distribuidor, importador, laboratorio farmacéutico de control de calidad, así como la modificación de la razón social de los mismos y del titular.
7. Folletos de información al profesional y al paciente.
8. Indicaciones terapéuticas, esquemas terapéuticos, modificación de grupo etáreo y nueva vía de administración, las que serán sometidas a la evaluación técnica pertinente, conforme al procedimiento ordinario de registro sanitario de especialidades farmacéuticas.
9. Cualquier otra, a excepción de aquellas que alteren la naturaleza e identidad de

la especialidad farmacéutica, vale decir, aquellas que digan relación con el principio activo, su dosis, su forma farmacéutica o cuando la modificación altere su sistema de liberación. En estos últimos casos se requerirá de otro registro.

ARTÍCULO 66º.- Las solicitudes de modificación de registro sanitario de especialidades farmacéuticas serán presentadas ante el Instituto en los formularios autorizados para tal efecto, adjuntando los antecedentes técnico-científicos que respalden lo solicitado y debidamente foliadas.
El Instituto dará o no lugar, mediante resolución fundada, a las solicitudes de modificación de registro en un plazo no superior a tres meses contados desde la fecha de presentación de la solicitud, con excepción de las señaladas en el numeral 8º del artículo precedente.
Cuando durante la evaluación de la solicitud de modificación y los antecedentes suministrados, se verifique la insuficiencia de los mismos para respaldar lo solicitado, deberá notificarse al usuario tal situación, señalando específicamente las objeciones y los antecedentes que deben agregarse para superarlas, otorgando para ello un plazo no inferior a diez ni superior a treinta días hábiles.

2º De los aspectos administrativos.

ARTÍCULO 67º.- Toda modificación de registro sanitario que no incida en los aspectos técnicos relacionados con la calidad, seguridad y eficacia de las especialidades farmacéuticas, deberá ser notificada por el titular al Instituto de Salud Pública, quien procederá a su actualización.

ARTÍCULO 68º.- Los cambios de titularidad de un registro sanitario de una especialidad farmacéutica podrán ser solicitados al Instituto, siempre que el nuevo titular cumpla con los requisitos pertinentes, manteniendo las demás condiciones autorizadas en el registro o adjuntando los antecedentes que permitan respaldar su modificación de acuerdo a lo dispuesto en los artículos anteriores.
La solicitud deberá ser respaldada con los instrumentos legales correspondientes, debidamente legalizados y traducidos bajo la firma del representante legal.
En los casos de registros sanitarios concedidos en virtud de una licencia se estará a lo estipulado en el respectivo documento y a falta de mención expresa el cambio de titularidad sólo podrá autorizarse con el consentimiento del licenciante, conocimiento del licenciado y solicitud de nuevo titular.

ARTÍCULO 69º.- En los casos en que se requiera el cambio de la titularidad y otras modificaciones de registro sanitario, se procederá a resolverlas conjuntamente, a menos que se requiera un cambio de fabricante, en cuyo caso se deberá solicitar un nuevo registro.

ARTÍCULO 70º.- Las cambios se asentarán en el correspondiente registro, en los mismos plazos y condiciones señalados en el artículo 66º para las demás modificaciones de registro sanitario.

PÁRRAFO SÉPTIMO: DE LAS OBLIGACIONES COMUNES A TODO TÍTULAR DE REGISTRO SANITARIO.

ARTÍCULO 71º.- El titular de registro sanitario es el responsable final de la seguridad y eficacia del medicamento.
Sin perjuicio de las obligaciones específicas establecidas en atención a la

naturaleza de cada especialidad farmacéutica, todo titular de registro sanitario estará obligado a:

1) Respetar y hacer cumplir las condiciones de autorización contempladas en el respectivo registro sanitario y las demás señaladas por el presente reglamento.
2) Cumplir las obligaciones que le impone el Título X sobre la Vigilancia sanitaria.
3) Comunicar de inmediato al Instituto y a la Subsecretaria de Salud Pública los retiros de productos del mercado que practiquen, informando adecuadamente los motivos y medidas adoptadas para este efecto.
4) Informar al Ministerio, al Instituto y a la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud la intención de suspender en forma temporal o permanente la distribución del producto, con una antelación de 3 a 6 meses respectivamente.
5) Mantener actualizado el registro sanitario, con arreglo al estado de la ciencia y la técnica, especialmente en relación a los métodos de control de calidad, así como a la seguridad y la eficacia de la especialidad farmacéutica.
6) Comunicar al Instituto los cambios en su información administrativa dentro del plazo de 30 días.
7) El titular de un producto farmacéutico registrado deberá comunicar al Instituto la fecha de fabricación del primer lote industrial y adjuntar el cronograma de validación del proceso productivo.
8) Las demás que señale el reglamento.

TÍTULO III: DE LOS ENVASES Y EL ROTULADO.

ARTÍCULO 72º.- Toda especialidad farmacéutica deberá presentarse en un envase primario y secundario, debiendo ambos garantizar su inviolabilidad como producto terminado y contener, además, el folleto de información al paciente.
A petición del titular del registro, en forma excepcional el Instituto podrá eximirlo de la exigencia del envase secundario o folleto de información al paciente, cuando el primario garantice por sí solo, que puede preservar la calidad de la forma farmacéutica y la inclusión de todas las menciones que el rotulado exige para el envase secundario o para el folleto de información al paciente.

ARTÍCULO 73º.- El envase primario de las especialidades farmacéuticas deberá ser apto y adecuado para la conservación de su contenido, de conformidad con los estudios de estabilidad presentados para el mismo en el registro o sus modificaciones posteriores.

ARTÍCULO 74º.- La rotulación de los envases secundarios se hará en idioma castellano, con caracteres claramente visibles y deberá indicar, a lo menos, las menciones que se expresan a continuación, quedando prohibidas las leyendas publicitarias o de promoción.

1. Denominación de la especialidad farmacéutica.
2. Forma farmacéutica y dosis unitaria en el caso de monodrogas.
3. Cuando se trate de formas farmacéuticas de liberación no convencional, esta circunstancia deberá ser registrada en el envase, según lo declarado en el registro respectivo.
4. Cantidad de unidades posológicas.
5. Composición de la fórmula: principio o principios activos indicados cualicuantitativamente y excipientes enumerados cualitativamente.
6. Nombre y domicilio del titular y del laboratorio fabricante, acondicionador o importador, según corresponda.
7. Vía de administración.
8. Condición de venta aprobada, expresada en la sigla correspondiente o con su texto completo.
9. Fecha de expiración. En el caso de productos de preparación extemporánea, se indicará además el solvente, incluido o recomendado y el período de eficacia

una vez reconstituido, si corresponde.

10. Número de registro otorgado por el Instituto, antecedido de la sigla de individualización "Reg. I.S.P:".
11. La clave del producto. Si el producto es importado terminado, conservará la clave de origen.
12. Condiciones de almacenamiento y conservación.
13. Incorporación de la leyenda: "Mayor información en www.ispch.cl" y de las demás a que se alude en el artículo 87°, según corresponda.
14. Cualquiera otra indicación que se exija especial y adicionalmente en este reglamento o que el Instituto considere fundamentadamente necesaria al otorgar el registro o que se determine con posterioridad.

ARTÍCULO 75°.- El envase primario deberá llevar impresas, como mínimo las menciones señaladas en los números 1, 2, 7, 9, 10, y 11, del artículo anterior.

ARTÍCULO 76°.- En el caso de las especialidades farmacéuticas que se dispongan en presentación para muestra médica, se deberá además inscribir la mención: "MUESTRA MEDICA PROHIBIDA SU VENTA", tanto en el envase primario como secundario, en forma clara, indeleble y visible.

ARTÍCULO 77°.- Los rótulos deberán estar impresos o adheridos en la parte externa de los envases y sin contacto con su contenido. La letra deberá usar caracteres Arial u otros de tipo rectilíneos semejantes y de un tamaño mínimo de cuerpo 6.

ARTÍCULO 78°.- En forma excepcional el rotulado gráfico de un producto farmacéutico importado terminado, podrá incluir textos en otros idiomas, además del castellano, siempre que no altere el texto autorizado por el Instituto.

ARTÍCULO 79°.- Los titulares de registros sanitarios podrán incluir en los rótulos, bajo su exclusiva responsabilidad respecto de terceros, las menciones que, en relación a derechos de propiedad industrial, exija la ley, para habilitar el ejercicio de los derechos conferidos por ella.

ARTÍCULO 80°.- Todos los rotulados gráficos y el folleto de información al paciente y al profesional, presentados al momento de solicitar el registro sanitario, deberán corresponder al texto definitivo que tendrán una vez autorizados, sin perjuicio de las modificaciones que pueda introducirles el Instituto.
A los folletos de información al paciente, les serán aplicable la regla del artículo 77° respecto del tamaño y tipo de letra en el cual deberán ser incorporados en el envase secundario.
Las mismas exigencias regirán para las modificaciones posteriores de tal rotulado gráfico y folleto de información al paciente y al profesional.

ARTÍCULO 81°.- Las especialidades farmacéuticas cuya condición de venta es directa, deberán llevar en el folleto de información al paciente o en sus rótulos, además de las indicaciones descritas en el artículo 74°, las que se mencionan a continuación:

a) Instrucciones relativas a dosificación habitual para cada indicación, de acuerdo a lo autorizado en el respectivo registro.
b) Advertencias necesarias para la utilización segura y efectiva, señalando las contraindicaciones, interacciones y reacciones adversas, cuando corresponda, todo ello según determine el Instituto al otorgar el registro sanitario.

La presentación de estos productos podrá efectuarse en envases dispensadores

siempre que cada blister o tira, esté contenido en un encarte u otra unidad, donde se consigne el texto completo de la leyenda aprobada en el envase secundario y en el folleto de información al paciente, en el caso que no lo adjuntare.

ARTÍCULO 82°.- La denominación de una especialidad farmacéutica corresponderá a su nombre genérico o de fantasía.
No obstante lo anterior, si se trata de una especialidad farmacéutica con una identificación distinta a su nombre genérico y que contenga un solo principio activo, éste deberá ser identificable por su nombre genérico impreso en caracteres claramente legibles, en términos que reúnan las siguientes condiciones:

a) Estar ubicado en la línea inferior e inmediata a la denominación autorizada.
b) Mantener el color de letras y el mismo fondo de la denominación autorizada.
c) Tener una dimensión no inferior al cincuenta por ciento de dicha denominación, con un tamaño que no sea inferior al indicado en el artículo 77° del presente reglamento.
d) Estar impreso en letras mayúsculas.

ARTÍCULO 83°.- Una especialidad farmacéutica no podrá designarse con un nombre de fantasía, en los casos que se indican:

a) Que sea igual o similar a una denominación común internacional, o a una denominación química o genérica propia o distinta de aquella referida al o a los principios activos que la componen.
b) Que pueda inducir a confusión, al ser igual o semejante al nombre de otro producto registrado con un principio activo diferente o propiedades terapéuticas diferentes.
c) Que el nombre haya servido para identificar un producto cuyo registro haya sido cancelado o haya expirado, salvo que hayan transcurrido 10 años o más en el caso de productos de venta directa y 5 años o más en los demás casos, con propiedades terapéuticas diferentes; salvo que se acredite que el producto nunca fue comercializado en el país.
d) Que el nombre ampare o sea similar al nombre de un alimento, cosmético o de algún otro producto sujeto a control sanitario.
e) Que el nombre induzca al uso equivocado o que estimule la automedicación.

Sin perjuicio de todo lo expuesto el titular de un registro podrá denominar con un mismo nombre de fantasía una serie de especialidades farmacéuticas registradas siempre que en sus composiciones mantengan al menos un mismo principio activo sobre el cual se determina la acción terapéutica principal y su condición de venta sea directa.

ARTÍCULO 84°.- Los envases de toda solución parenteral de 100 ml o más, deberán llevar una rotulación que debe indicar, además de las menciones del artículo 74°, su fecha de fabricación en forma clara, indeleble y visible, señalando día, mes y año y la advertencia de desechar en caso de turbidez o precipitado, a menos que dichas condiciones estén señaladas como especificaciones propias del producto terminado y autorizadas en el respectivo registro.
En el caso de las soluciones de uso parenteral que contengan electrolitos en monodroga, además de lo señalado en el inciso anterior, ello deberá indicarse en la inscripción del rótulo en letras de un color definido o, en su defecto, con un distintivo del color correspondiente. El Instituto establecerá los colores para cada catión del principio activo de las soluciones respectivas.

ARTÍCULO 85°.- La cantidad de producto farmacéutico deberá expresarse en peso, volumen o unidad, según el caso.

Si se trata de ampollas o frasco-ampollas, cada una llevará las indicaciones señaladas para los envases primarios y la cantidad de él o de los principios activos, a menos que por el tamaño del envase, el Instituto mediante resolución considere pertinente eximir, total o parcialmente, de algunas de estas exigencias.

ARTÍCULO 86º.- La composición del producto deberá reproducirse en sus componentes activos, de acuerdo a lo aprobado al otorgarse el registro e indicará, además, la equivalencia de él o de los principios activos en su droga base y el listado cualitativo de todos los excipientes.
La composición de la fórmula se expresará en porcentajes y en la dosis unitaria respectiva cuando se trate de jarabes, soluciones, emulsiones, polvos, pomadas, cremas y geles y otras formas farmacéuticas de naturaleza similar.
Tratándose de ampollas, cápsulas, comprimidos, grageas, óvulos y supositorios, las fórmulas de composición se expresarán por cada dosis unitaria.
Aquellas formas farmacéuticas sólidas o líquidas que no se presenten en unidades del tipo comprimidos, grageas, óvulos u otras similares, expresarán, además, él o los principios activos contenidos en las medidas de administración corrientes o usuales.

ARTÍCULO 87º.- Los rótulos deberán señalar en forma destacada, cuando proceda, las siguientes leyendas:
- "SUJETO A CONTROL DE ESTUPEFACIENTES"
- "SUJETO A CONTROL DE PSICOTRÓPICOS"
- "FORMULARIO NACIONAL"
- "ENVASE CLÍNICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES"
- "ENVASE CLÍNICO PARA VENTA EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS AUTORIZADOS"
- "USO EXTERNO"
- "USO BAJO SUPERVISIÓN MÉDICA"
- "MUESTRA MÉDICA PROHIBIDA SU VENTA"
- R=Receta Simple, RR=Receta Retenida, RCH=Receta Cheque, VD = Venta Directa

ARTÍCULO 88º.- Toda serie o lote o subserie o sublote de un producto farmacéutico se identificará mediante una clave que permitirá individualizarlo en cualquiera de las etapas, desde su producción hasta su dispensación o uso.
La estructura de la clave, para efectos de su interpretación, deberá ser informada al Instituto por el titular del registro sanitario respectivo. En la misma forma se procederá para sus modificaciones y para claves diferentes que puedan utilizarse.

ARTÍCULO 89º.- Las claves deberán reproducirse en los rótulos de los envases primario y secundario de la especialidad farmacéutica.

ARTÍCULO 90º.- Las claves estarán formadas por números o por combinaciones de letras y números, debiendo reproducir el mes y el año de fabricación y el número de serie correspondiente a la partida, en orden correlativo y cronológico.
En su defecto, podrá emplearse como clave cualquier combinación alfa-numérica pero debiendo consignar, conjuntamente, la fecha de elaboración en mes y año, en

todos los rótulos; además de las exigencias generales de rotulado.

ARTÍCULO 91º.- En caso de productos farmacéuticos importados terminados, el titular del registro deberá declarar la clave del país de origen en el momento de solicitar el registro, señalando su interpretación.

ARTÍCULO 92º.- Si un producto farmacéutico de un mismo lote o serie es terminado en etapas discontinuas, cada una de ellas constituirá un sublote y deberá individualizarse con un agregado al número de serie original.

TÍTULO IV: DE LA IMPORTACIÓN E INTERNACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

PÁRRAFO PRIMERO: DISPOSICIONES GENERALES.

ARTÍCULO 93º.- La importación de una especialidad farmacéutica solamente podrá efectuarse, cuando ésta cuente con registro sanitario vigente y que no haya sido suspendida su importación, sin perjuicio de los casos y condiciones previstos en el Párrafo Primero del Título II de este reglamento.

ARTÍCULO 94º.- En forma excepcional una especialidad farmacéutica para ser importada como producto terminado por cualquier persona natural o jurídica, no requerirá de un nuevo registro sanitario para su importación y distribución por personas distintas de las que obtuvieron dicho registro, cuando se acredite, a través del certificado de registro, certificado de producto farmacéutico o autorización sanitaria o certificación oficial recomendada por la Organización Mundial de la Salud, otorgada por la autoridad *sanitaria de acuerdo a lo* establecido en el artículo 29º numero 10, de este reglamento, indicando que el producto farmacéutico, además de tener idéntica fórmula, nombre genérico o denominación, proviene del mismo laboratorio productor y país de procedencia que la especialidad farmacéutica previamente registrada.
Una vez acreditado lo anterior, el Instituto autorizará mediante resolución, la importación por una cantidad determinada y autorizará su uso y disposición con el sólo mérito de la autorización y los respectivos boletines correspondientes a los análisis practicados por un laboratorio de control de calidad a la o las partidas internadas.

PÁRRAFO SEGUNDO: DE LA IMPORTACIÓN E INTERNACIÓN.

ARTÍCULO 95º.- La importación de las especialidades farmacéuticas podrá ser efectuada por los laboratorios farmacéuticos autorizados, farmacias, droguerías y depósitos de productos farmacéuticos y, en general, por cualquiera persona natural o jurídica, de acuerdo con las normas establecidas en la legislación vigente.

ARTÍCULO 96º.- Toda persona natural o jurídica podrá importar especialidades farmacéuticas, así como las materias primas destinadas a su elaboración. Sin perjuicio de lo anterior, para su internación al territorio nacional se requerirá disponer de un lugar debidamente autorizado para su almacenamiento, procesamiento o posterior distribución, tales como: laboratorios farmacéuticos, farmacias, droguerías y depósitos de productos farmacéuticos, según corresponda a la naturaleza y finalidad del material importado.

ARTÍCULO 97º.- Solo los laboratorios farmacéuticos de producción podrán internar productos farmacéuticos en cualquiera de sus etapas de producción.

Los laboratorios farmacéuticos acondicionadores podrán internar productos farmacéuticos semiterminados.
Respecto de las especialidades farmacéuticas que se internen como producto terminado solo podrán ser recibidas y almacenadas por establecimientos debidamente autorizados para ello.
Las materias primas destinadas a la fabricación de medicamentos o a su comercialización a establecimientos productores de los mismos, sólo podrán ser internadas por droguerías y laboratorios farmacéuticos de producción.

PÁRRAFO TERCERO: DEL TRÁMITE DE INTERNACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

ARTÍCULO 98º.- Para la internación de todo producto farmacéutico se deberá solicitar un Certificado de Destinación Aduanera a la SEREMI correspondiente a la aduana de ingreso del producto, debiendo adjuntar los antecedentes pertinentes, en el que se señalará el material internado, su cantidad y su naturaleza, así como la ruta y medio de transporte para efectuar su traslado desde los recintos aduaneros a un establecimiento autorizado para ello.
La SEREMI deberá pronunciarse respecto de la solicitud que se alude en el inciso anterior, dentro del plazo de tres días hábiles contados desde la fecha de presentación de la petición y, en caso de rechazo, deberá hacerlo por resolución fundada.
Las SEREMI, a través del Ministerio, podrán suscribir convenios con otras entidades públicas para la emisión de los señalados certificados, suscritos en conformidad a las disposiciones de la Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado, Ley Nº 18.575, cuyo texto refundido, coordinado y sistematizado fue fijado por el D.F.L. Nº 1 de 2000 del Ministerio Secretaría General de la Presidencia.

ARTÍCULO 99º.- Para cursar cualquier destinación aduanera de productos farmacéuticos, el interesado deberá presentar al Servicio Nacional de Aduanas el certificado emitido por la SEREMI respectiva.
Una vez concluida la tramitación del documento de destinación aduanera y retirados los productos de los recintos de aduana, ellos quedarán depositados bajo la responsabilidad del consignatario, quien no podrá usar, consumir, vender, ceder o disponer de ellos a ningún título, sin obtener el visto bueno del Instituto otorgando su autorización de uso y disposición, negándola o fijando un período de seguridad para practicar los controles sanitarios correspondientes, tiempo durante el cual los productos no podrán ser utilizados ni distribuidos a ningún título.
Dicha autorización será solicitada al Instituto de Salud Pública adjuntando la documentación relativa a la importación (factura y documento de embarque), la certificación de destinación aduanera y el protocolo de análisis de control de calidad del país productor o, en su defecto, el protocolo de análisis realizado en el país, salvo las muestras de productos farmacéuticos destinadas exclusivamente a análisis y desarrollo o para la obtención de su registro sanitario, debiendo la autorización emitirse dentro del plazo de tres días hábiles contados desde la fecha en que el interesado comunique a la autoridad el ingreso de los productos al establecimiento de depósito.
El otorgamiento de la autorización de uso y disposición, no eximirá a los solicitantes de la obligación de cumplir paralelamente con los demás requisitos legales, reglamentarios o administrativos que se exijan para autorizar su uso o distribución, como así mismo de la observancia de los derechos de terceros establecidos por la legislación.

El Servicio Nacional de Aduanas informará mensualmente al Instituto acerca de los productos farmacéuticos que hayan sido importados al país, como también de su cantidad y el nombre del importador.
En todo caso, tratándose de especialidades farmacéuticas, la bodega o establecimiento de depósito declarados por el importador deberá contar con la autorización de la SEREMI de Salud correspondiente.

TÍTULO V: DE LA EXPORTACIÓN DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS.

ARTÍCULO 100°.- Solo podrán ser exportados los productos farmacéuticos que cuenten con registro sanitario vigente en Chile, previa notificación al Instituto.

ARTÍCULO 101°.- Las especialidades farmacéuticas destinadas a la exportación que se rotulen como "Productos para la Exportación" no les serán aplicables las exigencias reglamentarias respecto de los envases, rotulado gráfico, folleto de información al paciente, salvo lo referente a la identificación del producto terminado, la que deberá contar con las siguientes menciones:

A. Nombre del Producto, debiendo incluir su denominación genérica.
B. Forma farmacéutica.
C. Registro I.S.P.
D. Nombre del establecimiento fabricante.
E. Numero de serie y fecha de expiración.

ARTÍCULO 102°.- Serán aplicables a la elaboración, control de calidad y almacenamiento de los productos destinados exclusivamente a la exportación, las normas de Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio.

ARTÍCULO 103°.- Los productos farmacéuticos destinados exclusivamente a la exportación deberán ser envasados, almacenados y transportados de manera apropiada a su naturaleza.

ARTÍCULO 104°.- El titular del registro podrá solicitar al Instituto la emisión de un Certificado de Producto Farmacéutico, el que deberá ser emitido dentro del plazo de 10 días contados desde la recepción de la correspondiente solicitud.

ARTÍCULO 105°.- Queda prohibida la distribución y utilización a cualquier título en el país de los productos rotulados de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 101° del presente reglamento o registrados exclusivamente para la exportación.

TÍTULO VI: LABORATORIOS FARMACÉUTICOS.
PÁRRAFO PRIMERO: DISPOSICIONES GENERALES.

ARTÍCULO 106°.- La fabricación de las especialidades farmacéuticas, corresponderá exclusivamente a los laboratorios farmacéuticos regulados y autorizados en conformidad al presente reglamento. Las farmacias sólo podrán elaborar preparados farmacéuticos, magistrales y oficinales de acuerdo a las normas establecidas en la reglamentación específica.

ARTÍCULO 107°.- Laboratorio Farmacéutico, es todo establecimiento destinado a la importación producción, envasado, acondicionamiento o control de calidad de los productos a que se refiere el presente reglamento. De acuerdo a sus actividades se clasifican en las siguientes categorías:

a) **Laboratorio Farmacéutico de Producción:** Será todo establecimiento en que se efectúe la fabricación, importación, fraccionamiento, envase o.

acondicionamiento, así como cualquier otra actividad relacionada con la producción y control de calidad, de los productos farmacéuticos. Estos establecimientos podrán igualmente fabricar, importar o distribuir materias primas que se utilicen en la industria farmacéutica.

b) **Laboratorio Farmacéutico Acondicionador**: Será todo establecimiento destinado exclusivamente a procesos que no alteren la integridad del envase primario de un producto farmacéutico para convertirlo en producto terminado.

c) **Laboratorio Farmacéutico de Control de Calidad:** Será todo establecimiento que en dependencias o secciones exclusivamente destinadas a este objeto, realice análisis, ensayos, investigación y desarrollo de metodología analítica y otros estudios analíticos relativos a los productos sometidos al presente reglamento u otros, tales como aquellos establecimientos que, entre otras, realizan estudios de Equivalencia Terapéutica in vitro, a solicitud de cualquier persona natural o jurídica, mediante el respectivo convenio. En el caso de los departamentos de control de calidad de los laboratorios farmacéuticos de producción, que deseen prestar servicios de control de calidad a terceros, se requerirá de una autorización adicional, otorgada por el Instituto.

ARTÍCULO 108°.- Todo Laboratorio Farmacéutico deberá observar la regulación contenida en las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, según corresponda a las actividades para las cuales se encuentra autorizado.

PÁRRAFO SEGUNDO: AUTORIZACIÓN SANITARIA DE LOS LABORATORIOS.

ARTÍCULO 109°.- La instalación de un laboratorio farmacéutico, cualquiera sea su categoría, deberá ser autorizada en forma expresa por resolución del Instituto, en cuanto a su instalación, funcionamiento y eventual traslado.
Deberán ser igualmente autorizadas por el Instituto la ampliación, modificación de la planta física o de las líneas de actividades dentro de cada categoría de establecimientos.

ARTÍCULO 110°.- La autorización de instalación y funcionamiento otorgada por el Instituto, tendrá una vigencia de 3 años y se renovará en conformidad al párrafo noveno del presente título.

ARTÍCULO 111°.- Toda persona natural o jurídica que adquiera un laboratorio farmacéutico o se haga cargo de su explotación o administración por cuenta propia o ajena, deberá comunicarlo al Instituto, dentro del plazo de 30 días, acompañando los instrumentos que acrediten su derecho, identificando al representante legal y adjuntando la nómina de profesionales a cargo de la Dirección Técnica, Jefatura de Producción, Aseguramiento de la Calidad y Control de Calidad, que correspondan de acuerdo al tipo de establecimiento.

ARTÍCULO 112°.- El Instituto podrá inspeccionar el establecimiento para verificar las condiciones de su funcionamiento, de acuerdo con las disposiciones del presente reglamento y las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio.

PÁRRAFO TERCERO: PROCEDIMIENTO DE AUTORIZACIÓN DE INSTALACIÓN Y FUNCIONAMIENTO.

ARTÍCULO 113.- La instalación de un laboratorio farmacéutico deberá hacerse en un local independiente.

ARTÍCULO 114.- La autorización de instalación del laboratorio se deberá efectuar por resolución del Instituto, dentro del plazo de 30 días hábiles, contados desde

que el interesado presente en forma completa, al Instituto los siguientes documentos:

a) Individualización del solicitante.
b) Instrumentos legales que acrediten el título invocado para la posesión del establecimiento y denominación comercial.
c) Plano arquitectónico, en duplicado del local, junto con diagramas de flujo o desplazamiento de personal, materiales y sistemas de apoyo crítico cuando corresponda así como especificaciones técnicas del establecimiento, respecto a las áreas y su distribución, conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio, según corresponda.
d) Categoría de laboratorio y líneas de producción, análisis y/o actividades que se ejecutarán.
e) Comprobante de pago de derecho arancelario.

En forma previa a la solicitud de autorización de instalación del local, los interesados podrán solicitar al Instituto, previo pago del arancel correspondiente, la evaluación de los diagramas de flujo señalados precedentemente.

ARTÍCULO 115.- Una vez instalado el establecimiento de que se trate, el interesado solicitará al Instituto, previo a requerir la autorización de funcionamiento, la comprobación en obra de la conformidad entre la información entregada al momento de solicitar la autorización de instalación, lo desarrollado y las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio, según corresponda; dejándose constancia en acta de las no conformidades.

ARTÍCULO 116.- La autorización de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico se deberá realizar mediante resolución del Instituto dentro del plazo 30 días desde que el interesado acompañe en forma completa la siguiente información:

a) Nómina de las instalaciones y equipos con que cuenta el establecimiento, debidamente calificados, según corresponda a la categoría.
b) Declaraciones suscritas por los profesionales que asumirán la dirección técnica, jefatura de producción, de aseguramiento de la calidad, y de control de calidad, según corresponda; sin perjuicio de las disposiciones especiales que este reglamento contempla.
c) Actividades, líneas de producción o de control de calidad a ejecutar.
d) Descripción de la o las claves que utilizará en conformidad a lo establecido en el presente reglamento, cuando se trate de laboratorios farmacéuticos de producción.
e) Cualquier otra información que el Instituto haya solicitado fundadamente.

ARTÍCULO 117.- Una vez recibida la solicitud de autorización de funcionamiento, el Instituto declarará su admisibilidad o inadmisibilidad dentro de los 15 días siguientes a su presentación, sobre la base de los antecedentes enunciados en el artículo anterior. Declarada la inadmisibilidad el Instituto comunicará al interesado los antecedentes faltantes para que en plazo de 5 días hábiles los acompañe, bajo el apercibimiento de tenerlo por desistido de su solicitud.

Si los antecedentes acompañados resultan insuficientes, o no conformes con lo desarrollado y lo exigido en la normativa vigente, el Instituto dictará dentro de los 30 días siguientes, una resolución fundada que rechazará la solicitud de funcionamiento.

Si los antecedentes acompañados son suficientes, el instituto dictará dentro de los 30 días siguientes, una resolución autorizando el funcionamiento del laboratorio, la que contendrá las siguientes menciones:

1. Nombre, categoría y dirección del laboratorio farmacéutico.
2. Representante legal y profesionales que asuman responsabilidades técnicas.
3. Líneas de actividades, producción y/o análisis autorizados.

PÁRRAFO CUARTO: REQUERIMIENTOS DE LA PLANTA FÍSICA DE LOS LABORATORIOS FARMACÉUTICOS.

ARTÍCULO 118°.- Todo laboratorio farmacéutico será especialmente diseñado y su tamaño y construcción deberán cumplir con las disposiciones de este reglamento y las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, según corresponda a su categoría. La ubicación deberá ser tal que no se encuentre cercano a establecimientos que por las actividades que realicen sean fuente de contaminación, ni que a su vez la origine en su entorno.

ARTÍCULO 119°.- El laboratorio deberá disponer de recintos especiales e independientes para el almacenamiento de sustancias inflamables o que representen riesgos de explosión, corrosivos, tóxicos y contaminantes. Estos recintos cumplirán estrictamente con las medidas de seguridad que determinen los organismos competentes.

ARTÍCULO 120°.- El laboratorio que fabrique o envase productos farmacéuticos que tengan principios activos estupefacientes, psicotrópicos u otros sometidos a controles especiales, deberá disponer de recintos de almacenamiento independientes y de acceso restringido.

ARTÍCULO 121°.- Los establecimientos que importen, fabriquen, envasen, acondicionen o distribuyan a cualquier título productos biológicos u otros que requieran condiciones especiales de almacenamiento, de acuerdo a lo autorizado en el respectivo registro sanitario, deberán asegurar la conservación de la temperatura y mantener registros de ellas hasta su distribución.

1° De los Laboratorios Farmacéuticos de Producción.

ARTÍCULO 122°.- La planta física de un laboratorio farmacéutico de producción deberá considerar, a lo menos las siguientes áreas, las que estarán claramente especificadas en los diagramas presentados y aprobados por el Instituto:

a) Recepción y muestreo de los materiales y productos.
b) Cuarentena de los materiales y productos.
c) Muestreo de materias primas.
d) Fraccionamiento de materias primas.
e) Almacenamiento de materiales aprobados.
f) Almacenamiento de materiales rechazados.
g) Fabricación.
h) Lavado y secado de utensilios y materiales.
i) Envasado primario y etiquetado.
j) Envasado secundario y rotulado.
k) Cuarentena de productos terminados y de los sometidos a control de serie, cuando procediere.
l) Almacenamiento de productos terminados aprobados.
m) Almacenamiento de muestras de referencia y de contramuestras.
n) Almacenamiento de productos retirados.
o) Almacenamiento de productos rechazados.
p) Almacenamiento de productos devueltos.
q) Almacenamiento de productos en proceso.
r) Laboratorio de control de calidad.
s) Áreas para operaciones de control de calidad de productos en proceso.

t) Fabricación y fraccionamiento estéril y aséptico de productos farmacéuticos, en conformidad a las Buenas Prácticas de Manufactura, cuando corresponda.
u) Expedición o despacho.
v) Mantención.
w) Oficinas para los profesionales responsables.
x) Baño y vestuarios para el uso del personal, previo al ingreso o egreso a la planta, según corresponda.

En los casos de las zonas descritas en las letras b), e), k) y l), no se requerirá de secciones separadas físicamente, si existe un sistema electrónico que permita el adecuado control de los diferentes estados de los materiales.

Los Laboratorios Farmacéuticos de Producción podrán externalizar, en locales independientes, las zonas de almacenamiento de productos terminados. Si el local independiente es de propiedad del laboratorio constituirá una ampliación de su planta; en tanto que si pertenece a un tercero, este último deberá contar con la autorización sanitaria correspondiente, emitida por la SEREMI respectiva, la que deberá fiscalizar la actividad que en él se desarrolle, conforme a los requerimientos generales de almacenamiento dispuestos en el presente reglamento.

ARTÍCULO 123°.- El área correspondiente a producción deberá estar estructurada equipada y habilitada, según las formas farmacéuticas que se fabriquen y controlen, para impedir la contaminación cruzada.

ARTÍCULO 124°.- Las áreas de fabricación y de envase podrán constituir una sola unidad, cuando se empleen sistemas técnicos de producción en serie, que no permitan separar las diferentes fases de elaboración de los productos y siempre que se adopten las medidas necesarias para evitar la contaminación cruzada.

ARTÍCULO 125°.- La fabricación y envasado de productos farmacéuticos estériles sólo podrá efectuarse en recintos especialmente habilitados para este fin cumpliendo, además, con las condiciones necesarias para ejecutar:
a) El fraccionamiento estéril de productos no esterilizables en envases finales
b) El fraccionamiento aséptico de productos esterilizables en envases finales.

ARTÍCULO 126°.- Cuando se utilicen animales de laboratorio, éstos deberán mantenerse en recintos aislados y especialmente habilitados para dichos efectos, en la forma y condiciones que autorice el Instituto.

ARTÍCULO 127°.- Las instalaciones, equipos y demás implementos que se utilicen en un laboratorio de producción, deberán tener el diseño, tamaño y materiales de fabricación de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura asegurando, a lo menos, lo siguiente:
a) Etapas continuas y ordenadas de fabricación y control de calidad.
b) El mantenimiento de las condiciones higiénicas necesarias.
c) La verificación del correcto funcionamiento de los equipos, instalaciones e instrumental, así como la correspondiente calificación de los mismos.

ARTÍCULO 128°.- Los laboratorios de producción que realicen acciones de investigación y desarrollo de productos en sus establecimientos, deberán disponer de equipamiento y personal calificados para tales efectos.

ARTÍCULO 129°.- La fabricación de materias primas o drogas de origen biológico que se obtengan por procesos de esta índole, destinadas a la elaboración de productos biológicos, sólo podrá efectuarse en laboratorios especialmente

habilitados y equipados para ello o en secciones de los mismos y separados de los laboratorios de producción, requiriendo, en todo caso, la correspondiente autorización del Instituto.

Estos recintos, además de cumplir con lo establecido en el presente Título, deberán contar con un sistema que incluya instalaciones y equipos exclusivos que permita la descontaminación, neutralización, inactivación e incineración de materiales de riesgo.

ARTÍCULO 130°.- Sólo en recintos debidamente acondicionados y equipados para minimizar el riesgo de contaminación, se podrá:

a) Manipular microorganismos, toxinas, cultivos celulares y otros que determine el Instituto.
b) Elaborar y envasar productos biológicos que contengan microorganismos, toxinas, cultivos celulares y otros.

En todo caso, el envasado de los productos elaborados deberá realizarse en áreas de contaminación controlada.

2° De los Laboratorios Farmacéuticos Acondicionadores.

ARTÍCULO 131°.- La planta física de los Laboratorios Farmacéuticos Acondicionadores, deberá considerar al menos, las siguientes áreas:

a) Recepción y muestreo de materiales y productos.
b) Cuarentena de materiales y de productos.
c) Almacenamiento de materiales y productos aprobados.
d) Acondicionamiento.
e) Cuarentena de productos terminados y de aquellos sometidos a control de serie, cuando procediere.
f) Almacenamiento de producto terminado aprobado.
g) Almacenamiento de materiales y productos rechazados y retirados, debidamente circunscritos.
h) Almacenamiento de productos terminados devueltos.
i) Almacenamiento de muestras de referencia y de contramuestras.
j) Expedición o despacho.
k) Mantención: si procede.
l) Control de calidad en lo que proceda a la línea o lineas de producción que se desarrollen, incluyendo a lo menos un área de análisis de material de etiquetado, de envase y de producto terminado respecto de su rotulado gráfico.
m) Oficina para el o los profesionales responsables.
n) Baños y vestuarios.

En los casos de las zonas descritas en las letras b), c) e) y f) no se requerirá de secciones separadas físicamente, si existe un sistema electrónico que permita el adecuado control de los diferentes estados de los materiales.

3° De los Laboratorios Farmacéuticos de Control de Calidad.

ARTÍCULO 132°.- El Laboratorio Farmacéutico de Control de Calidad Externo, o el departamento de control de calidad de un Laboratorio Farmacéutico de Producción, deberá disponer de las siguientes áreas, según corresponda a sus líneas de actividades:

a) Recepción y almacenamiento de muestras.
b) Almacenamiento de contramuestras.
c) Análisis físico-químicos.
d) Lavado de materiales.
e) Sala de instrumentos.

f) Microbiología, según corresponda.
g) Análisis de materiales de envase y empaque.
h) Ensayos biológicos.
i) Bioterios.
j) Oficina(s) para el(los) profesional(es) responsable(s).
k) Baños y vestuarios.
l) Almacenamiento de reactivos.

Estas secciones deberán contar con un número suficiente de salas o áreas para asegurar que los sistemas de ensayos estén aislados unos de otros.

ARTÍCULO 133°.- El departamento de control de calidad de un Laboratorio Farmacéutico de Producción deberá disponer de las áreas señaladas en el artículo anterior, en lo que corresponda a su línea de actividades.
En los casos que se disponga de un área de microbiología, se deberá contar con salas separadas de esterilidad, recuento y de lavado.
Este servicio podrá contratarse externamente, salvo que se trate de los controles de calidad realizados en el proceso de producción hasta la etapa de envasado primario inclusive, en la fabricación de productos inyectables y de aquellos que se elaboren mediante llenado aséptico.

4° Consideraciones comunes a todas las plantas físicas de un Laboratorio Farmacéutico.

ARTÍCULO 134°.- Todas las plantas físicas deberán ajustarse a las exigencias establecidas en las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio.

ARTÍCULO 135°.- La fabricación de productos con principios altamente activos, tales como hormonas, citostáticos, Beta-lactámicos, radiofármacos, e inmunosupresores contenidos en los listados internacionales u otros autorizados o reconocidos por el Instituto mediante resolución fundada; deberá efectuarse en instalaciones especiales e independientes o aisladas según corresponda, de aquellas utilizadas en la elaboración de los demás productos, tomando las medidas especiales requeridas para el personal que manipula tales productos, en cuanto a vestimenta y elementos protectores que eviten riesgos en la salud, según se determine en las normas técnicas que se aprueben por Decreto Supremo del Ministerio, dictado bajo la fórmula "Por orden del Presidente de la República" a proposición del Instituto.

Por resolución fundada del Instituto, se establecerán además los listados de principios altamente activos que podrán ser fabricados o acondicionados en áreas comunes, utilizando el sistema de trabajo por campañas, con métodos validados de limpieza de áreas y equipos.

ARTÍCULO 136°.- Las áreas de producción y de control de calidad estarán separadas físicamente, sin perjuicio del control de calidad que se aplique en el mismo proceso productivo.

PÁRRAFO QUINTO: LOS PROCEDIMIENTOS Y REGISTROS.

ARTÍCULO 137°.- De cada una de las operaciones realizadas en la etapa de producción, se deberá dejar constancia escrita, la que deberá corresponder fielmente al procedimiento operativo estándar de producción y a las Buenas Prácticas de Manufactura.

ARTÍCULO 138°.- Se deberá contar con una fórmula maestra para cada producto

y tamaño de lote a fabricar, que corresponda fielmente a la fórmula unitaria cuali-cuantitativa, autorizada en el respectivo registro sanitario.

ARTÍCULO 139°.- El proceso de producción de cada serie o lote de un producto deberá quedar consignado en documentos foliados denominados "Planilla de fabricación" y "Planilla de envase-empaque o de acondicionamiento", los que deberán mantenerse permanentemente actualizados. Para el caso de los laboratorios farmacéuticos acondicionadores, sólo se aplicará la "Planilla de acondicionamiento".

ARTÍCULO 140°.- La Planilla de fabricación es el documento foliado basado en las partes pertinentes de la fórmula maestra actualizada. Deberá incluir a lo menos, los siguientes datos:

a) Individualización del producto.
b) Cantidad a fabricar.
c) Número de serie asignado conforme a la clave autorizada.
d) Fechas de iniciación y de término de la fabricación.
e) Fórmula cualitativa y cuantitativa, que deberá corresponder proporcionalmente a la fórmula autorizada en el registro sanitario.
f) Materias primas que se utilicen en la fabricación del producto.
g) Número de los boletines de análisis de las materias primas que se utilicen en la fabricación del producto.
h) Rendimiento que teóricamente se puede esperar de las operaciones en las distintas fases de la fabricación, límites de rendimiento admisibles y rendimiento real obtenido.
i) Procedimiento operativo estándar de fabricación que incluya, a lo menos:
   1. Instrucciones detalladas y precauciones que hay que observar en el proceso de fabricación.
   2. Individualización de todas las pruebas y análisis necesarios para la inspección de la calidad durante cada una de las fases de producción, con indicación del nombre de las personas que ejecutaron dichas pruebas y análisis.
j) Boletines de análisis del producto.
k) Todo otro antecedente sobre problemas especiales, incluyendo detalles, con la firma autorizada para cualquier desviación de la fórmula registrada.
l) Nombre y firma del profesional responsable de la producción.

ARTÍCULO 141°.- Planilla de envase-empaque es el documento foliado basado en las partes relevantes de la fórmula maestra o de las instrucciones de envase-empaque, aprobadas y vigentes, que debe incluir a lo menos, los siguientes datos:

a) Individualización del producto y su presentación.
b) Número de serie asignado conforme a clave declarada y aprobada, individualizando con otro u otros números o letras los diferentes sub-lotes de la serie, en conformidad a lo establecido en el presente reglamento.
c) Fecha de inicio y término del proceso de envasado.
d) Nombre y cantidad de los insumos utilizados en conformidad a lo autorizado en el registro sanitario.
e) Número de los boletines de análisis de los materiales que se utilicen.
f) Rendimiento teórico, límites de rendimiento admisible y rendimiento real obtenido, con los comentarios pertinentes.
g) Procedimiento operativo estándar de envase-empaque, que incluya a lo menos:
   1. Instrucciones detalladas y precauciones que hay que observar durante el proceso.
   2. Individualización de todas las pruebas y análisis necesarios para la inspección de la calidad durante cada una de las fases de envase

empaque, con indicación del nombre de las personas que ejecutaron dichas pruebas y análisis, sea del laboratorio de análisis propio o el autorizado para control de calidad externo, según la etapa que corresponda.

h) Conciliación de los graneles, de los materiales de envase-empaque impresos utilizados en el proceso, destruidos, devueltos, entre otros.

i) Todo otro antecedente relevante en el proceso de envase-empaque, como muestras de materiales impresos utilizados, incluyendo número de serie, fecha de expiración y cualquier otra impresión y anotación de problemas especiales, que comprenda detalles para cualquier desviación de las instrucciones de envase-empaque.

j) Nombre y firma del profesional responsable del proceso.

En el caso de los laboratorios farmacéuticos de acondicionamiento la planilla descrita en el inciso anterior se denominará "Planilla de acondicionamiento" a la que le aplicarán las mismas menciones señaladas precedentemente en cuanto correspondan.

ARTÍCULO 142.- Todo laboratorio farmacéutico de producción y acondicionamiento, deberá mantener un "Registro general de producción", con las siguientes anotaciones al día y en orden cronológico, respecto de cada producto en cuanto corresponda:

a) Fecha de planificación, nombre del producto y número de serie asignado.
b) Número de la "Planilla de fabricación".
c) Fechas de inicio y de término de la elaboración del producto a granel.
d) Rendimiento teórico y práctico del producto a granel.
e) Numero de Planilla de envase-empaque o acondicionamiento.
f) Fechas de inicio y de término del proceso de envase-empaque o acondicionamiento.
g) Rendimiento teórico y práctico del producto terminado.
h) Números de boletines de análisis del producto terminado.
i) Número y fecha de la resolución que autorice la serie o lote, cuando se trate de productos sometidos al régimen de control de serie, conforme a lo establecido en el reglamento.
j) Fecha de vencimiento del producto, la que deberá establecerse en base a la fecha de elaboración del producto y el período de eficacia autorizado en el respectivo registro sanitario.
k) Nombres y firmas del jefe de producción.

ARTÍCULO 143°.- Los laboratorios farmacéuticos que manejen estupefacientes, productos psicotrópicos y otros sometidos a controles especiales, deberán mantener los registros oficiales en la forma y condiciones que la reglamentación correspondiente exija.

ARTÍCULO 144°.- Los laboratorios farmacéuticos deberán realizar actividades de control de calidad para asegurar el cumplimiento de las especificaciones técnicas del producto, autorizadas en el respectivo registro sanitario.

Las metodologías analíticas y especificaciones de calidad, serán las que se hayan autorizado en las respectivas monografías al conceder el registro sanitario o en las modificaciones aprobadas posteriormente.

Deberá existir además un sistema de aseguramiento de calidad, el que deberá desarrollarse conforme a la noción de seguridad integrada, entendiéndose por tal, el conjunto de normas y procedimientos planificados y sistematizados necesarios para garantizar la calidad del producto terminado.

ARTÍCULO 145°.- El laboratorio farmacéutico deberá mantener registros de cada una de las operaciones y análisis efectuados a cada serie o lote fabricado y de sus correspondientes materias primas y material de envase- empaque, por un año más allá de la fecha de expiración del producto.
Los registros mencionados incluirán: boletines de análisis de materias primas, materiales de envase-empaque, productos en proceso y productos terminados, protocolos de calificación de equipos de producción; validación de técnicas analíticas; hojas de vida de funcionamiento, calibraciones, mantenimiento de instalaciones, equipos e instrumentales y otros, todo ello en conformidad con las Buenas Prácticas de Manufactura y Buenas Prácticas de Laboratorio.

ARTÍCULO 146°.- Los registros de que trata este párrafo deberán mantenerse permanente actualizados, ser de fácil acceso y dejar constancia de toda modificación.
Estos registros podrán ser llevados en un sistema computacional en la medida que cumpla con los requisitos señalados.

ARTÍCULO 147°.- Tratándose de los laboratorios acondicionadores les será aplicable lo dispuesto en los artículos anteriores, en lo pertinente al proceso que realizan, debiendo aprobarse el proceso mediante la firma del profesional responsable de la calidad.

PÁRRAFO SEXTO: DEL PERSONAL Y LAS RESPONSABILIDADES.

ARTÍCULO 148°.- Los laboratorios farmacéuticos de producción deberán contar con personal idóneo para el desempeño de los siguientes cargos:
1.- Director Técnico.
2.- Jefe de Producción.
3.- Jefe de Control de Calidad.
4.- Jefe de Aseguramiento de la Calidad.
No obstante lo dispuesto, el Instituto podrá autorizar, mediante resolución fundada, atendida la complejidad del laboratorio de que se trate, que un mismo profesional asuma la Dirección Técnica y la Jefatura de Producción, y/o que un mismo profesional, asuma la Jefatura de Control de Calidad y Aseguramiento de la Calidad.
Tratándose de laboratorios acondicionadores, el profesional a cargo de la Dirección Técnica podrá asumir, además, las funciones y responsabilidades del Jefe de Producción; por su parte, el Jefe de Control de Calidad podrá asumir las del Jefe de Aseguramiento de la Calidad.
Sin perjuicio de lo dispuesto en el inciso anterior, estos cargos deberán ser desempeñados por profesionales químico farmacéuticos, en forma independiente, siendo responsables técnicamente de las obligaciones que el presente reglamento les impone.

ARTÍCULO 149°.- Los laboratorios externos de control de calidad funcionarán bajo la responsabilidad de un Director Técnico, de profesión químico farmacéutico.

ARTÍCULO 150°.- La dirección técnica de los laboratorios farmacéuticos que fabrican exclusivamente materias primas o drogas de origen biológico, que se

obtengan por procesos de la misma índole, podrá además, corresponder a un bioquímico o un médico-cirujano con especialización en microbiología.

ARTÍCULO 151°.- Los cargos de Director Técnico, de Jefe de Producción, Jefe de Control de Calidad y Jefe de Aseguramiento de la Calidad, deberán ser ejercidos en forma continua y permanente durante todo el tiempo de funcionamiento del laboratorio, debiendo informarse al Instituto, dentro del plazo de 30 días contados desde la fecha en que asuman, el nombre y dirección a la cual se le efectuarán las notificaciones validamente.
En caso de ausencia del titular, deberán ser suplidos de inmediato, por otros de igual profesión y por el tiempo que dure su ausencia. En todo caso la responsabilidad de los procesos ya iniciados afectará siempre al titular, sin perjuicio de la que exista respecto del suplente.
Tratándose de profesionales que asuman tales cargos en calidad de suplentes, deberá dejarse constancia en todas las planillas y registros existentes, así como también, ser informado mensualmente al Instituto.
Si la ausencia del titular se prolonga por un lapso superior a 48 horas, deberá ser suplido en las condiciones señaladas precedentemente y además comunicado al Instituto. Igual comunicación deberá hacerse al término de sus funciones o suspensión de las mismas.

ARTÍCULO 152°.- Corresponderá al Director Técnico representar al establecimiento ante la autoridad sanitaria, para los fines del cumplimiento de la presente normativa respecto de los siguientes aspectos:

a) Garantizar la veracidad de la información declarada en el registro sanitario.
b) Llevar un archivo con las resoluciones de registro de productos, sus modificaciones, la información al profesional, publicidad y de toda documentación enviada o recibida del Instituto.
c) Remitir oportunamente toda la información que, en conformidad al presente reglamento deba enviarse al Instituto o que éste le requiera y que no tenga señalado otro responsable.
d) Velar por que la publicidad y la información de los productos farmacéuticos se ajuste a lo estipulado en el registro sanitario y a la normativa sanitaria vigente.
e) Ejercer las demás funciones que le asignan las leyes y reglamentos.

ARTÍCULO 153°.- Corresponderá al Jefe de Producción, en general, la organización y desarrollo de los componentes del proceso de producción en el orden técnico, siendo especialmente responsable de los siguientes aspectos:

a) Garantizar la conformidad de la fórmula de los productos que se fabriquen, envasen o importen con lo declarado y aprobado en las especificaciones del registro.
b) Observar y hacer cumplir las Buenas Prácticas de Manufactura.
c) Asegurar el correcto cumplimiento de las instrucciones relacionadas con los procesos de fabricación, envasado y almacenamiento, incluyendo los controles de proceso.
d) Vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipos.
e) Ejercer las demás funciones que le asignan las leyes y reglamentos.

ARTÍCULO 154°.- Corresponderán al Jefe de Control de Calidad del establecimiento las siguientes funciones:

a) Garantizar que las especificaciones y metodología analítica, para cada una de las materias primas, materiales de envase-empaque, productos en proceso y productos terminados, correspondan a lo autorizado en el respectivo registro

sanitario, ejecutando o responsabilizándose del muestreo representativo de cada uno de ellos, en conformidad con los planes establecidos y diseñados con criterio estadístico.

b) Aprobar o rechazar materias primas, productos en proceso, productos terminados y materiales de envase-empaque de acuerdo a las especificaciones y metodologías autorizadas en el respectivo registro sanitario, proponiendo su rectificación, reprocesamiento o destrucción cuando correspondiere, dejándose constancia por escrito de la observación pertinente.
c) Ejecutar los estudios de estabilidad y otros análisis para cada uno de los productos terminados.
d) Informar al jefe de aseguramiento de la calidad, oportuna y verazmente de todos los antecedentes requeridos para la liberación de un lote o serie de un producto, debiendo indicar expresamente cualquier observación que influya en la misma.
e) Planificar, establecer y controlar la realización de los trabajos de laboratorio, velando por el cumplimiento de las normas sobre Buenas Prácticas de Laboratorio.
f) Velar por el mantenimiento adecuado de las muestras de referencia y/o contramuestras de materias primas, de productos en proceso y de productos terminados.
g) Garantizar la confiabilidad de los resultados analíticos de los controles de calidad que se realicen en su laboratorio, en los productos que se elaboren, envasen o importen por cuenta propia o ajena.
h) Ejercer las demás funciones que le asignen las leyes y reglamentos, en lo relativo a su actividad profesional en el establecimiento.

ARTÍCULO 155°.- Corresponderá al Jefe de Aseguramiento de la Calidad, en general realizar las actividades inherentes al sistema de calidad adoptado y las gestiones para asegurar que los productos farmacéuticos tienen la calidad requerida conforme al respectivo registro sanitario y especialmente deberá:

a) Verificar que la elaboración de los productos se realice de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio y supervisar su cumplimiento en todos los niveles.
b) Asegurar el adecuado asentamiento de los datos en cada uno de los registros que todo laboratorio farmacéutico debe mantener en conformidad a la normativa vigente.
c) Liberar para la distribución al mercado cada serie o lote de producción, lo que deberá referirse, entre otros, a la evaluación del cumplimiento de las especificaciones del registro sanitario, cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio, proceso de producción, resultados de análisis practicados, revisión de la documentación del lote o serie, controles en proceso y análisis de desviaciones, sin perjuicio de las responsabilidades que afecten al Jefe de Producción o de Control de Calidad, según corresponda.
d) Establecer los programas de validación, tanto de los procesos de manufactura que puedan ser responsables de causar variación en las características de los productos en proceso y productos terminados, como de las metodologías de análisis.
e) Registrar y analizar las quejas y reclamos sobre la calidad de los productos que hayan sido denunciados o devueltos por los usuarios o investigados por la autoridad sanitaria y adoptar las medidas necesarias para subsanar las deficiencias encontradas.
f) Establecer y hacer cumplir los programas de calibración y calificación de los equipos e instrumentos del laboratorio farmacéutico, según corresponda.
g) Estudiar y hacer ejecutar los estudios de estabilidad.
h) Diseñar y hacer ejecutar un programa para verificar la confiabilidad de los métodos empleados en la inspección y análisis de las características de calidad

de materiales y productos.

i) Diseñar y hacer ejecutar los programas para autoinspecciones y auditorias a proveedores y prestadores de servicios externos.
j) Ejercer las demás funciones que le asignen las leyes y reglamentos, en lo relativo a su actividad profesional en el establecimiento.

ARTÍCULO 156°.- Corresponderá al Director Técnico del Laboratorio Farmacéutico de Control de Calidad externo representar al establecimiento ante la autoridad sanitaria para los fines del cumplimiento de la presente normativa y, en particular, desarrollar las siguientes funciones:

a) Emitir los boletines de análisis de las materias primas, productos en proceso o terminados conforme a las metodologías y especificaciones, en cuanto corresponda, establecidas en los respectivos registros sanitarios, resolviendo sobre su aprobación o rechazo.
b) Establecer y hacer cumplir periódicamente los programas establecidos para calibrar y calificar los instrumentos y equipos de laboratorios, según corresponda.
c) Diseñar y ejecutar un programa para verificar la confiabilidad de los métodos empleados en el muestreo, inspección y análisis de las características de calidad de productos.
d) Planificar, establecer y controlar la realización de los trabajos de laboratorio, velando por el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Laboratorio.
e) Garantizar la confiabilidad de los resultados analíticos de controles de calidad que se realicen en su laboratorio en los productos que se elaboren, envasen o importen, cuyo análisis le hayan sido encomendados.
f) Efectuar la toma de muestras de los productos que analizará, de acuerdo a un procedimiento que asegure su representatividad.

ARTÍCULO 157°.- La persona natural o jurídica dueña del establecimiento, cuando corresponda, deberá proporcionar a los profesionales señalados los recursos técnicos y económicos que ellos precisen para responder de los requerimientos establecidos en este reglamento.

ARTÍCULO 158°.- Las responsabilidades que afecten al Director Técnico, al Jefe de Producción, al Jefe de Control de Calidad y al Jefe de Aseguramiento de la Calidad, alcanzarán siempre a la persona natural o jurídica, propietaria del establecimiento, cuando corresponda, de acuerdo a las normas generales que gobiernan la materia.

ARTÍCULO 159°.- La persona natural o jurídica propietario del establecimiento, cuando corresponda, responderá junto con el Director Técnico de la correcta distribución o expendio, a cualquier título, de los productos que el establecimiento fabrique o importe, así como de la publicidad e información que se haga de los mismos.

ARTÍCULO 160°.- La persona natural o jurídica propietaria y el director técnico del establecimiento responderán de la adquisición, mantenimiento, tenencia y empleo de los estupefacientes, productos psicotrópicos y otros sometidos a controles especiales, en la forma y condiciones que establezca la reglamentación correspondiente.

PÁRRAFO SÉPTIMO: DE LA CONTRATACIÓN DE SERVICIOS A TERCEROS.

ARTÍCULO 161°.- Los titulares de un registro sanitario podrán comprar servicios relacionados, entre otros, con la fabricación, acondicionamiento y análisis y ensayos específicos de control de calidad, a un laboratorio farmacéutico, siempre

que ello conste en el respectivo convenio y así haya sido autorizado en el correspondiente registro sanitario o en sus modificaciones posteriores.

ARTÍCULO 162°.- El convenio de fabricación o acondicionamiento de productos farmacéuticos, en cualquiera de sus etapas, deberá incluir los aspectos técnicos propios de la etapa a que se refiera, conforme a las Buenas Prácticas de Manufactura.

ARTÍCULO 163°.- El convenio de control de calidad deberá establecer claramente las actividades encomendadas, considerando los requerimientos establecidos en las Buenas Prácticas de Laboratorio.
Igualmente el convenio deberá contener la obligación del contratante de entregar toda la información necesaria para llevar a cabo los respectivos análisis en conformidad a las Buenas Prácticas de Laboratorio y especificaciones del registro sanitario.

ARTÍCULO 164°.- En todo caso, quien ejecuta actividades en cumplimiento de un convenio deberá cumplir con las mismas exigencias y requisitos exigidos para la actividad que desarrolla y estará sujeto a las mismas responsabilidades que este reglamento establece respecto de ésta.

PÁRRAFO OCTAVO: ESTABLECIMIENTOS ESPECIALES DE PRODUCCIÓN.

ARTÍCULO 165°.- La producción de los fitofármacos, los productos homeopáticos y aquellos a que se refiere el artículo 17° de este Reglamento, deberá satisfacer las necesidades de los procesos de fabricación de los mismos, de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura o de conformidad con las normas técnicas aprobadas por Decreto Supremo del Ministerio, dictada a proposición del Instituto.

ARTÍCULO 166°.- Los establecimientos que elaboren medicamentos herbarios tradicionales, quedan exceptuados de las normas señaladas en este título y serán autorizados y fiscalizados por la SEREMI correspondiente, dentro del ámbito de su competencia.
Por Decreto Supremo del Ministerio, se aprobará la norma técnica que establecerá las exigencias para los establecimientos que artesanalmente almacenan, fraccionan, envasan o realizan otras operaciones relativas a la elaboración de medicamentos herbarios tradicionales.

PÁRRAFO NOVENO: DE LA VIGENCIA, CANCELACIÓN Y SUSPENSIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE FUNCIONAMIENTO.

ARTÍCULO 167°.- La autorización de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico tendrá una vigencia de tres años contados desde la fecha de su otorgamiento y podrá ser renovada automáticamente por períodos iguales y sucesivos, en tanto no se incurra en alguna de las causales de cancelación establecidas en el presente reglamento y se dé cumplimiento a las normas y especificaciones de fabricación de las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio.
Para estos efectos, el Instituto podrá inspeccionar y fiscalizar las condiciones de funcionamiento de los laboratorios farmacéuticos y verificar el cumplimiento de la normativa vigente.

ARTÍCULO 168°.- La autorización de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico podrá ser cancelada, mediante resolución fundada del Instituto, en

os siguientes casos:

a) El propietario o su representante legal, comunique su voluntad de no continuar sus actividades.
b) El establecimiento autorizado suspenda su funcionamiento por el lapso de seis meses.

ARTÍCULO 169°.- Sin perjuicio de lo señalado en el artículo anterior, la autorización de funcionamiento de un laboratorio farmacéutico podrá también cancelarse, de acuerdo al merito del sumario sanitario que deberá instruirse, entre otros, en los siguientes casos:

a) No se efectuaren los análisis de materias primas y productos terminados, según corresponda.
b) Se fabricaren uno o más productos falsificados, contaminados, alterados o adulterados.
c) Se presentaren fallas reiteradas a la calidad de los productos fabricados o acondicionados por el establecimiento, relativas a la eficacia y seguridad, en más de tres series de productos que correspondan a un mismo registro sanitario o más de cuatro series que correspondan a distintos productos dentro del período de 1 año.
d) Cuando habiendo sido suspendido total o parcialmente el establecimiento se verificaren las mismas infracciones que motivaron su suspensión.

ARTÍCULO 170.- La paralización de faenas o suspensión de actividades, procederá cuando se compruebe alguna de las siguientes condiciones:

a) Que un laboratorio farmacéutico funciona sin Director Técnico, Jefe de Producción, Jefe de Control de Calidad o Jefe de Aseguramiento de la Calidad, según corresponda.
b) Que no se han subsanado las deficiencias observadas que le han sido notificadas, dentro de los plazos que el Instituto le hubiere señalado.
c) Que no se cumplen las normas y especificaciones de fabricación de las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio, en lo que corresponda a la categoría y líneas de actividades de establecimiento, que pongan en riesgo la eficacia, seguridad y calidad de los productos.

La suspensión o paralización podrá ser total o parcial.

ARTÍCULO 171°.- Tratándose de la suspensión o paralización se indicará, además las condiciones y el plazo en que deberán cumplirse para que se disponga la reanudación de las faenas.

ARTÍCULO 172°.- Todo propietario deberá comunicar al Instituto, dentro de los 30 días siguientes, el cierre temporal o definitivo de su laboratorio farmacéutico.
Tratándose del cierre temporal que exceda los 6 meses o que implique algún cambio de la planta física, sus instalaciones o su línea de actividades, deberá solicitarse la autorización correspondiente para reanudar faenas o actividades.

TÍTULO VII: DE LA CALIDAD
PÁRRAFO PRIMERO: DISPOSICIONES GENERALES

ARTÍCULO 173°.- Todo producto farmacéutico que se fabrique o importe al país deberá ser sometido a control de calidad, salvo las excepciones establecidas en el presente reglamento.
La responsabilidad por la calidad de los productos corresponderá a los fabricantes,

importadores, distribuidores, expendedores o tenedores a cualquier título, según corresponda y en lo que fuere pertinente.

ARTÍCULO 174°.- Toda persona natural o jurídica, propietaria de un establecimiento que actúe como fabricante de productos farmacéuticos, deberá adoptar un sistema de control de calidad que asegure el cumplimiento de las especificaciones de producción, de las materias primas y de producto terminado, a través de la realización de los análisis correspondientes.
La misma obligación afectará a las personas naturales o jurídicas, que actúen como importadoras de productos farmacéuticos en cualquiera de sus etapas de producción, según corresponda.
Por su parte, las personas naturales o jurídicas que actúen como importadoras de materias primas destinadas a la elaboración de productos farmacéuticos, deberán contar con un sistema que acredite la calidad de ellas.

ARTÍCULO 175°.- Todo titular de registro sanitario deberá acreditar que la fabricación, nacional o extranjera, de los productos farmacéuticos se ajusta al concepto de aseguramiento de calidad, en el sentido de demostrar que los métodos de análisis y de fabricación cuentan con una validación y son conducentes a la obtención de productos que cumplen con los requisitos de calidad establecidos en el respectivo registro sanitario, de acuerdo a los lineamientos generales establecidos en las Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorios.
No obstante lo anterior, en el caso de las validaciones de los procesos de fabricación de productos farmacéutico podrá aceptarse un cronograma de cumplimiento.

ARTÍCULO 176°.- El Instituto podrá suspender mediante resolución fundada, la distribución de un producto farmacéutico que no acredite o de cumplimiento a lo requerido en el artículo anterior. En este caso, el titular podrá realizar los ajustes pertinentes para asegurar que los procesos estén validados, pudiendo restablecer la autorización para la distribución, previa resolución del Instituto.

ARTÍCULO 177°.- Toda persona natural o jurídica que cuente con autorización para usar provisionalmente un producto farmacéutico sin registro sanitario previo, de acuerdo a las letras a) y b) del artículo 21° de este reglamento, tendrá la obligación de contar con instrumentos que garanticen la calidad del producto y realizar los ensayos y análisis de control de calidad, que se determine en la resolución que lo autorizó.

PÁRRAFO SEGUNDO: REQUISITOS DE CALIDAD.

ARTÍCULO 178°.- Los requerimientos de calidad de las especialidades farmacéuticas serán los establecidos en las especificaciones del producto y los métodos de control que se utilizarán serán los aprobados al otorgarse el respectivo registro sanitario o en sus modificaciones posteriores.

ARTÍCULO 179°.- Los requerimientos de calidad de las materias primas destinadas a la fabricación de productos farmacéuticos, serán los declarados en las especificaciones del registro sanitario, siendo responsabilidad de los laboratorios farmacéuticos de producción de medicamentos, el control de calidad y el cumplimiento de las demás exigencias, antes de su distribución.
Cualquier cambio del fabricante de él o los principios activos, que se produzca con

posterioridad al otorgamiento del registro sanitario, deberá ser informado al Instituto, aportando los antecedentes que demuestren que la modificación de origen no afecta la calidad, eficacia y estabilidad del producto, sin perjuicio de la facultad del Instituto para realizar un muestreo selectivo con el fin de verificar las especificaciones con que fue otorgado el registro, para lo cual podrá solicitar mayores antecedentes.

PÁRRAFO TERCERO: DEL CONTROL DE SERIE.

ARTÍCULO 180°.- Sin perjuicio de las disposiciones generales de control de calidad señaladas precedentemente el Instituto, mediante resolución fundada, podrá someter a control de serie, en forma temporal o permanente, a cualquier producto, teniendo en consideración su naturaleza, la variabilidad de los métodos de análisis empleados en su control u otras razones debidamente fundamentadas.

ARTÍCULO 181°.- Para el control de serie, el Instituto de Salud Pública determinará, por resolución, la realización de todo o parte de los ensayos o análisis incluidos en las especificaciones de producto terminado, autorizados en el respectivo registro sanitario y su frecuencia para cada producto.

ARTÍCULO 182°.- La aprobación del lote o sublote, no exime al titular del registro sanitario de la obligatoriedad de realizar los controles de calidad que establece este reglamento y su normativa complementaria.

ARTÍCULO 183°.- Todos los productos biológicos deberán someterse al procedimiento de control de serie.

ARTÍCULO 184°.- La solicitud de control de serie, deberá corresponder a un lote o sublote totalmente terminado e individualizado con un código alfa numérico diferente cada vez que se presente la solicitud respectiva; debiendo adjuntar lo siguiente:

a) Certificado de liberación de lote emitido por el Jefe de Aseguramiento de la Calidad en el caso de la producción nacional o por el fabricante o la autoridad sanitaria de su país, en el caso de los productos importados, terminados o semiterminados, según corresponda.
b) Boletín de Análisis respectivo efectuado en Chile o boletín de análisis del país fabricante cuando se trate de productos importados terminados, semiterminados o granel.
c) Estándares necesarios para la realización del análisis.

ARTÍCULO 185°.- Para realizar el procedimiento de control de serie, el Instituto procederá a tomar dos muestras, una de las cuales quedará sellada y documentada en las dependencias donde se realice el muestreo, bajo la responsabilidad del Director Técnico. El tamaño de cada muestra será suficiente para realizar dos análisis completos, de acuerdo a las especificaciones de producto terminado autorizadas en el respectivo registro sanitario y se llevará a cabo mediante procedimientos de muestreo determinados por resolución del Instituto.

ARTÍCULO 186°.- La aprobación o rechazo de un lote o sublote sometido a control de serie, se efectuará en el plazo de 20 días hábiles, contados desde que se reciban conforme los antecedentes descritos en el artículo 184° del presente reglamento, a excepción de las vacunas, cuyo control de serie se efectuará en un plazo de 40 días hábiles.

No obstante lo anterior, el Instituto podrá por razones fundadas aumentar el plazo señalado en el inciso anterior.
Rechazado el control de serie, el fabricante o importador deberá proceder a la inmediata destrucción del producto, la que se hará efectiva en los lugares autorizados, en presencia del Director Técnico y de un ministro de fe pública designado por el Instituto, levantando un acta de todo lo obrado.
Excepcionalmente, el Instituto podrá autorizar el reprocesamiento del producto rechazado, previa solicitud fundada del interesado, en cuyo caso la resolución respectiva fijará las condiciones bajo las cuales se efectuará.

PÁRRAFO CUARTO: DE LA EXENCIÓN DE CONTROL DE CALIDAD Y DEL CONTROL DE SERIE.

ARTÍCULO 187°.- El Instituto podrá eximir a los productos importados terminados del control de calidad y/o de serie, en todo o parte de ellos, cuando se trate de productos de muy baja rotación y elevado costo unitario y se solicite y acredite fundadamente por el titular del registro sanitario.
Para estos efectos el interesado deberá entregar antecedentes suficientes acerca de la validación de los métodos analíticos empleados en la liberación del lote en el país de fabricación, boletín de análisis del país de procedencia y los registros de mantención de la cadena de frío, cuando corresponda.

ARTÍCULO 188°.- La resolución que conceda la exención o la deniegue deberá ser fundada. En caso de ser favorable contendrá las siguientes menciones:

1. Denominación de la especialidad farmacéutica.
2. Cantidad máxima autorizada y periodicidad de la importación.
3. Análisis eximidos.
4. Cantidad de contramuestras que deberán conservarse.
5. Vigencia de la resolución que concede la eximición.

PÁRRAFO QUINTO: OBLIGACIONES RELACIONADAS CON EL CONTROL DE CALIDAD.

ARTÍCULO 189°.- El titular del registro sanitario será responsable de conservar contramuestras de cada lote de productos farmacéuticos fabricados localmente o en cada importación realizada, en cantidad suficiente para realizar, a lo menos, dos análisis completos del producto, de acuerdo a las especificaciones aprobadas en el respectivo registro sanitario; convenientemente rotuladas y almacenadas, bajo la custodia Jefe de Control de Calidad, sea este del propio laboratorio farmacéutico o de aquel que presta servicios externamente mediante convenio.
Las contramuestras y documentación correspondiente deberán mantenerse por un año más allá de la fecha de vencimiento del producto.

PÁRRAFO SEXTO: FISCALIZACIÓN DE LA CALIDAD.

ARTÍCULO 190°.- El Instituto de Salud Pública es la autoridad sanitaria encargada de fiscalizar la calidad de los productos farmacéuticos a través de acciones inspectivas, de control de estantería u otras en establecimientos fabricantes, Importadores, acondicionadores, distribuidores, expendedores y asistenciales.

Estas actividades podrán extenderse a estudios de biodisponibilidad y a aquellos

destinados a demostrar la equivalencia terapéutica de acuerdo a lo dispuesto en el Título X de este reglamento.

ARTÍCULO 191°: Toda falla de calidad de productos farmacéuticos o reclamo sobre ella, deberán ser notificados al Instituto, al que corresponderá evaluarlos y determinar las acciones que procedan en su caso.
Si esta falla se produjere por el almacenamiento, distribución a través de droguerías o expendio, los antecedentes serán remitidos a la SEREMI correspondiente, para que haga efectiva la responsabilidad de quienes procediere, a través del respectivo sumario sanitario.

ARTÍCULO 192°.- Tratándose de importadores de productos fabricados en el extranjero como productos terminados, semiterminados, elaborados a granel o semielaborados, corresponderá al Instituto, verificar el cumplimiento, por parte del laboratorio productor radicado en el extranjero, de las Buenas Prácticas de Manufactura de acuerdo a las líneas de producción que correspondan.
Para los efectos de la verificación en laboratorios extranjeros el Instituto podrá contratar asesorías y servicios externos o suscribir convenios con entidades nacionales o extranjeras, públicas o privadas, que sean necesarios para su realización conforme con los estándares de calidad requeridos.

ARTÍCULO 193°.- Sin perjuicio de lo anterior, el Instituto podrá aceptar la acreditación y certificación internacional de especialidades farmacéuticas y plantas de producción, en la medida que las normas técnicas de producción y control de calidad aplicadas por la autoridad sanitaria del país fabricante o del país reconocido como acreditador, hayan sido declaradas homologables por resolución del Ministerio de Salud o que consten en Tratados Internacionales.
En caso de no ser homologables, el Instituto procederá en la forma señalada en el artículo anterior a costa del solicitante de registro sanitario o de su titular, cuando corresponda.

ARTÍCULO 194°.- En el caso de que mediante el respectivo sumario sanitario, se comprueben fallas a la calidad, de tres o más lotes de distintos productos farmacéuticos de una misma línea de producción de un determinado laboratorio fabricante, el Instituto modificará la autorización sanitaria, excluyendo la línea de producción correspondiente a dichos productos o procederá a la suspensión de la importación y distribución autorizadas en los registros sanitarios de todas aquellas especialidades farmacéuticas cuyo fabricante autorizado incluya esa línea de producción.

TÍTULO VIII: DE LA DISTRIBUCIÓN.

ARTÍCULO 195°.- La distribución de los productos se hará por los laboratorios farmacéuticos de producción y acondicionadores, droguerías y depósitos de productos farmacéuticos de uso humano y dental, en las condiciones que para cada uno de ellos se establezcan en el respectivo registro sanitario y sólo a los establecimientos autorizados sanitariamente para su recepción.

ARTÍCULO 196°.- La venta al público de especialidades farmacéuticas, solo podrá efectuarse en las farmacias, almacenes farmacéuticos y depósitos de productos farmacéuticos dentales u otros, en las condiciones que para cada uno de ellos estén reglamentariamente establecidas.
Los laboratorios farmacéuticos y las droguerías podrán expender al público sus

productos, fabricados o importados, en recintos separados dentro de su planta física y especialmente habilitados para estos efectos, en las condiciones de expendio aprobadas en el registro sanitario. Estos recintos funcionarán bajo la responsabilidad del Director Técnico del establecimiento o del profesional químico-farmacéutico que se designe. Estos recintos deberán contar con la aprobación, en cuanto a su ubicación y funcionamiento, otorgada por el Instituto o la SEREMI de Salud competente, respectivamente.
Asimismo, estos establecimientos podrán expender al público tales productos, en las condiciones de expendio aprobadas, en recintos independientes, separados de su planta física, a cargo de un profesional químico farmacéutico, previa autorización de la SEREMI de Salud correspondiente.

ARTÍCULO 197°.- La condición de venta al público de una especialidad farmacéutica será determinada en el respectivo registro sanitario y en el caso de las autorizaciones de uso sin registro sanitario, en la respectiva resolución; para ambos casos se considerarán las indicaciones terapéuticas y modo de uso autorizado, así como las reacciones adversas e interacciones del producto.

ARTÍCULO 198°.- La condición de venta de una especialidad farmacéutica, deberá ser observada estrictamente en su expendio o entrega a cualquier título a los usuarios y no podrá distribuirse gratuitamente en ningún sitio, por ningún medio, ni bajo pretexto o condición alguna.
Se exceptúan de lo dispuesto en el inciso anterior, aquellas unidades rotuladas y distribuidas directa y exclusivamente a los profesionales facultados legalmente a prescribir, como muestras médicas, en sus consultas o en reuniones científicas en que ellos participen, las que deberán ser dispensadas directamente por el profesional al paciente.
No obstante lo anterior, se autorizará la donación de especialidades farmacéuticas y de aquellos productos a los que se alude en el artículo 21, letra a), a los establecimientos asistenciales públicos o privados , con una antelación mínima de un año a su vencimiento o seis meses en este último caso, previa autorización del Instituto, los que deberán contar en su envase con una leyenda referida a su condición de distiribución gratuita, para ser dispensados en la misma condición a los pacientes.
El establecimiento receptor de la donación deberá entregarlos gratuitamente.

TÍTULO IX: LA PUBLICIDAD E INFORMACIÓN.
PÁRRAFO PRIMERO: DISPOSICIONES GENERALES.

ARTÍCULO 199°.- La publicidad y la información, al paciente y al profesional, relativa a las especialidades farmacéuticas, se regirá por las normas de este Título, para lo cual se entenderá por:

a) Publicidad: Conjunto de procedimientos o actividades empleados para dar a conocer, destacar, distinguir directa o indirectamente al público, a través de cualquier medio o procedimiento de difusión, las características propias, condiciones de distribución, expendio y uso de los productos a que se refiere el presente reglamento.
b) Información al profesional: Conjunto de procedimientos y actividades, dirigidas a los profesionales legalmente habilitados para prescribir o dispensar productos farmacéuticos, con la finalidad de darles a conocer los productos a que se refiere el presente reglamento, ajustándose a lo autorizado en el respectivo registro sanitario.
c) Folleto de información al profesional: Documento que contendrá a lo menos las

características de la especialidad farmacéutica; aspectos farmacocinéticos, farmacodinámicos y toxicológicos del mismo; así como las indicaciones, dosificación , grupo etáreo al cual va dirigido, contraindicaciones, interacciones, precauciones y/o advertencias, reacciones adversas, dentro de las cuales es preciso señalar las que puedan presentarse durante el embarazo, lactancia o en poblaciones especiales; las medidas a tomar en casos de sobredosis y otros aspectos determinadas por la autoridad en base a la naturaleza e información científica disponible de un producto farmacéutico, con la finalidad de informar a los profesionales legalmente habilitados para prescribir o dispensar productos farmacéuticos.

d) Folleto de información al paciente: Documento destinado a informar al paciente sobre una especialidad farmacéutica. Contendrá a lo menos la información referente a la indicación autorizada, advertencias, contraindicaciones, interacciones con otros productos, precauciones y toda otra información que la autoridad sanitaria determine en el registro, que permitan asegurar su correcto uso. El folleto de los productos farmacéuticos de venta directa, deberá señalar además información acerca de la dosificación habitual para uso en particular y su modo de empleo aprobados en el registro.

ARTÍCULO 200°.- La publicidad de las especialidades farmacéuticas de venta directa, podrá realizarse sin autorización previa del Instituto, debiendo para ello, reproducirse el contenido exacto, total o parcial, autorizado en los folletos de información al paciente y rótulos, que hayan sido aprobados en el respectivo registro sanitario.
Sólo podrá referirse a las recomendaciones terapéuticas que hayan sido aprobadas por el Instituto en el respectivo registro sanitario y, en ningún caso, podrán contener títulos, figuras, indicaciones, efectos, alusiones o menciones, que no se conformen con ello.
La publicidad que sea contraria a lo indicado precedentemente, será sancionada, previo sumario sanitario.

ARTÍCULO 201°.- No podrá hacerse publicidad de las especialidades cuya condición de venta sea receta simple, receta retenida o receta cheque.
Podrán, sin embargo, anunciarse a los profesionales habilitados para su prescripción y dispensación, públicamente sin aprobación previa del Instituto, mediante avisos destinados exclusivamente a dar a conocer su introducción o existencia en el mercado, conteniendo sólo la denominación oficial aprobada, con su individualización en el rótulo principal, el nombre del laboratorio fabricante o importador y distribuidor y el distintivo del establecimiento, si lo tuviere.

ARTÍCULO 202°.- Quedará prohibida la donación, entrega o distribución gratuita de medicamentos con fines de publicidad. Se presumirá esta finalidad en toda entrega, donación o distribución gratuita, masiva o individual, que no se encuentre amparada por el artículo 198°.

ARTÍCULO 203°.- El Instituto podrá suspender o prohibir por resolución fundada la publicidad e información al profesional, de las especialidades farmacéuticas que no cumplan con las disposiciones del presente Título, sin perjuicio de la instrucción del sumario sanitario que correspondiere.
Para estos efectos, el Instituto requerirá a quien corresponda, los textos de la publicidad e información de tales productos.

ARTÍCULO 204°.- Cuando la información al profesional demuestre no corresponder a la aprobada en el registro, el Instituto, mediante resolución fundada, podrá suspender el registro sanitario y, además, ordenar el retiro de todos los folletos.

ARTÍCULO 205°.- Las modificaciones de los folletos de información al paciente y al profesional autorizados en el registro, podrán ser solicitadas por su titular, debiendo ser aprobadas o rechazadas mediante resolución fundada. Asimismo el Instituto podrá, mediante resolución fundada modificar los folletos autorizados previo aviso al titular, para que adopte las medidas que procedan.

ARTÍCULO 206°.- Los titulares de registro sanitario, importadores, fabricantes o distribuidores y expendedores que publiciten o realicen actividades de información al profesional que prescribe, por sí o a través de terceros, con infracción a lo dispuesto en el presente reglamento, serán sancionados previa instrucción del correspondiente sumario sanitario.

ARTÍCULO 207°.- Quedan prohibidas las publicaciones, proyecciones, transmisiones o cualquier otro sistema de propaganda audiovisual mediante los cuales se anuncie como productos medicinales o de utilidad médica a alguno que no haya sido autorizado o reconocido como tal por la autoridad.
La autoridad sanitaria podrá resolver la paralización inmediata de dicha actividad, en los términos del artículo 178° del Código Sanitario, sin perjuicio de la responsabilidad sanitaria que pueda afectar al infractor, según se determine en el correspondiente sumario.

PÁRRAFO SEGUNDO: DE LA INFORMACIÓN AL PROFESIONAL.

ARTÍCULO 208°.- La información al profesional de las especialidades farmacéuticas de venta bajo receta simple, estará dirigida exclusivamente a los profesionales legalmente facultados para prescribir, y a los químico-farmacéuticos encargados de la dispensación.

ARTÍCULO 209°.- La información entregada al profesional deberá ser verídica, exacta, íntegra y susceptible de comprobación, debiendo estar de acuerdo al uso terapéutico, propiedades y contenido del folleto de información al profesional, conforme a lo aprobado en el correspondiente registro.

Deberá además, señalar la fórmula, las indicaciones, las interacciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias, reacciones adversas, efectos secundarios, dosificación y riesgos de toxicidad, así como su tratamiento.
Los textos y expresiones gráficas deberán ajustarse al tipo de producto farmacéutico, sin alteraciones, distorsiones o calificativos de cualquiera otra índole y ser exacta, verdadera y susceptible de comprobación.

ARTÍCULO 210°.- En el folleto de información al profesional se deberá incorporar la información relativa a la biodisponibilidad o equivalencia terapéutica demostrada en los casos que éstas sean obligatorias.

ARTÍCULO 211°.- Cuando la información haga referencia a estudios clínicos, farmacológicos u otros antecedentes científicos, deberá estar debidamente individualizada y las citas deberán corresponder a la fiel transcripción de ellos. Estos estudios deberán estar disponibles íntegramente, para los profesionales que lo soliciten, según procediere.
No se podrá atribuir como propios, estudios que no se refieran a la especialidad

farmacéutica de que se trata. Si se utilizan gráficos, tablas o referencias del producto, deberá señalarse la bibliografía, fuente de referencia y el nombre del producto y del titular de su registro, de manera claramente visible.

ARTÍCULO 212°.- No se podrán atribuir como exclusivas de un producto, las características generales que posean otros. La comparación con otros medicamentos registrados con el mismo principio activo, deberá demostrarse con los estudios que los avalen.
Toda información científica no reconocida en el respectivo registro sanitario, referente a indicaciones terapéuticas y dosificaciones distintas a las autorizadas, podrá ser entregada a los profesionales habilitados para prescribir, señalando expresamente tal condición y siendo el eventual uso de aquella, de exclusiva responsabilidad del profesional.

ARTÍCULO 213°.- No podrán usarse incentivos de cualquier índole tales como dinero, bienes, servicios u otros dirigidos a los profesionales responsables de la prescripción o dispensación, así como a las personas encargadas de su expendio, para estimular la prescripción, dispensación o expendio de unos productos o empresas sobre otras.

PÁRRAFO TERCERO: DE LA PUBLICIDAD EN ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS.

ARTÍCULO 214°.- En los establecimientos de fabricación y distribución sólo podrán anunciarse las especialidades farmacéuticas cuya condición de venta sea directa, indicando su denominación autorizada y envase aprobado y el distintivo del productor o distribuidor, si lo tuviese.
Sin perjuicio de lo anterior, las empresas expendedoras podrán anunciar el precio de las especialidades farmacéuticas, cualquiera sea su condición de venta, mediante la reproducción exacta de sus rótulos en los lugares de expendio.
Quedan exceptuados de estas disposiciones aquellos productos sometidos a controles especiales, tales como psicotrópicos y estupefacientes.

ARTÍCULO 215°.- En estos establecimientos no podrán utilizarse procedimientos de publicidad que puedan inducir a la compra, uso o elección no indicada de los medicamentos, tales como rifas, sorteos, donación de muestras u otras formas que estimulen el consumo, uso indebido o automedicación, en su caso. Asimismo, no podrá estimularse la venta de productos farmacéuticos mediante incentivos de cualquier índole dirigida al personal de las farmacias.

TÍTULO X: DE LA VIGILANCIA SANITARIA.
PÁRRAFO PRIMERO: DE LA FARMACOVIGILANCIA.

ARTÍCULO 216°.- El Instituto es la autoridad sanitaria encargada de la vigilancia de la seguridad de las especialidades farmacéuticas, registradas y de aquellas que no estando registradas, han sido autorizadas para su uso en investigación científica o provisional.

ARTÍCULO 217°.- Los profesionales de la salud tienen el deber de comunicar al Instituto, todas las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por un determinado producto farmacéutico.

La misma obligación recaerá en el Director Técnico de los establecimientos asistenciales, los cuales deberán mantener un registro actualizado de estos eventos.
La comunicación de la información de que trata este artículo, deberá realizarse en los formularios que para tal efecto determine el Instituto de Salud Pública, mediante resolución.
Tratándose de la sospecha de una reacción adversa seria a medicamento, la comunicación deberá ser efectuada dentro de las 72 horas siguientes a la toma de conocimiento del hecho. En los demás casos deberá comunicarse dentro del plazo de 30 días.

ARTÍCULO 218°.- Los titulares de registros o autorizaciones sanitarios deberán implementar y mantener un sistema de farmacovigilancia, propio o externalizado, siendo su Asesor Técnico, responsable de:

a) Crear, adoptar y mantener un sistema documentado para recopilar y tratar en un archivo único la información sobre todas las presuntas reacciones adversas.
b) Preparar y presentar trimestralmente al Instituto de Salud Pública, la información acerca de las sospechas de reacciones adversas en los formularios autorizados, a menos que mediante resolución fundada el Instituto determine un plazo inferior.
c) Asegurar que se dé una respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información adicional que requiera el Instituto de Salud Pública y que sea necesaria para evaluar los beneficios y riesgos de una especialidad farmacéutica, dentro de los plazos que esa entidad establezca.

En casos calificados, el Instituto de Salud Pública, por resolución fundada podrá disponer además medidas especiales de farmacovigilancia para determinados productos.

ARTÍCULO 219°.- Los titulares de registro sanitario de especialidades farmacéuticas estarán obligados a mantener actualizada la información sobre seguridad del producto y a una continua evaluación de la relación riesgo-beneficio del mismo, conforme a lo dispuesto en el Párrafo Séptimo del Título II de este reglamento.

ARTÍCULO 220°.- El Instituto analizará la información de vigilancia disponible y en su caso, requerirá los estudios necesarios para evaluar la seguridad de una especialidad farmacéutica, en las condiciones de uso autorizadas. Además podrá proponer las medidas necesarias para minimizar los riesgos asociados al uso de especialidades farmacéuticas y para mantener un adecuado equilibrio en la relación riesgo-beneficio de las mismas.
Sin perjuicio de lo señalado en la ley N° 19.628, sobre Protección de datos de carácter personal, los antecedentes, la evaluación y las medidas señaladas precedentemente, tendrán el carácter de información pública, pudiendo darse a conocer por cualquier medio de difusión.

PÁRRAFO SEGUNDO: DE LA EQUIVALENCIA TERAPEUTICA.

ARTÍCULO 221°.- Por Decreto Supremo del Ministerio, dictado a proposión del Instituto, se aprobará la norma técnica que determinará las listas de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrar su equivalencia terapéutica y la lista de productos farmacéuticos que servirán de referencia de los mismos.

Asimismo, por resolución del Ministerio se aprobarán los criterios necesarios para determinar los productos farmacéuticos que requieren demostrar equivalencia terapéutica.
Las normas y demás procedimientos para la realización de los estudios de biodisponibilidad, así como los estudios de equivalencia terapéutica, en los casos que correspondan, serán establecidas por resolución del Ministerio, a propuesta del Instituto.

TÍTULO XI: DE LOS PROCEDIMIENTOS, SANCIONES Y RECURSOS.

ARTÍCULO 222°.- Los procedimientos administrativos, notificaciones y cómputo de plazos a que de lugar la aplicación del presente reglamento, se regirán por las disposiciones de la ley Nº 19.880, sobre bases de los procedimientos administrativos que rigen los actos de los órganos de la administración del Estado.

ARTÍCULO 223°.- Las infracciones a las disposiciones del presente reglamento serán sancionadas por el Instituto, previa instrucción del respectivo sumario sanitario, de acuerdo a lo señalado en este decreto y en conformidad a lo dispuesto en el Libro X del Código Sanitario y legislación sanitaria complementaria.
De las sanciones aplicadas sólo podrá reclamarse judicialmente en la forma establecida en el artículo 171° del Código Sanitario.
Las disposiciones, cuya fiscalización ha sido radicada en las SEREMI serán sancionadas por éstas en conformidad a los incisos precedentes.

ARTÍCULO 224°.- En uso de sus atribuciones de fiscalización sanitaria el Instituto, en casos justificados, podrá aplicar medidas de emergencia, sin necesidad de sumario sanitario previo. Las mismas medidas podrán ser aplicadas por el Ministro de fe designado por el Instituto, con el sólo mérito del acta que levante, cuando exista un riesgo inminente para la salud. Iguales atribuciones tendrán las SEREMI o sus ministros de fe, respecto de la fiscalización que el presente reglamento les encarga expresamente a ellas.

ARTÍCULO 225°.- Salvo lo dispuesto en el inciso segundo del articulo 223°, de las actuaciones y resoluciones que adopte el Director del Instituto en el ejercicio de sus funciones, en relación con las materias a que se refiere el presente reglamento, podrá interponerse recurso de reclamación ante el Ministerio de Salud, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la fecha de la notificación de la respectiva resolución en su caso.
En caso que el afectado requiera un mayor tiempo para presentar antecedentes que avalen su reclamación, deberá solicitarlo dentro de plazo, al Ministerio de Salud, el que decidirá al respecto.
Una vez presentado el recurso, el Ministerio deberá requerir los antecedentes al Instituto y se pronunciará sobre la reclamación dentro del plazo de diez días de recibidos dichos documentos, salvo que técnicamente requiera un mayor plazo para dicho efecto.
Si se interpone recurso de reposición ante el mismo Instituto, la reclamación de que trata este artículo podrá interponerse en el mismo plazo y subsidiariamente
En este caso la resolución que resuelva la reposición servirá de informe para los efectos señalados en el inciso anterior.

TÍTULO FINAL: VIGENCIA.

ARTÍCULO 226°.- El presente reglamento entrará en vigencia 6 meses después de su publicación en el Diario Oficial, fecha en la que quedará derogado el decreto supremo Nº 1876, de 1995, del Ministerio de Salud, así como cualquier otra norma, resolución o disposición que fuere contraria o incompatible con las contenidas en este decreto reglamentario.
Sin perjuicio de lo dispuesto en el inciso anterior, las disposiciones contenidas en el artículo 175°, de este reglamento, entrarán a regir desde su publicación en el Diario Oficial.

ARTÍCULOS TRANSITORIOS.

PRIMER ARTÍCULO TRANSITORIO: De los registros sanitarios.

Las registros sanitarios concedidos al amparo del Decreto Supremo N° 1.876 de 1995 del Ministerio de Salud, que por este acto se deroga, mantendrán su validez y vigencia. Con todo, el Instituto de Salud Pública, mediante resolución fundada, podrá requerir los antecedentes que estime pertinentes para la actualización de los registros sanitarios, con el fin de dar cumplimiento a las disposiciones de este reglamento, concediendo un plazo para ello, él que no podrá ser inferior a un año.
Las disposiciones que este reglamento dispone en materia de rotulado, serán exigibles al año siguiente contado desde su vigencia.
Las solicitudes de registro sanitario que se encuentren en tramitación a la fecha de entrada en vigencia de este Reglamento deberán ser retiradas dentro de los 30 días siguientes, pudiendo ser reingresadas dentro de los 5 meses siguientes, sin cobro arancelario, cumpliendo con los requisitos y formalidades que esta reglamentación establece. Aquellas solicitudes que no sean retiradas dentro del plazo establecido, serán denegadas de plano.

SEGUNDO ARTÍCULO TRANSITORIO: De las autorizaciones sanitarias.

Las autorizaciones sanitarias concedidas al amparo del Decreto Supremo N° 1.876 de 1995 del Ministerio de Salud, que por este acto se deroga, mantendrán su validez y vigencia. Con todo, los Laboratorios Farmacéuticos autorizados a esta fecha deberán dar cumplimiento a la normativa de acuerdo al siguiente cronograma:

- Requisitos de Estructura Física: Dentro del plazo de 2 años
- Requisitos de Personal y Administrativos: Dentro del plazo de 1 año
- Requisitos Técnicos y Metodología : Dentro del plazo de 1 año

Las autorizaciones de instalación y funcionamiento de Laboratorios Farmacéuticos que se encuentren en trámite a la fecha de entrada en vigencia de este Reglamento deberán ser retiradas dentro de los 30 días siguientes, pudiendo ser reingresadas dentro de los 5 meses siguientes, sin cobro arancelario, cumpliendo con los requisitos y formalidades que esta reglamentación establece. Aquellas solicitudes que no sean retiradas dentro del plazo establecido, serán denegadas de plano.

ANOTESE, TOMESE RAZON Y PUBLIQUESE.-

MICHELLE BACHELET JERIA
PRESIDENTA DE LA REPUBLICA

ALVARO ERAZO LATORRE
MINISTRO DE SALUD

REPUBLICA DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD
MINISTRO