

Universidad de Costa Rica
Facultad de Farmacia



Informe Final de Práctica Dirigida
Aspen Caricam S.A

Elaboración de una guía de requisitos de etiquetado con los que deben cumplir los medicamentos para uso humano en Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Estudiante:

Hazel Herrera Víquez

Carné:

B33379

Comité asesor:

Tutora en el centro de práctica: Dra. Krystel Gómez Casasola

Tutor académico: Juan José Mora Román

Coordinador de la práctica: Dr. Jorge Andrés Pacheco Molina

Enero-Junio 2019

Esta Práctica Dirigida de Graduación fue aceptada por la Comisión de Trabajos Finales de Graduación de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado de y título de Licenciatura en Farmacia.



Dr. Jorge Pacheco Molina
Coordinador de la Práctica Dirigida
Facultad de Farmacia
Universidad de Costa Rica



Dr. Juan José Mora Román
Tutor académico
Facultad de Farmacia
Universidad de Costa Rica



Dra. Krystel Gómez Casasola
Tutora en el centro de práctica
Gerente de Asuntos Regulatorios
Aspen Caricam



Dr. José Manuel Fallas Ramírez
Lector
Facultad de Farmacia
Universidad de Costa Rica



Hazel Herrera Víquez
Estudiante
Facultad de Farmacia
Universidad de Costa Rica

Tabla de contenido

Objetivos de la Práctica Dirigida	3
Objetivos generales	3
Objetivos específicos.....	3
Marco Teórico referente a la práctica.....	4
Memoria de las actividades realizadas durante la práctica dirigida	6
Problema y justificación	11
Objetivo general:	13
Objetivos específicos:.....	13
Antecedentes.....	14
<i>Antecedentes internacionales:</i>	14
Organización Panamericana de la Salud (OPS)	14
Agencia de Medicamentos y Alimentos (FDA)	14
Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA).....	15
Caribe	15
América del Sur	16
<i>Antecedentes nacionales:</i>	16
Antecedentes locales.....	16
Marco Teórico.....	17
Funciones del Departamento de Asuntos Regulatorios	17
Regulación sanitaria	17
Etiquetado	19
Autoridad Sanitaria	20
Procedimientos normalizados de operación (PNO)	24
<i>Elaboración de PNO</i>	24
Metodología	26
Resultados	28

<i>Requerimientos de etiquetado de medicamentos de uso humano establecidos por las regulaciones de los diferentes países de interés de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.</i>	28
<i>Región Centroamericana</i>	28
<i>Región Caribe</i>	35
<i>Región de América del Sur</i>	42
<i>Comparación de los distintos requerimientos encontrados para la identificación de la información solicitada para la armonización del etiquetado medicamentos de uso humano requeridas para los trámites de registro sanitario en los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.</i>	60
<i>Guía con las especificaciones de etiquetado establecidas por los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.</i>	66
<i>Procedimiento normalizado de operación sobre el proceso de actualización de etiquetas para Centroamérica, el Caribe y América del Sur.</i>	71
Discusión.....	72
<i>Requerimientos de etiquetado de medicamentos de uso humano establecidos por las regulaciones de los diferentes países de interés de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.</i>	72
<i>Comparación de los distintos requerimientos encontrados para la identificación de la información solicitada para la armonización del etiquetado de medicamentos de uso humano requeridas para los trámites de registro sanitario en los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.</i>	77
<i>Guía con las especificaciones de etiquetado establecidas por los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.</i>	79
<i>Procedimiento normalizado de operación sobre el proceso de actualización de etiquetas para Centroamérica, el Caribe y América del Sur.</i>	80
Conclusiones	81
Recomendaciones.....	82
Limitaciones.....	83
Referencias Bibliográficas.....	84

Resumen del Informe Final de la Práctica Dirigida

Herrera, H. Elaboración de una guía de requisitos de etiquetado con los que deben cumplir los medicamentos para uso humano en Centroamérica, el Caribe y América del Sur. Informe Final de la Práctica Dirigida. Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica. 2018.

Comité asesor: Dra. Krystel Gómez Casasola, Dr. Juan José Mora Román, Dr. Jorge Andrés Pacheco Molina

Palabras clave: Etiquetado, medicamento, Centroamérica, Caribe, América del Sur, Asuntos Regulatorios.

El etiquetado de los productos farmacéuticos, forma parte del medicamento. Son parte de la garantía de calidad, seguridad y eficacia de un medicamento. Por tal motivo se encuentra regulado y en la mayoría de países la información que contenga debe ser aprobada para su comercialización. Para la empresa Aspen, el no contar con una guía de verificación de requisitos de etiquetado resultaba en rechazos u observaciones por parte de diferentes Autoridades Sanitarias, debido a que no tenían claro lo que solicitaba cada país en el etiquetado. Esta situación motivó a realizar la guía de requisitos de etiquetado incluyendo los países de Centroamérica y el Caribe que maneja y además agregando los países de América del Sur, ya que la intención de la compañía Aspen es armonizar el etiquetado de sus productos entre los países de estas tres diferentes regiones.

La armonización del etiquetado presenta ventajas tanto para la empresa como para los pacientes que adquieran dichos productos. Para la empresa, debido a que desde el punto de vista logístico y económico, es preferible fabricar grandes lotes de producto que sí se puedan comercializar en diferentes mercados, que muchos pequeños lotes con mercados limitados. Por otro lado el paciente se ve beneficiado con que la información que contendrán dichos empaques será lo más completa posible ya que se basa en la regulación de diferentes países, donde cada uno solicita

requisitos diferentes. Justamente este último punto también representa un reto para las empresas, ya que deben crear empaques que posean los requerimientos de todos los países donde deseen comercializar. La guía de verificación de requisitos viene a facilitar en alguna medida este proceso, al contener todos los requisitos y todos los países en un solo documento, donde sea fácilmente comparable.

Objetivos de la Práctica Dirigida

Objetivos generales

1. Aplicar los conocimientos, destrezas, habilidades y valores adquiridos a lo largo de la carrera en el ámbito farmacéutico, como complemento a la formación académica.
2. Impulsar la ejecución de una investigación que ayude a resolver un problema o una necesidad de la empresa Aspen.

Objetivos específicos

1. Integrar al estudiantado en el ámbito laboral farmacéutico, para permitir un desarrollo óptimo de su ejercicio como profesional, como parte de un equipo de trabajo.
2. Dirigir al estudiantado en su propia educación y estimular los hábitos y prácticas de observación, análisis, y resolución de problemas, disciplina, responsabilidad e investigación.
3. Fomentar el intercambio de criterios y opiniones como resultado del contacto con los compañeros del equipo de trabajo y con profesionales afines.
4. Promover una actitud ética y profesional en las relaciones con pacientes, personal técnico, profesionales en farmacia y profesionales en el campo de la salud y áreas afines.
5. Estimular la capacidad de investigación de cada estudiante a través de la elaboración de un protocolo de investigación y su ejecución.
6. Conocer de las actividades realizadas cotidianamente en el departamento de asuntos regulatorios de la empresa Aspen.

Marco Teórico referente a la práctica

La Universidad de Costa Rica, establece en el artículo 1 del Reglamento de Trabajos Finales de Graduación, que para obtener una licenciatura aparte de completar los requisitos que el Estatuto Orgánico y el plan de estudio establezcan, se debe realizar un trabajo final de graduación.¹

Como parte de la carrera de licenciatura en farmacia impartida en esta Universidad, se establecen tres diferentes modalidades por las que se puede completar la licenciatura, las cuales son: Práctica Dirigida de Graduación, Tesis de Graduación y Proyecto de Graduación. Cada uno de estas modalidades se finaliza con un informe escrito el cual se debe presentar y defender públicamente.²

Entre los objetivos del trabajo final de graduación se encuentran que el estudiante próximo a graduarse sea capaz de resolver problemas con los conocimientos y herramientas adquiridos a lo largo de la carrera, que sea capaz de utilizar las técnicas y métodos de investigación en el área farmacéutica y que pueda demostrar la capacidad creativa, investigativa, científica.¹

La modalidad de Práctica Dirigida pretende que el estudiante que seleccione esta opción como trabajo final de graduación, aplique el conocimiento teórico y práctico de la profesión farmacéutica obtenido en los cursos de la carrera, en la institución o empresa pública o privada donde lleve a cabo la práctica.¹ Esta modalidad se lleva a cabo durante seis meses, comprendidos entre los meses de enero y junio y puede realizarse en áreas como Farmacia Clínica y Farmacia Industrial.²

El estudiante se acoplará a las políticas del centro de práctica y realizará las actividades que en él estipulen. En cuanto al trabajo de investigación, será basado en solventar una necesidad que presente la empresa o centro de práctica.²

Para la Práctica Dirigida en Farmacia Industrial, existen diferentes áreas donde se puede realizar, como por ejemplo mercadeo, ventas, asuntos regulatorios, investigación clínica, investigación y desarrollo, farmacovigilancia, producción y control de calidad.³

El presente trabajo final de investigación es parte de una Práctica Dirigida realizada en la empresa Aspen Caricam, en el área de asuntos regulatorios.

Memoria de las actividades realizadas durante la práctica dirigida

En el período de enero a junio del año 2019, se realizó la práctica dirigida para el grado de Licenciatura en Farmacia de la Universidad de Costa Rica. Las actividades realizadas durante la práctica, permitieron hacer uso de los conocimientos y herramientas adquiridos a lo largo de la carrera de Farmacia. Permitted conocer de una manera más profunda las actividades que realiza un farmacéutico en la industria, específicamente en el área de Asuntos Regulatorios.

Dicha práctica fue realizada en la compañía farmacéutica Aspen Caricam, la cual colaboró en gran medida con el desarrollo académico, al compartir nuevos conocimientos y habilidades y reforzar los existentes.

El desarrollo de un profesional va más allá de la formación académica, por lo que la práctica dirigida permite ese paso extra en el ámbito laboral. Muchas veces es el primer encuentro que un estudiante tiene con el ambiente laboral, creando nuevas experiencias y preparando para la futura vida profesional, permitiendo un mejor desarrollo.

En la empresa, se trabajó con el equipo del Departamento de Asuntos Regulatorios, lo que permite sentirse parte de los procesos y valorar la importancia del trabajo en equipo. También fueron dadas responsabilidades importantes, lo cual colabora con el desarrollo de la responsabilidad laboral y la ética profesional.

Las primeras semanas de práctica fueron de inducción sobre la historia de la empresa y la cartera de productos y países que se manejan desde Costa Rica. Se recibió también una charla por parte de Recursos Humanos, para dar a conocer las políticas de la empresa en cuanto a horarios, comportamiento, responsabilidad, visión y misión de la empresa. Por otro lado, el equipo regulatorio realizó una reunión para explicar las actividades realizadas por el departamento y las actividades que se iban a estar realizando a lo largo de los seis meses de práctica.

Las principales actividades asignadas para realizar durante el tiempo en la empresa y que se realizaron todos los meses de práctica se detallan a continuación:

- **Actualización de Master Data**
El Master Data es una base de datos utilizada por el departamento regulatorio y el departamento de logística, en la cual se incluye la información más relevante de cada producto que se está comercializando, como por ejemplo los lotes de cada uno y en cuales mercados se puede comercializar, por lo que cada vez que exista algún cambio regulatorio o nuevos lotes de producto es necesario actualizar la información de la base de datos.
- **Revisión de facturas**
El departamento de asuntos regulatorios debe hacer una revisión de las facturas elaboradas para los distribuidores, para asegurar que la información regulatoria sea la correcta.
- **Preparación de Dossiers para trámites regulatorios**
Como parte de los trámites regulatorios (nuevo registro, renovación, cambios post-registro y respuesta a observaciones) se deben revisar y preparar los documentos necesarios que se enviarán como sometimiento ante la Autoridad Sanitaria.
- **Elaboración de notificaciones**
Al ser Aspen Caricam una afiliada, le reporta al encargado regional que es Aspen Labs, México, por lo que se realizan notificaciones con los trámites que se someten y que se aprueban en la región centroamericana y caribeña, para enviar a Asuntos Regulatorios Regional.

A continuación se mencionan las actividades realizadas mensualmente en la empresa Aspen Caricam.

Tabla 1. Actividades realizadas durante la Práctica Dirigida

Mes	Actividades realizadas
Enero	<ul style="list-style-type: none">• Capacitación sobre productos de la línea farmacéutica y la línea de nutricionales

	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación de Recursos Humanos • Capacitación sobre manejo del Master Data • Capacitación sobre programas utilizados en la compañía • Capacitación sobre la revisión de facturas • Colaboración con documentación para someter renovaciones • Colaboración con documentación para someter cambios post-registro de cambio de entidad legal • Elaboración de notificaciones para Regional • Revisión de facturas • Actualización de Master Data
Febrero	<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de monografías y etiquetas para someter cambios post-registro • Colaboración con documentación para cambio post registro de actualización de etiquetado • Capacitación sobre requisitos para actualización de monografías e insertos • Inicio de proyecto para mejorar sistema Master Data • Elaboración de notificaciones para Regional • Revisión de facturas • Actualización de Master Data
Marzo	<ul style="list-style-type: none"> • Elaboración de Procedimiento Normalizado Operativo (PNO) de renovación de registros sanitarios para medicamentos de uso humano • Elaboración de presentación del PNO de renovación de medicamentos para uso humano • Capacitación de programa Ensur • Elaboración de examen para evaluación del PNO de renovación de registros sanitarios para medicamentos de uso humano

	<ul style="list-style-type: none"> • Elaboración de capacitación para el Departamento de Asuntos Regulatorios sobre el PNO de renovación de registros sanitarios para medicamentos de uso humano. • Revisión de PSUR • Elaboración de Master Data para productos OTC • Inicio de proyecto para llevar mejor control de artes de medicamentos • Elaboración de base de Datos para tracker de cambios de artes • Implementación de Base de Datos para tracker de artes • Elaboración de dossier para proceso de renovación • Elaboración de notificaciones para Regional • Revisión de facturas • Actualización de Master Data
Abril	<ul style="list-style-type: none"> • Actualización de bases de datos para tracker de artes • Inicio de manejo de proyecto con 5 medicamentos • Sometimiento de actualización de monografía e inserto • Colaboración en respuesta a observación para trámite de renovación • Actualización de monografía e inserto • Elaboración de notificaciones para Regional • Revisión de facturas • Actualización de Master Data
Mayo	<ul style="list-style-type: none"> • Sometimiento de actualización de monografía e inserto • Notificación ante la autoridad de cambio en el diseño de empaques • Sometimiento de ampliación de distribuidores • Presentación de resultados de Proyecto Master Data ante el Comité de Liderazgo de la empresa • Elaboración de notificaciones para Regional

	<ul style="list-style-type: none">• Revisión de facturas• Actualización de Master Data
Junio	<ul style="list-style-type: none">• Sometimiento de actualización de CCDS• Sometimientos de actualización de empaques primarios y secundarios• Elaboración de notificaciones para Regional• Revisión de facturas• Actualización de Master Data• Presentación del trabajo Final de Graduación en la empresa

Problema y justificación

Los medicamentos para uso humano deben cumplir con estándares de efectividad, seguridad y calidad para que puedan ser comercializados en los diversos mercados. Estos se evalúan de acuerdo a los requisitos que cada país posee para aceptar el registro sanitario de dicho medicamento. En caso de no estar aprobado, el producto no puede ser comercializado.⁴

Entre las regulaciones que solicita cada autoridad regulatoria se encuentran ciertos requisitos que debe satisfacer el etiquetado de los productos para la aprobación de su registro sanitario. Estas especificaciones dependen de lo que las normativas consideran indispensables que posea. Dicha situación complica la elaboración de etiquetas para su distribución en diferentes países, pues es necesario que una sola se adapte y cumpla con todas las regulaciones.

Aspen es una empresa relativamente nueva en nuestro país, pero con un crecimiento constante en el comercio en Centroamérica, el Caribe y América del Sur. En Costa Rica tiene alrededor de cinco años de haber comenzado sus operaciones, por lo que los procesos no se encuentran aun completamente estandarizados.

Entre los principales problemas que ha enfrentado el Departamento de Asuntos Regulatorios se encuentra la ausencia de una guía de verificación de requisitos de etiquetado para los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur donde se comercializa la mayoría de los productos. La empresa ya ha recibido observaciones o prevenciones en trámites de empaque que enlentecen el proceso de aprobación y la liberación de etiquetas y/o nuevos empaques. Además, se están comenzando a hacer homologaciones entre más países (por ejemplo con América del Sur).

Ante esta situación, la empresa debe apuntar a empaques que sean aplicables para la mayor cantidad de países posibles. De esta forma, se minimiza la necesidad de tener distintas etiquetas del mismo producto. De igual manera, buscando la eficiencia operativa de las áreas logística, regulatoria y comercial, el poseer un empaque que

se pueda emplear en diversos países es un beneficio para la empresa. A la hora de elaborar lotes de grandes cantidades, es importante contar con varios mercados en los que se pueda comercializar dicho producto y que exista la demanda suficiente para no perder el lote de fabricación. Por el contrario, el hacer un lote grande que sea distribuido en una sola nación o en pocas, presenta un riesgo mayor para la empresa, en caso de no lograr vender todo el producto; generando gastos adicionales relacionados con el pago de la destrucción del remanente vencido más los costos asociados a la compra y transporte del producto al centro logístico.

Es por esta razón que la guía de verificación vendría a solventar un problema para el departamento regulatorio, haciendo más fácil la revisión del etiquetado para que cumpla con las especificaciones que solicita cada país. Además, se podría disminuir el número de rechazos o de prevenciones recibidas en los trámites regulatorios.

En cuanto a los beneficios personales, se encuentran el familiarizarse con las regulaciones de los distintos países del área, así como el trabajar en el resumen y la sintetización de requisitos para el desarrollo de la guía de verificación. Al final, la revisión de estos documentos es parte del día a día en el Departamento de Asuntos Regulatorios, generando un aprendizaje útil.

Como complemento, la liberación de etiquetas con la armonización de los requisitos de etiquetado que presentan las diferentes autoridades sanitarias, representa para los pacientes contar con medicamentos que contengan toda la información necesaria para asegurar su correcto uso y su adecuada administración; lo cual se puede ver traducido en un menor número de errores en medicación.

Objetivos

Objetivo general:

- Facilitar el cumplimiento de la regulación de etiquetado de medicamentos mediante la elaboración de una guía de verificación de requisitos y un procedimiento normalizado de operación para Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, Perú, Chile, Bolivia, Colombia, Ecuador, Paraguay, Uruguay, República Dominicana, Cuba, Trinidad y Tobago, Jamaica, Aruba, Curaçao y Guyana.

Objetivos específicos:

- Determinar los requerimientos de etiquetado de medicamentos de uso humano establecidos por las regulaciones de los diferentes países de interés de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.
- Establecer una comparación de los distintos requerimientos encontrados para la identificación de la información solicitada que permita la armonización del etiquetado de medicamentos de uso humano requeridas para los trámites de registro sanitario en los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.
- Elaborar una guía con las especificaciones de etiquetado establecidas por los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.
- Elaborar un procedimiento normalizado de operación sobre el proceso de actualización de etiquetas para Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Antecedentes

La mayoría de países presentan guías con los requerimientos regulatorios que se deben presentar para obtener el registro sanitario de un producto farmacéutico. Esto permite tener más claro cuáles son estos requisitos que los solicitantes deben revisar y cumplir. De igual manera, algunas autoridades regulatorias de diversos mercados se unen y crean guías en conjunto, armonizando los requerimientos y haciendo más sencilla la comercialización de productos farmacéuticos a sus mercados. A continuación, se revisan las diferentes guías o requisitos presentados por autoridades de alto estándar como lo son la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), y los presentados por los países de las regiones incluidos en la presente investigación.

Antecedentes internacionales:

Guías de verificación de requisitos como tal no se encuentran. Sin embargo, diversas instituciones internacionales poseen guías o manuales con requisitos para el registro de medicamentos entre los que se encuentran las especificaciones de etiquetado.

Organización Panamericana de la Salud (OPS)

La OPS es la organización de la región americana especializada en salud derivada de la OMS. Cuenta con alrededor de 52 países miembros. Esta entidad realizó en el año 2013 una guía de armonización de requisitos para el registro de medicamentos en América, donde incluye las especificaciones de etiquetado. En ella colaboraron instituciones de los diferentes países involucrados.⁵

Agencia de Medicamentos y Alimentos (FDA)

La FDA es la Agencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos, encargada de proteger la Salud Pública. Busca garantizar la calidad, la eficacia y la seguridad de los medicamentos, productos biológicos, cosméticos, dispositivos médicos y alimentos de Estados Unidos. Para cumplir con sus objetivos, elaboran reglamentos y leyes propias.⁶ En temas de etiquetado, posee alrededor de 20 guías distintas sobre especificaciones que deben tener los medicamentos para ser aprobados por

esta entidad. Entre ellas, se pueden mencionar las de especificaciones para las secciones de reacciones adversas, de indicaciones y de usos.

Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA)

El RTCA consiste de varios reglamentos aprobados por las autoridades sanitarias de diferentes países, entre ellos el Ministerio de Salud y Asistencia Social de Guatemala, la Dirección Nacional de Medicamentos de El Salvador, los Ministerios de Salud de Costa Rica y Nicaragua, y la Secretaría de Salud de Honduras. Más recientemente, en este último país se creó la Agencia de Regulación Sanitaria, que sustituye a la Secretaría de Salud y por ende forma parte de estos reglamentos.

Los RTCA son una herramienta práctica para la homologación de requisitos entre los países de Centroamérica. En relación al tema de la presente investigación, existen dos reglamentos: RTCA 11.03.59:11 (Productos farmacéuticos. Medicamentos para Uso Humano. Requisitos de registro sanitario)⁷ y RTCA 11.01.02:04 (Productos farmacéuticos. Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano.)⁸

En agosto de 2015, el Ministerio de Salud de Panamá emitió un decreto donde indica que adopta la normativa del RTCA 11.01.02:04 sobre el etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano. Esta resolución favorece a las industrias farmacéuticas, ya que al tener las mismas especificaciones de los países de Centroamérica, hace más sencilla la elaboración de etiquetas para esos mercados. Anteriormente, Panamá se regía por lo que establecido en la Ley 1 del 10 de enero del 2001 Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana.^{9, 10}

Caribe

Los países del Caribe no poseen un documento o un reglamento similar al RTCA. Cada país se rige por lo que establezca su respectiva autoridad regulatoria. Por ejemplo, en el caso de Trinidad y Tobago, el Ministerio de Salud elaboró un formulario de presentación de los medicamentos para trámites regulatorios. Por otro lado en el año 2017 la Agencia de Salud Pública del Caribe (CARPHA, por sus siglas en inglés) junto con la Comunidad Caribeña (CARICOM, por sus siglas en inglés), la OMS y la OPS establecieron un Sistema Regulator del Caribe (CRS, por sus siglas

en inglés). Este pretende ayudar a los países caribeños a realizar funciones regulatorias para prevenir enfermedades, promover la salud y responder a emergencias en Salud Pública.^{11, 12}

América del Sur

Para el caso de América del Sur, cada territorio posee su propio reglamento para el registro sanitario de medicamentos. Aún con esta situación, estos países forman parte de la Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica (EAMI, por sus siglas en inglés). No obstante, esta organización no posee herramienta alguna de armonización de requisitos para el registro de medicamentos.¹³

Antecedentes nacionales

Costa Rica forma parte de los países acogidos al RTCA, por lo que en este documento se pueden obtener las especificaciones necesarias para las etiquetas.

En cuanto a guías de verificación, el Ministerio de Salud costarricense en su página web posee guías de los requisitos que se deben presentar para el registro de un medicamento. Respecto al etiquetado, cuenta con una guía específica de este tema, la cual es tipo “check list” bastante completo.¹⁴

Antecedentes locales

La compañía ASPEN posee un “check list” de requisitos que se deben presentar para Centroamérica y el Caribe. Sin embargo, estos no se encuentran actualizados, ni armonizados con el resto de países de América Latina. La última versión realizada fue en enero del 2015. La misma contemplaba los requerimientos para Centroamérica, Panamá, República Dominicana, Cuba, Aruba, Curaçao, Jamaica y Trinidad y Tobago.

Marco Teórico

Los medicamentos son sustancias químicas individuales o en combinación, elaborados en la presentación de una forma farmacéutica. Interaccionan con el organismo para generar una respuesta, por lo cual son utilizados en el tratamiento, el diagnóstico, la prevención, el alivio o la rehabilitación de enfermedades, modificando las funciones fisiológicas con acciones farmacológicas, inmunológicas o metabólicas.^{15,16} Los laboratorios fabricantes deben ser los primeros en asegurar que su producto sea efectivo, seguro y eficaz.¹⁷

Funciones del Departamento de Asuntos Regulatorios

El Departamento de Asuntos Regulatorios de una empresa es el que se encarga de los procesos o trámites de registro sanitario de los productos farmacéuticos. El profesional encargado en este departamento debe tener amplios conocimientos técnicos y disponer de herramientas que le permitan realizar sus funciones de la mejor manera. También debe tener una buena comunicación con las autoridades regulatorias, asegurando el cumplimiento de las normas en lo que respecta al proceso de inscripción de medicamentos. Este departamento es el que se encarga de elaborar los dossiers de los productos, así como documentos técnicos y científicos solicitados por la autoridad respectiva, que garantizan que el medicamento fue fabricado bajo los estándares de calidad requeridos.¹⁸

Para la posterior comercialización, la mayoría de países establece en su regulación que los medicamentos deben contar con registro sanitario. Como se mencionó anteriormente, este lo aprueba la autoridad sanitaria de los respectivos países, según los requisitos previamente establecidos por ellos.¹⁷

Regulación sanitaria

Los medicamentos son de los productos más intervenidos en el aspecto jurídico, ya que todo el proceso está regulado por un marco legal que incluye desde la materia prima utilizada para su fabricación hasta el momento en que llega a manos de un paciente. Diferentes eventos en la historia han contribuido para que actualmente

exista esta fuerte regulación, como fue el caso de la talidomida en 1960. Este resultó ser teratogénico, provocando que muchos niños nacieran con malformaciones. Por casos como este es que las regulaciones de medicamentos están en constante actualización de mejora, para siempre asegurar la Salud Pública.¹⁹

De esta forma, la regulación sanitaria de medicamentos son todas las normas, reglamentos, leyes o estatutos que posee un gobierno o un país. Estas deben ser cumplidas por los medicamentos para que sean aceptados en su mercado. Como principal objetivo de la regulación está el comprobar que sean de calidad, efectivos y seguros. Algunos países además poseen una meta de costo sostenible.²⁰

El registro sanitario de estos productos inicia como una fase rigurosa de evaluación que deben atravesar para demostrar las características antes indicadas. Como se mencionó previamente, es realizada por parte de la autoridad sanitaria de un país.^{21,22}

Posterior a esta fase, se analiza la documentación legal según los criterios previamente establecidos, los aspectos técnicos del medicamento y la evaluación farmacológica.¹⁷

A continuación, se realiza un seguimiento del producto en el mercado (publicidad). La autoridad siempre debe estar enterada de cualquier cambio que se efectúe en el producto aceptado en su país. Muchas veces es necesaria una evaluación de dichos cambios para asegurar que se mantengan o se mejoren las condiciones requeridas.¹⁷

El objetivo de las autoridades regulatorias siempre debe ser el velar por la Salud Pública. Las formas de hacer cumplir este objetivo van a variar dependiendo de los métodos que cada una utilice. Sin embargo, esto no debe ser un obstáculo para promover el desarrollo de las industrias farmacéuticas, ni evitar el abastecimiento de medicación importante para la comunidad.¹⁹

Por ellos, las autoridades regulatorias deben ser competentes para realizar las autorizaciones necesarias, brindar el seguimiento y vigilar el cumplimiento de los

reglamentos establecidos. Asimismo, deben poseer el personal necesario y capacitado para llevar a cabo estas funciones de la mejor manera.¹⁷

Etiquetado

Los envases, leyendas, etiquetas e insertos forman parte integral del medicamento. Son un complemento para garantizar la calidad, la estabilidad y el uso correcto. Es por esta razón que son parte de las regulaciones sanitarias de medicamentos y existen requisitos específicos para estos, los cuales deben ser aprobados junto al registro sanitario.¹⁶

Según la definición que brinda el RTCA, se entiende por etiquetado o rotulado como “toda inscripción o leyenda que identifica al producto, que se imprima, adhiera o grave en la tapadera del envase o empaque primario, en el envase o empaque mismo o que se adjunte al envase o empaque secundario”.⁸ Por su parte, la guía peruana informativa sobre etiquetado brinda una definición más amplia. Señala que es un “marbete, marca u otra materia descriptiva o gráfica, que se haya escrito, impreso, estarcido, marcado en relieve o en bajo relieve o adherido al producto, su envase o empaque, destinada a informar al consumidor sobre las características de un alimento”.²³ Para efectos de este documento, se incluye el inserto cuando se menciona la palabra etiquetado.

Ahora bien, existen distintos tipos de envases. El etiquetado o envase primario es en el que se coloca directamente el medicamento en su forma farmacéutica terminada.⁸ Tienen como principal objetivo formar una barrera entre el producto y el ambiente exterior, para protegerlo de la degradación y la pérdida de eficacia. De igual manera, tienen la función de presentación e identificación del mismo.²⁴

En cuanto al etiquetado o envase secundario, es en el que se coloca el envase primario con el producto terminado, listo para su comercialización.⁸ Este brinda protección al producto farmacéutico que se encuentra en su empaque primario. Además, brinda presentación e identificación.²⁴

Finalmente, el inserto o el prospecto es el que posee la información técnico-científica que contiene los datos necesarios para que el medicamento sea utilizado de forma segura y eficaz. Se adjunta junto con el producto terminado.⁸ La información contenida en este, tiene el fin de ser utilizada por el paciente para asegurar la correcta administración y el adecuado uso del producto. La información debe concordar con la de la ficha técnica y puede ser utilizada también como referencia por el profesional de la salud.¹⁹

Autoridad Sanitaria

Las autoridades sanitarias son entidades encargadas de hacer cumplir la regulación sanitaria de su país o territorio.⁷ Son las organizaciones responsables de velar por la calidad, la seguridad, la eficacia, y la inocuidad de los medicamentos y de todos los productos de interés sanitario, con el fin de mejorar la Salud Pública. Forman parte de una iniciativa propuesta por la OMS/OPS para el mejoramiento continuo de la regulación sanitaria.²⁵ En las Tablas 2, 3 y 4 se incluyen los nombres de las autoridades correspondientes a las regiones de Centroamérica, el Caribe y América del Sur, respectivamente.

Tabla 2: Autoridades sanitarias de Centroamérica.²⁶

País	Autoridad sanitaria
Costa Rica	Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud
El Salvador	Dirección Nacional de Medicamentos
Guatemala	Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines
Honduras	Agencia de Regulación Sanitaria de Honduras
Nicaragua	Dirección General de Regulación Sanitaria- Ministerio de Salud
Panamá	Dirección Nacional de Farmacia y Drogas

Tabla 3: Autoridades sanitarias del Caribe.²⁶

País	Autoridad sanitaria
República Dominicana	Dirección General de Medicamentos, Alimentos y Productos Sanitarios
Cuba	Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos
Trinidad y Tobago	Ministry of Health. Chemistry, Food and Drug Division.
Jamaica	The Ministry of Health
Aruba	Ministry of Public Health
Curacao	Ministry of Public Health, Environment & Nature
Guyana	Food and Drug Department

Tabla 4: Autoridades sanitarias de América del Sur.²⁶

País	Autoridad sanitaria
Perú	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID)
Chile	Instituto de Salud Pública de Chile-Agencia Nacional de Medicamentos (ANAMED)
Bolivia	Unidad de Medicamentos y Tecnología en Salud (UNIMED)
Colombia	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)
Ecuador	Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA)
Paraguay	Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria
Uruguay	División de Evaluación Sanitaria

Cada una de estas autoridades cuenta con una normativa, correspondiente a un conjunto de normas leyes o reglamentos que rigen los requerimientos de etiquetado que deben poseer los productos farmacéuticos. Los nombres de dichas normativas se indican en las Tablas 5, 6 y 7 para las regiones de Centroamérica, el Caribe y América del Sur, respectivamente.

Tabla 5. Normas, leyes o reglamentos que rigen los requerimientos de etiquetado en los países de Centroamérica.

País	Leyes, normas o reglamentos
Costa Rica	Ley N° 5395 (Ley General de la Salud) Decreto 28466-S (Reglamento de inscripción, control, importación y publicidad de medicamentos) RTCA 11.01.02:04 (Reglamento Técnico Centroamericano. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano)
El Salvador	Ley de Medicamentos Reglamento General de la Ley de Medicamentos RTCA 11.01.02:04
Guatemala	Reglamento para el control sanitario de los medicamento y productos afines RTCA 11.01.02:04
Honduras	Reglamento para el control sanitario de productos, servicios y establecimientos de interés sanitario RTCA 11.01.02:04
Nicaragua	Reglamento de la Ley de Medicamentos y Farmacias RTCA 11.01.02:04
Panamá	Ley 1 de 10 de enero de 2001 (Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana) Decreto Ejecutivo N° 95 RTCA 11.01.02:04

Tabla 6. Normas, leyes o reglamentos que rigen los requerimientos de etiquetado en los países de Caribe.

País	Leyes, normas o reglamentos
República Dominicana	Ley 42 (Ley General de la Salud) Decreto Número: 246-06
Cuba	Regulación No. 61-2012 (Requisitos para el Registro Sanitario de medicamentos de uso humano)
Trinidad y Tobago	Food and Drug Regulations (2006)
Jamaica	The Food and Drug Regulations (1975)
Aruba	Decreto Nacional sobre medicamentos envasados
Curacao	Decreto Nacional sobre medicamentos envasados
Guyana	Ley de Alimentos y Medicamentos (Ley 12 de 1971)

Tabla 7. Normas, leyes o reglamentos que rigen los requerimientos de etiquetado en los países de América del Sur.

País	Leyes, normas o reglamentos
Perú	Decreto Supremo No 016-2011-SA (Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios)
Chile	Decreto Supremo 3/2010. (Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos farmacéuticos de Uso Humano)
Bolivia	Ley del Medicamento (ley No. 1737) Reglamento a la Ley del Medicamento D.S. 25235
Colombia	Decreto 677 de 1995
Ecuador	Acuerdo Ministerial 585 (Reglamento de Registro)

	Sanitario para Medicamentos en General)
Paraguay	Ley N° 1.119 de Productos de la Salud y Otros Decreto N° 10262
Uruguay	Decreto N° 324/999 (regula la importación, la representación, la producción, la elaboración y la comercialización de los medicamentos y productos afines de uso humano)

Procedimientos normalizados de operación (PNO)

Para garantizar la calidad de cualquier actividad dentro de la industria farmacéutica, se utiliza un sistema de documentación en el cual se incluyen los procedimientos de trabajo. Estos son parte de las buenas prácticas que se deben cumplir.¹⁹

Esta documentación se puede llamar procedimientos operativos estandarizados (POE) o PNO. Cuentan con instrucciones necesarias para que un procedimiento sea reproducible.²⁷ También son una guía detallada sobre los pasos a seguir para realizar un procedimiento con mayor uniformidad.^{19,28} Este tipo de documentación escrita de procedimientos, es de gran utilidad en las industrias para el correcto funcionamiento de la empresa; pues aseguran la correcta aplicación de los procedimientos y eliminan variables que se presentan cuando diferentes personas tienen que realizar un mismo procedimiento sin la correcta orientación.²⁹

Elaboración de PNO

Se pueden seguir ciertos pasos que facilitan la elaboración de un PNO. Los mismos son:¹⁹

- Definición del proceso: se define el proceso central en que se basa el PNO y cualquier otro documento o procedimiento asociado.
- Designación de las personas o equipos: deben ser encargados de cada departamento que tenga participación en el proceso que se está documentando.
- Determinación de la información: se determina el propósito del procedimiento, las etapas que lo conforman, cómo se realizan y los (as) responsables de cada una.

- Diagrama de proceso: para la visualización de las etapas y los (as) responsables del proceso por medio de una representación gráfica.
- Análisis de la información: se debe analizar cuál proceso o procedimiento es más eficaz para el objetivo que se planea.
- Elaboración del borrador: se debe definir un formato para su elaboración, el cual es utilizado para el de todos los PNO. Es definido por la empresa de manera global, para que todos los procedimientos contengan las mismas secciones.
- Revisión del borrador final: debe ser revisado, así como aprobado o rechazado por las personas del equipo. Se debe indicar la versión del documento y la fecha de revisión.
- Control de calidad: estos documentos deben ser controlados como parte del aseguramiento de la calidad, por lo que de igual manera deben ser aprobados por el (la) gerente o el (la) director (a) del área de Calidad.
- Documentación de cambios: posterior a la aprobación de un PNO, cualquier cambio realizado debe ser documentado con el número de versión y la fecha del cambio.
- Aprobación final: el documento final tiene que ser aprobado local o globalmente dependiendo de su sector de aplicación. Debe contener la firma y la fecha de aprobación.
- Ejecución: se debe definir una fecha en la que se empezará a implementar el PNO y darlo a conocer a los (as) empleados (as) involucrados (as) en el proceso.
- Revisión periódica: se debe establecer el período de revisión del PNO, el cual debe ser documentado.

Metodología

Se realizó una recopilación y una revisión de las regulaciones, específicamente reglamentos, normas y leyes de inscripción de medicamentos para uso humano de las entidades reglamentarias de los siguientes países: Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, Perú, Chile, Bolivia, Colombia, Ecuador, Paraguay, Uruguay, República Dominicana, Cuba, Trinidad y Tobago, Jamaica, Aruba, Curaçao y Guyana. La información de interés fue la relacionada con los requisitos de etiquetado solicitados. Para dicha revisión, se buscaron las fuentes bibliográficas en las páginas oficiales de las autoridades regulatorias. Además, se contó con documentos compartidos por el equipo de Asuntos Regulatorios Regional de la empresa Aspen. Como complemento, se le solicitó ayuda a los registradores de cada territorio para corroborar que la legislación recopilada fuera la vigente para su respectivo mercado.

Los países fueron clasificados según su región en Centroamérica, Caribe y América del Sur, como se muestra a continuación:

- Centroamérica: Costa Rica, El Salvador, Honduras, Guatemala, Nicaragua y Panamá.
- América del Sur: Uruguay, Colombia, Perú, Chile, Bolivia, Paraguay y Ecuador
- Caribe: Jamaica, Trinidad y Tobago, Curaçao, Guyana, Aruba, Cuba y República Dominicana.

La información encontrada en los documentos analizados se seleccionó y se resumió. Con dicho resumen, se creó una guía de verificación de requisitos para cada una de las regiones mencionadas con anterioridad. Posteriormente, se estableció una guía general que incluyó los requisitos de las tres regiones.

Finalmente, se redactó un PNO para la actualización de etiquetado. En él, se contempla la revisión de la guía de verificación de requisitos de los diferentes países, para evitar los rechazos o las prevenciones recibidas en estos trámites.

Estos documentos creados fueron sometidos a revisión por parte de los Departamentos de Asuntos Regulatorios de cada región.

Resultados

Requerimientos de etiquetado de medicamentos de uso humano establecidos por las regulaciones de los diferentes países de interés de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Región Centroamericana

Para los países que forman parte de esta región, los requisitos en el etiquetado de medicamentos se encuentran en el RTCA 11.01.02:04. El país que no se encuentra como parte de los miembros participantes del comité es Panamá. Sin embargo, existe el decreto ejecutivo N°849 de agosto del 2015 emitido por el Ministerio de Salud de dicho país, el cual indica que se adopta en todas sus partes el RTCA 11.01.02:04.¹⁰ De igual manera, el decreto ejecutivo No. 95 del 17 de mayo del 2019 en su artículo 17 indica que para el etiquetado de medicamentos se seguirán los lineamientos establecidos en los RTCA.³⁰ Así, Panamá contará con los mismos requisitos que se establecen para los demás países de esta región.

- Requisitos de etiquetado establecidos en el RTCA 11.01.02:04⁸

Los requisitos se dividen según la forma farmacéutica.

1. Tabletas, cápsulas, trociscos, supositorios, óvulos, parches transdérmicos y otras formas similares.
 - A) Empaque primario:
 - a) Denominación del medicamento.
 - b) Nombre completo del o de los principios activos, con denominación común y la concentración de unidades. Se puede omitir los principios activos de polifármacos (como multivitamínicos) cuando esta información se incluya en el empaque secundario.
 - c) Nombre o logotipo de la empresa o del laboratorio responsable.
 - d) Número de lote.
 - e) Fecha de vencimiento.
 - f) Contenido en unidades (de ser frasco).

- g) Forma farmacéutica (cuando no tenga empaque secundario).
- h) Vía de administración (cuando no tenga empaque secundario): supositorios, óvulos y tabletas vaginales lo deben tener aunque tengan envase secundario.
- i) Número de registro sanitario (cuando no tenga empaque secundario).

B) Empaque secundario

- a) Denominación del medicamento.
- b) Número de lote.
- c) Fecha de vencimiento.
- d) Contenido en unidades.
- e) Forma farmacéutica.
- f) Vía de administración, incluyendo indicación especial sobre esta (cuando aplique).
- g) Composición del producto por unidad de dosis, indicando nombre completo de los principios activos con su concentración.
- h) Uso pediátrico o frase equivalente (para productos pediátricos).
- i) Manténgase fuera del alcance de los niños o frase similar.
- j) Modalidad de venta.
- k) Número de registro sanitario.
- l) Nombre del laboratorio fabricante y del país de origen.
- m) Nombre de empresa responsable y país (si es diferente al fabricante).
- n) Nombre del laboratorio acondicionador o empacador y país (si es diferente al fabricante).
- o) Condiciones de almacenamiento.
- p) Precauciones, contraindicaciones y advertencias (si no están en el inserto).

2. Soluciones, jarabes, elíxires, suspensiones, emulsiones, lociones, polvos para suspensión o solución, inyectables en ampolla, jeringas precargadas, viales o parenterales de gran volumen, aerosoles y cualquier forma similar.

A) Empaque primario

- a) Denominación del medicamento.

- b) Nombre completo del principio activo o de los principios activos con su denominación común y concentración. Se puede omitir cuando sean más de dos principios activos, se justifique por falta de espacio y se encuentren en el empaque secundario.
- c) Nombre o logotipo de la empresa o del laboratorio responsable y país.
- d) Número de lote.
- e) Fecha de vencimiento.
- f) Contenido en volumen, unidades de dosis o masa.
- g) Forma farmacéutica, excepto los inyectables cuando posean empaque secundario individual.
- h) Vía de administración.
- i) Composición del producto por unidad de dosis, indicando el o los principios activos con su concentración (cuando no posea empaque secundario).
- j) Condiciones de almacenamiento (cuando no posea empaque secundario individual).
- k) Modalidad de venta (cuando no posea empaque secundario).
- l) Frase: Agítese antes de usar (para emulsiones y suspensiones).
- m) Forma de preparación o referencia para leer en el instructivo cuando aplique (cuando no posea empaque secundario individual).
- n) Tiempo de vida útil después de abierto o preparado cuando aplique.
- o) Advertencias de seguridad sobre peligro de explosión, no exponer al calor, no perforar o arrojar al fuego y evitar el contacto con los ojos (para aerosoles con propelentes inflamables).
- p) Advertencias de seguridad cuando aplique (excepto que se justifique por espacio el no colocarlo en el empaque primario).
- q) Número de registro sanitario (cuando no posea empaque secundario individual).
- r) En caso de ser un producto de bajo volumen (hasta 5 mL), debe contener al menos los puntos a, c, d, e, f, h y l. La información del punto b debe incluirse a menos que el producto tenga dos o más principios activos y cuente con empaque secundario individual. Para productos de cadena de frío también se debe incluir el

punto j, excepto cuando tenga empaque secundario individual. Los demás puntos se deben incluir en el empaque secundario.

B) Empaque secundario:

- a) Denominación del medicamento.
- b) Nombre del principio activo o de los principios activos y su concentración.
- c) Número de lote.
- d) Fecha de vencimiento.
- e) Contenido en volumen, unidades de dosis o masa.
- f) Forma farmacéutica.
- g) Vía de administración (solo se aceptan abreviaturas para parenteral).
- h) Composición del producto por unidad de dosis, indicando los principios activos con su concentración.
- i) Condiciones de almacenamiento.
- j) Modalidad de venta.
- k) Frase: Agítese antes de usar (para emulsiones y suspensiones).
- l) Forma de preparación o referencia para leer en el instructivo cuando aplique.
- m) Tiempo de vida útil después de abierto o preparado cuando aplique.
- n) Advertencia de seguridad sobre peligro de inflamación, no exponer al calor, no perforar o arrojar al fuego y evitar el contacto con los ojos (para aerosoles con propelentes inflamables).
- o) Advertencias de seguridad (cuando aplique).
- p) Uso pediátrico o frase equivalente (para productos pediátricos).
- q) Frase: Manténgase fuera del alcance de los niños o similar (excepto producto de uso intrahospitalario).
- r) Número de registro sanitario.
- s) Nombre del fabricante y del país de origen.
- t) Nombre de empresa responsable y país (en caso de ser diferente al fabricante).
- u) Nombre del acondicionador o empacador y país (en caso de ser diferente al fabricante o responsable).
- v) Precauciones, contraindicaciones y advertencias (si no están en el inserto).

w) En caso de vacunas, se debe incluir la naturaleza y la cantidad de adyuvante, de preservante, de antibiótico y de cualquier otra sustancia agregada que pueda provocar reacciones adversas.

3. Ungüentos, pomadas, cremas, geles, jaleas, pastas y formas farmacéuticas similares.

A) Empaque primario:

a) Denominación del medicamento.

b) Nombre del principio activo o de los principios activos y su concentración.

c) Nombre o logo de las empresa o del laboratorio responsable y país.

d) Número de lote.

e) Fecha de vencimiento.

f) Contenido en volumen o masa.

g) Forma farmacéutica.

h) Vía de administración.

i) Composición del producto por unidad de medida, indicando el o los principios activos con su concentración.

j) Condiciones de almacenamiento (cuando no tenga empaque secundario individual).

k) Modalidad de venta (cuando no tenga empaque secundario individual).

l) Número de registro sanitario (cuando no tenga empaque secundario individual).

B) Empaque secundario:

a) Denominación del medicamento.

b) Nombre del o de los principios activos con su concentración.

c) Número de lote.

d) Fecha de vencimiento.

e) Contenido en volumen o masa.

f) Forma farmacéutica.

g) Vía de administración.

- h) Composición del producto por unidad de medida, indicando el o los principios activos con su concentración.
- i) Uso pediátrico o frase equivalente para los productos de uso pediátrico exclusivo.
- j) Frase: Manténgase fuera del alcance de los niños o frase similar.
- k) Condiciones de almacenamiento.
- l) Modalidad de venta.
- m) Número de registro sanitario.
- n) Nombre del fabricante y del país de origen.
- o) Nombre y país de la empresa responsable (si es diferente al fabricante).
- p) Nombre y país del acondicionador (si es diferente al fabricante o al responsable).
- q) Precauciones de seguridad y advertencias cuando aplique.

4. Inserto

- a) Indicaciones.
- b) Advertencias.
- c) Contraindicaciones.
- d) Interacciones.
- e) Dosis.

5. Condiciones generales

- No se debe desaparecer el etiquetado bajo condiciones normales de manipulación.
- Debe ser legible a simple vista.
- Debe estar en idioma español, aunque puede estar a la vez en otros idiomas.
- Pueden ser de papel o de un material que se pueda adherir al envase o pueden ser de impresión permanente, siempre que no se altere la integridad del empaque.
- La impresión en etiquetas que se adhieran al envase pueden estar en el reverso, siempre que sean visibles y legibles.
- Las cunas, las bandejas, las burbujas y otros aditamentos no se consideran empaque secundario.

- La concentración de vitaminas, enzimas, antibióticos y otros productos que se declaren en unidades deben expresarse en Unidades Internacionales (UI) o Unidades del Sistema Internacional (SI).
- Si el producto se comercializa sin empaque secundario, el empaque primario debe contener todos los requisitos estipulados para el empaque secundario.

6. Productos de venta libre

Aparte de lo descrito anteriormente, estos medicamentos deben contener en el etiquetado del empaque primario (si no tiene empaque secundario) o en el empaque secundario (si no tiene inserto) las indicaciones, las precauciones, las contraindicaciones y la(s) dosis.

7. Leyendas especiales

Se deben colocar en el empaque secundario o en el empaque primario (cuando el producto no posea empaque secundario) las siguientes leyendas en caso de que el producto contenga alguno de los siguientes excipientes o principios activos:

- a) Tartrazina (uso oral): no administrar a personas alérgicas a la tartrazina.
- b) Alcohol bencílico (uso parenteral): contiene alcohol bencílico, no administrar a niños menores de seis meses.
- c) Tetraciclina: no administrar a niños menores de ocho años, ni durante el embarazo o lactancia.
- d) Ácido acetilsalicílico: no administrar a niños menores de doce años con varicela o gripe.
- e) Acetaminofén (paracetamol): no administrar más de cinco veces al día la dosis recomendada, ni por más de cinco días consecutivos a niños, ni por más de diez días consecutivos a adultos. Si persiste el dolor o la fiebre por más de tres días consecutivos, consultar al médico.
- f) Aspartame (uso oral): contiene fenilalanina, precaución en pacientes fenilcetonúricos.
- g) Opio, loperamida o difenoxilato (indicados en diarreas): contraindicado en niños menores de dos años. Precaución en embarazo y lactancia.

*También se deben tomar en cuenta las leyendas especiales contenidas en la versión más actualizada de las Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana. Para el caso de Panamá, además se debe revisar la Resolución N° 609, la cual contiene información de excipientes que se debe declarar en la monografía o en el inserto.³¹

Región Caribe

Para esta región, cada país tiene su propio reglamento y sus propios requisitos. Por ello, estos últimos se deben enlistar por aparte para cada país.

1. Cuba

Para el caso de Cuba, el Reglamento No.61 indica la mínima información que debe contener un producto farmacéutico, distribuida en los envases primario y secundario, y en el inserto. Esta se enlista a continuación:³²

- a) Nombre del producto (si es monofármaco con nombre comercial, debe indicar también el nombre genérico).
- b) Forma farmacéutica.
- c) Vía de administración.
- d) Número de unidades, peso o volumen del envase.
- e) Nombre y contenido del principio activo o de los principios activos y de los excipientes de riesgo, expresado en el SI.
- f) Identificación del titular o del fabricante.
- g) Indicaciones (sólo las principales).
- h) Contraindicaciones.
- i) Advertencias y precauciones (las más importantes).
- j) Reacciones adversas (las principales).
- k) Interacciones medicamentosas (las fundamentales).
- l) Posología.
- m) Instrucciones para uso (si procede).

- n) Requisitos para el almacenamiento (si los hubiera).
- o) Número de lote.
- p) Fecha de vencimiento.

2. República Dominicana

Para República Dominicana, la regulación de medicamentos se da por medio de la Ley 42 de la Ley General de Salud y por medio del Decreto número 246-06. Sin embargo, la autoridad regulatoria de este país realizó una lista de requisitos para el otorgamiento del registro sanitario a los medicamentos, por lo cual la información de los requisitos será tomada de esta lista.^{33, 34}

A) Empaque:

- a) Marca o nombre del producto y su Denominación Común Internacional (DCI)
- b) Fórmula cuali-cuantitativa de los principales activos, expresada en unidad de administración.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Nombre del titular y del fabricante/acondicionador y país de origen.
- e) Vía de administración.
- f) Presentación.
- g) Número de lote de fabricación.
- h) Fecha de vencimiento.
- i) Número de registro sanitario.
- j) Condiciones de conservación y de dispensación.
- k) Condiciones especiales de uso.

B) Inserto:

- a) Marca o nombre del producto y su DCI.
- b) Identificación del titular y del fabricante/acondicionador y país de origen.
- c) Fórmula cuali-cuantitativa de los principios activos, expresada en unidad de administración.
- d) Forma farmacéutica.

- e) Vía de administración.
- f) Presentación.
- g) Indicaciones.
- h) Posología.
- i) Contraindicaciones, efectos adversos, interacciones y precauciones.
- j) Instrucciones para su preparación y su tiempo de conservación luego de reconstituido.
- k) Condiciones de conservación.
- l) Medidas adoptadas en caso de intoxicación.
- m) Modo de administración, empleo y uso.

3. Aruba

Aruba posee un decreto de empaquetado de medicamentos. El artículo 8 brinda los requerimientos mínimos que deben poseer los empaques de los medicamentos para ser aprobados. Estos se enlistan en seguida.³⁵

- a) Nombre del medicamento.
- b) Composición cuantitativa de los principios activos, con la terminología habitual y en letra claramente legible.
- c) Instrucciones de uso.
- d) Instrucciones de almacenamiento (en caso de ser necesario).
- e) Fecha de vencimiento.
- f) Número de lote para los medicamentos empacados.
- g) Nombre y país del fabricante o del importador.

Si el empaque es muy pequeño y no puede contener la información contenida anteriormente, debe presentar al menos lo siguiente:

- a) Pequeña descripción de la composición cuantitativa.
- b) Fecha de vencimiento (en caso de ser necesario).
- c) Número de lote.
- d) Nombre del fabricante o del importador.

4. Guyana

Para este país, los requisitos de etiquetado se muestran en la Ley de Alimentos y Medicamentos. En este caso, se indica que deben aparecer tanto en el empaque primario como en el secundario.³⁶

- a) Nombre comercial del medicamento y del estándar bajo el cual se fabricó. Si el estándar está contenido en cualquier publicación mencionada en la ley, se indicará en su totalidad o mediante la abreviatura que figura en ella.
- b) Nombre común o genérico.
- c) Nombre del fabricante o del distribuidor.
- d) Dirección del fabricante o del distribuidor (excepto si el empaque primario contiene 0,2 de onza fluida o 5 mL o menos, no siendo necesario que se encuentre la dirección en el empaque primario).
- e) Número de lote (para medicamentos de uso interno o parenteral).
- f) Instrucciones de uso.
- g) Composición cuantitativa de las sustancias contenidas en el medicamento con su nombre propio o común (excepto para medicamentos oficinales o medicamentos patentados).
- h) Fecha de vencimiento.
- i) Instrucciones de almacenamiento (en caso de ser necesario).

Aparte de lo mencionado anteriormente, el etiquetado secundario debe contener:

- a) Contenido neto en términos de peso, de medida o de número.
- b) Nombre y proporción de los preservantes presentes (para uso parenteral).

5. Curaçao

En el artículo 8 del Decreto nacional sobre medicamentos envasados de Curaçao se detallan los requisitos necesarios en el etiquetado de productos farmacéuticos. Los mismos se mencionan a continuación.³⁵

- a) Nombre del medicamento.
- b) Composición cuantitativa de los principios activos en la nomenclatura habitual y claramente legible.
- c) Instrucciones sobre el método de uso y, si es necesario, sobre el almacenamiento.
- d) Para el caso de los medicamentos que solo pueden almacenarse durante un período limitado, la fecha en que se garantiza la concentración total; fecha de expira.
- e) En el caso de los medicamentos envasados preparados a nivel nacional, el número de lote del preparado.
- f) Nombre y país del fabricante o del importador.

En caso de que el tamaño del producto sea muy pequeño y no se pueda agregar todo el texto requerido por motivos de espacio, se solicita que al menos contenga:

- a) Breve descripción de la composición cuantitativa.
- b) Indicación de la vida útil.
- c) Número de lote (en caso de ser envasado o preparado en los Países Bajos).
- d) Nombre del fabricante o del importador.

6. Jamaica

Jamaica posee una ley emitida en el año 1975, en la cual se explican los requisitos de etiquetado.³⁷

Tanto en el empaque primario como en el secundario se debe incluir:

- a) Nombre comercial del medicamento.
- b) Nombre común o genérico.
- c) Nombre del fabricante o distribuidor.
- d) Dirección del fabricante (excepto en el empaque primario cuando posee menos de 5 mL).
- e) Número de lote (en caso de ser para uso parenteral).
- f) Composición cuantitativa de los componentes con sus respectivos nombres (excepto en caso de medicamentos que se venden con receta médica).

g) Instrucciones de uso.

En el empaque secundario, además se debe incluir:

- a) Contenido en términos de peso.
- b) Nombre y proporción de los preservantes presentes (en caso de ser uso parenteral).
- c) Medicamentos preenvasados deben incluir la leyenda “mantener fuera del alcance de los niños”.

Casos especiales

- En caso de que un medicamento posea solo envase primario, deben aparecer los requisitos solicitados para los empaques primario y secundario.
- Para el caso de medicamentos que se ha recomendado una dosis única o diaria o una declaración de concentración en exceso de los límites proporcionados, se debe incluir una leyenda de precaución en las etiquetas primaria y secundaria de que el producto debe usarse sólo bajo recomendación médica.
- Medicamentos que contengan ácido salicílico o sus sales, ácido acetilsalicílico o sus sales o salicilamida deben incluir en las etiquetas primaria y secundaria una precaución de administrar a niños menores de dos años sólo bajo consejo médico.
- Medicamentos que contengan hioscina o sus sales deben aclarar en sus etiquetas primaria y secundaria que el medicamento no debe ser usado por personas con glaucoma o cuando cause visión borrosa o dolor por presión dentro del ojo.
- Medicamentos que contienen fenacetina individual o en combinación deben llevar una leyenda de “precaución: puede ser perjudicial si se toma en grandes dosis o por un período prolongado. No exceda la dosis recomendada sin consultar a un médico.”

7. Trinidad y Tobago

La Ley de Alimentos y Drogas de Trinidad y Tobago indica que tanto en el empaque primario como en el secundario debe aparecer la información escrita en seguida:³⁸

- a) Nombre del medicamento y estándar bajo el cual se fabricó. Si el estándar está contenido en cualquier publicación mencionada en la ley, se indicará en su totalidad o mediante la abreviatura que figura en ella.
- b) Nombre común o genérico (en caso de no poseer nombre comercial).
- c) Nombre del fabricante o del distribuidor.
- d) La dirección del fabricante o del distribuidor (excepto si el empaque primario contiene 5 mL o menos, no siendo necesario que se encuentre la dirección en el empaque primario).
- e) Número de lote para medicamentos de uso interno o parenteral (excepto patentes o medicamentos de propiedad).
- f) Instrucciones de uso.
- g) Nombre propio o común de las sustancias contenidas en el medicamento (excepto para medicamentos oficinales o medicamentos patentados).
- h) Fecha de vencimiento.
- i) Instrucciones de almacenamiento (en caso de ser necesario).

Aparte de lo mencionado anteriormente, el etiquetado secundario debe contener:

- a) Contenido neto en términos de peso, de medida o de número.
- b) Nombre y proporción de los preservantes presentes (para uso parenteral).

En caso de que el producto sólo presente un empaque, este debe contener todos los requisitos enlistados.

Por otro lado, el Ministerio de Trinidad y Tobago emitió un formulario para el sometimiento de trámites de nuevos medicamentos. En él, se indican los requisitos que debe poseer el inserto de los medicamentos, los cuales se enlistan a continuación:³⁹

- a) Nombre común o genérico y categoría terapéutica (ATC).
- b) Nombre comercial.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Concentración.

- e) Contenido/volumen.
- f) Número de dosis por empaque (para empaques multidosis) (cuando aplique).
- g) Composición.
- h) Declaración de excipientes.
- i) Vía de administración.
- j) Indicaciones.
- k) Instrucciones de uso.
- l) Posología/dosificación.
- m) Dosis máxima en 24 horas (para productos de venta libre u OTC, por sus siglas en inglés).
- n) Precauciones.
- o) Advertencias.
- p) Reacciones adversas.
- q) Contraindicaciones.
- r) Interacciones.
- s) Sobredosificación (riesgo e información de cómo manejar el riesgo).
- t) Uso durante el embarazo y la lactancia.
- u) Importancia de monitorear el uso por parte de los pacientes y dónde reportar posibles problemas con el medicamento.

Región de América del Sur

1. Perú

El Decreto N° 016-2011-SA en sus artículos 44 a 48 detalla la información que debe contener en los empaques y en el inserto del producto. Los mismos se detallan a continuación:⁴⁰

- a) Nombre del producto.
- b) Cantidad de principio activo.
- c) Forma farmacéutica.

- d) DCI para productos con hasta tres principios activos.
- e) Ingredientes farmacéuticos activos expresados cualitativa y cuantitativamente.
- f) Contenido neto por volumen o por número del producto.
- g) Lista de excipientes con acción o efecto conocido. Para productos inyectables, tópicos o solución oftálmica, se deben detallar todos los excipientes.
- h) Vía de administración.
- i) Advertencias que el producto debe almacenarse fuera del alcance y vista de los niños o manténgase fuera del alcance de los niños.
- j) Advertencias especiales relacionadas al uso (cuando corresponda).
- k) Fecha de expira.
- l) Condiciones de almacenamiento.
- m) Condición de venta.
- n) Nombre del director técnico. Para productos fabricados en Perú por encargo de terceros, se consigna también el nombre del director técnico del laboratorio fabricante.
- o) En caso de requerir preparación previa, se debe indicar la información necesaria para preparación.
- p) Nombre y país del fabricante. Para productos nacionales de Perú, se debe indicar la dirección y el Registro Único del Contribuyente.
 - Para productos fabricados en el extranjero y acondicionados en Perú, se coloca “fabricado por (nombre y país del fabricante) y envasado, acondicionado por (nombre del laboratorio) para (titular).”
 - Productos terminados fabricados en el extranjero e importados a Perú se debe colocar “fabricado por (nombre y país del fabricante) e importado por (titular que registra el producto).” En caso de reacondicionamiento, se debe indicar, reacondicionado por (nombre del laboratorio).
 - Productos terminados fabricados en el extranjero encargado por tercero, se coloca “fabricado por (nombre del laboratorio fabricante) para (nombre del laboratorio que encarga fabricación).”
- q) Nombre y dirección del titular.

- r) Para productos importados se incluye el nombre, dirección, registro único del contribuyente del importador y el nombre del director técnico.
- s) Número de registro sanitario: “Sigla RS N°...” o “Registro Sanitario N°...”.
- t) Número de lote: “Lote N°...” o “Lote de fabricación N°...”

Para el empaque primario, la mínima información que se puede colocar por motivos de espacio es la siguiente:

1- En folios, blíster u otros:

- a) Nombre del producto farmacéutico.
- b) DCI por debajo del nombre comercial para monofármacos.
- c) Número de registro sanitario.
- d) Cantidad de principio activo, en unidad de dosis o concentración, para monofármacos.
- e) Razón social, nombre comercial o logotipo que identifique al laboratorio fabricante y/o titular del registro.
- f) Número de lote y fecha de expira.

2- En frascos, tubos colapsibles, latas, ampollas viales y otros:

- a) Nombre del producto farmacéutico.
- b) DCI para monofármacos.
- c) Número de registro sanitario.
- d) Cantidad de principio activo, en unidad de dosis o concentración, para monofármacos.
- e) Vía de administración.
- f) Razón social, nombre comercial o logotipo que identifique al laboratorio fabricante y/o titular del registro.
- g) Condiciones especiales de almacenamiento para los productos que lo requieran.
- h) Número de lote y fecha de expira.

El empaque productos de venta sin receta debe contener lo siguiente:

- a) Nombre del producto.

- b) DCI.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Cantidad de principio activo.
- e) Grupo terapéutico principal.
- f) Indicaciones terapéuticas.
- g) Advertencias. “No usar en caso de...,” “Preguntar al médico o farmacéutico antes de usar si usted presenta...,” “Cuando use este producto...,” “Se debe suspender su uso y preguntar al médico y/o farmacéutico si se presentan...,” advertencias durante embarazo o lactancia, advertencia: “Mantener fuera del alcance de los niños,” advertencias de sobredosis accidental.
- h) Condiciones de almacenamiento.
- i) Forma de uso (dosis y cuándo, cómo y con qué frecuencia se debe usar).
- j) Lista de excipientes con acción o efecto conocido.
- k) Condición de venta.
- l) Otra información relevante.

Cuando no sea posible incluir toda la información en la etiqueta, se debe presentar en el inserto.

Para el caso del inserto, este debe ser obligatorio en todos los productos cuya venta sea bajo receta médica. Los datos que se deben incluir son los siguientes:

- a) Nombre del producto.
- b) DCI.
- c) Cantidad de principio activo expresado en unidad de dosis o concentración, para productos con hasta tres principios activos.
- d) Forma farmacéutica.
- e) Acción farmacológica.
- f) Indicaciones terapéuticas.
- g) Contraindicaciones.
- h) Precauciones de empleo adecuadas.
- i) Interacciones medicamentosas y otras interacciones (alcohol, tabaco, alimentos) que puedan afectar al producto.

- j) Advertencias especiales.
- k) Dosis.
- l) Vía de administración.
- m) Instrucciones para preparación extemporánea (en caso necesario).
- n) Frecuencia de administración.
- o) Duración del tratamiento.
- p) Medidas en caso de sobredosis.
- q) Medidas en caso de omitir administración de una o varias dosis.
- r) Indicación del riesgo de síndrome de abstinencia (en caso necesario).
- s) Recomendación de consultar al médico o farmacéutico para cualquier aclaración del producto.
- t) Precauciones de preparación y administración (en caso necesario).
- u) Reacciones adversas.
- v) Información sobre la fecha de expira y precauciones de conservación.
- w) Principio activo en fórmula cualitativa y cuantitativa, y excipiente en forma cualitativa.
- x) Contenido neto en peso, volumen o unidades de administración.
- y) Nombre del fabricante y/o logo del titular.

2. Chile

La Agencia Nacional de Medicamentos de Chile realiza un instructivo con los requisitos de etiquetado. Además, estos son enlistados en el Decreto 3 emitido por el Ministerio de Salud.^{41, 42}

A) Empaque primario

Se pide que este incluya como mínimo la siguiente información:

- a) Denominación del producto.
- b) Nombre genérico o DCI.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Dosis unitaria o concentración.

- e) Vía de administración.
- f) Fecha de expira.
- g) Número de registro sanitario.
- h) Número de lote.
- i) Ampollas y frasco ampollas deben indicar la cantidad del principio activo o de los principios activos, a menos que por el tamaño de la etiqueta no sea posible.

B) Empaque secundario

- a) Denominación farmacéutica.
- b) Nombre genérico o DCI.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Si tiene un solo principio activo, indicar la dosis unitaria para comprimidos, cápsulas, grageas, óvulos, supositorios y ampollas. Para cremas, geles, polvos, emulsiones y otras formas similares se debe indicar el porcentaje de principio activo.
- e) Para las formas farmacéuticas de liberación no convencional se debe señalar dicha condición (ejemplo: liberación prolongada).
- f) Cantidad de unidades posológicas.
- g) Composición de la fórmula: el o los principios activos se deben señalar en forma cuali-cuantitativa. Si se presentan como sales, ésteres o en forma hidratada se debe señalar entre paréntesis. Los excipientes se detallan sólo en forma cualitativa. Se adoptará la DCI (en caso de no tenerla, se debe emplear la denominación de la farmacopea).
- h) Nombre y domicilio del titular y del fabricante, del acondicionador (responsable del empaque secundario, se puede agregar con inkjet), del importador y del distribuidor, según corresponda.
- i) Vía de administración.
- j) Condición de venta aprobada (venta directa, receta médica, receta retenida, receta cheque).

- k) Fecha de expira: Si el producto es de preparación extemporánea, se indicará además el solvente incluido o recomendado y el período de eficacia una vez reconstituido (en uso), si corresponde.
- l) Número de registro antecedido por la sigla “Reg. I.S.P.”
- m) Número de lote.
- n) Condiciones de almacenamiento y de conservación
- o) Incorporación de la leyenda: “Mayor información en www.ispch.cl”
- p) Inclusión de leyendas según resoluciones genéricas que correspondan en cada caso (se pueden consultar en: www.ispch.cl/resoluciones)

C) Condiciones especiales

En cuanto a las características del etiquetado, este reglamento indica que para los medicamentos que presenten nombre comercial y genérico diferente, y que presente un sólo principio activo, el nombre genérico debe presentar las siguientes características:

- a) Estar ubicado en la línea inferior a la denominación autorizada.
- b) Mantener el color, las letras y el mismo fondo de la denominación autorizada.
- c) Tener una dimensión no inferior al cincuenta por ciento de la denominación, con un tamaño no menor a 6.
- d) Estar impreso en letras mayúsculas.

Chile además presenta los requisitos necesarios para el folleto de información al profesional, incluido como el inserto, los cuales se detallan a continuación:⁴³

- a) Nombre comercial o genérico.
- b) Forma farmacéutica.
- c) Concentración.
- d) DCI para los principios activos, con su respectiva sal o hidrato en caso necesario.
- e) Fórmula cuali-cuantitativa. Los excipientes sólo cualitativamente.
- f) Contenido.
- g) Indicaciones terapéuticas.
- h) Posología y modo de administración.

- i) Información sobre poblaciones especiales.
- j) Contraindicaciones.
- k) Advertencias y Precauciones.
- l) Interacción con medicamentos y otras formas de interacción.
- m) Embarazo, fertilidad y lactancia.
- n) Reacciones adversas.
- o) Sobredosis.
- p) Propiedades farmacológicas.
- q) Propiedades farmacodinámicas.
- r) Propiedades farmacocinéticas.
- s) Datos de seguridad pre-clínica.
- t) Lista de excipientes.
- u) Incompatibilidades.
- v) Período de eficacia.

3. Bolivia

El Ministerio de Salud y Deportes de este país realizó un manual para el registro sanitario de medicamentos en el año 2005, el cual contiene en su anexo número 5 los requisitos que debe llevar el etiquetado de medicamentos. Los mismos son los mostrados en el siguiente listado:⁴⁴

A) Empaques primarios:

- a) Nombre comercial del producto.
- b) Nombre genérico (a excepción de productos que presenten más de tres principios activos).
- c) Concentración.
- d) Forma farmacéutica.
- e) Número de lote.
- f) Fecha de vencimiento.
- g) Contenido (según corresponda).

- h) Nombre o logotipo del fabricante o del titular.
- i) Vía de administración para soluciones parenterales (ampollas o viales).
- j) Instrucción de preparación para medicamentos OTC (según corresponda).
- k) Instrucciones de uso (forma de administración) para medicamentos OTC (según corresponda).

B) Empaque secundario

- a) Nombre comercial del producto.
- b) Nombre genérico.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Concentración del producto por unidad posológica.
- e) Vía de administración.
- f) Número de registro sanitario.
- g) Fecha de vencimiento.
- h) Número de lote.
- i) Tipo de venta.
- j) Condiciones de almacenamiento o de conservación.
- k) Contenido (número de comprimidos, peso o volumen).
- l) Acción terapéutica.
- m) Posología o señalar: "Ver prospecto adjunto."
- n) Advertencias (según corresponda).
- o) Instrucciones de preparación (cuando corresponda).
- p) Nombre y/o logotipo del laboratorio fabricante o del titular.
- q) País de origen del fabricante.
- r) Etiqueta para productos importados o leyenda para productos nacionales (de identificación de la empresa o del laboratorio representante en Bolivia).

Otros requisitos que se deben declarar en el envase secundario (según corresponda) son los siguientes:

- a) Excipientes de declaración obligatoria.
- b) Frase: "Medicamento controlado" (si se trata de estupefaciente o de psicotrópico).

- c) Mantener fuera del alcance de los niños.
- d) Nombre del profesional responsable tanto para producto nacional como importado.
- e) Dosis máxima en 24 horas, precauciones y efectos secundarios (según corresponda) para medicamentos OTC.
- f) Recurrir al médico en caso de persistir los síntomas para medicamentos OTC.
- g) En el caso de medicamentos en cadena de frío, se debe señalar en el envase y en las etiquetas las instrucciones de correcto almacenamiento.
- h) Los polvos para reconstituir deberán señalar en el rótulo o en la etiqueta el volumen de llenado para reconstituir y el solvente a utilizar, debiendo también indicar el período de validez del producto una vez reconstituido.

C) En el anexo 6 del manual mencionado anteriormente se indican los requerimientos que debe incluir el inserto o el prospecto:⁴⁴

- a) Nombre comercial del producto.
- b) Nombre genérico.
- c) Contenido (presentaciones comerciales).
- d) Concentración.
- e) Vía de administración.
- f) Forma farmacéutica.
- g) Duración del tratamiento.
- h) Uso durante el embarazo y lactancia (cuando corresponda).
- i) Modo de empleo.
- j) Indicaciones terapéuticas.
- k) Posología/dosis.
- l) Información de: "Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran."
- m) Advertencias.
- n) Precauciones.
- o) Reacciones adversas.
- p) Interacciones.
- q) Sobredosis.
- r) Contraindicaciones.

- s) Conservación del producto/condiciones de almacenamiento.
- t) Nombre y dirección del fabricante o del titular.

Para los productos que no posean inserto, esta información deberá estar contenida en el envase secundario o en el primario.

4. Colombia

A) INVIMA realizó una Guía de etiquetas de medicamentos. En esta, indica la información necesaria que debe poseer el etiquetado para ser aprobado por la autoridad de dicho país. La misma se enlista enseguida.⁴⁵

- a) Nombre aprobado para el medicamento.
- b) DCI del nombre genérico del medicamento.
- c) Nombre del laboratorio farmacéutico y del municipio de ubicación de la empresa fabricante y del país de origen en el caso de los productos importados. Agregar importador cuando aplique.
- d) Composición por unidad posológica aprobada.
- e) Fecha de expira.
- f) Número de lote.
- g) Vida útil del medicamento reconstituido o diluido. Cuando aplique, se deberá reportar el solvente utilizado y las condiciones de almacenamiento después de reconstituido o diluido.
- h) Número de gotas contenidas por mililitro de producto (cuando aplique).
- i) Cantidad contenida en el envase.
- j) Condiciones de almacenamiento.
- k) Número de registro sanitario.
- l) Condición de venta.
- m) Vía de administración.
- n) Contraindicaciones y advertencias (cuando no sea posible incluirlas en las etiquetas, se pueden anexar en el inserto).
- o) Forma farmacéutica aprobada.

- p) Leyenda: “Manténgase fuera del alcance de los niños.”
- q) Leyenda: “Agítese bien antes de usar” (en caso de ser necesario).
- r) Ubicación de la señal de aforo (cuando aplique) para medicamentos para reconstituir.
- s) No deben incluir expresiones que induzcan a un uso irracional del medicamento. Medicamentos de venta bajo receta médica no deben incluir las indicaciones.

B) Consideraciones especiales

- El diseño y los textos de los materiales de envases y de empaque deben ser los mismos para todas las presentaciones comerciales y de uso institucional (excepto el caso de presentaciones diferentes bajo un mismo registro, por ejemplo: etiqueta de ampolla y etiqueta de jeringa prellenada).
- Se debe presentar un solo boceto, indicando la ubicación de las leyendas, para verificar que no oculten información original del producto.
- Para el caso de la muestra médica, el tamaño de la frase “Muestra médica-prohibida su venta” debe ser igual al nombre del producto.
- Para la marcación de las leyendas “Muestra médica-prohibida su venta” y “Uso institucional” se recomienda informar el sistema de marcación que se va a utilizar. No puede ser colocado con sticker.

A) Ecuador

Los requisitos de etiquetado solicitados por este país se encuentran enlistados en el Acuerdo Ministerial 586, específicamente en su artículo 31. Este indica que las etiquetas externas e internas deben contener lo siguiente:⁴⁶

- a) Nombre del producto.
- b) Nombre genérico.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Contenido neto del envase, expresado en unidades del SI, y número de unidades de la forma farmacéutica.

- e) Fórmula cuali-cuantitativa: debe aclarar la concentración porcentual del principio activo o de los principios activos por unidad posológica (si aplica), enunciado (s) con el (los) nombre (s) genérico (s). Cuando el producto lo requiera, la concentración de los principios activos se declarará en unidades biológicas con su equivalencia en unidades de peso (de ser posible). El empaque primario debe declarar el nombre y la concentración del principio activo.
- f) Vía de administración: se puede excluir en el empaque primario, excepto para inyectables, óvulos y comprimidos vaginales.
- g) Número de lote.
- h) Frase: "Uso pediátrico" (en caso de ser necesario).
- i) Temperatura de conservación.
- j) Nombre del fabricante, de la ciudad y del país. En caso de ser envasado por otro laboratorio, se debe declarar el nombre de ambos. En la etiqueta interna se acepta el logotipo del fabricante y puede omitirse la ciudad.
- k) Fecha de fabricación y de expira legible e identificable. Se puede omitir la fecha de fabricación en el empaque primario.
- l) Número de registro sanitario.
- m) Especificación de: venta libre, bajo receta médica, bajo receta controlada, de circulación restringida.
- n) Para los medicamentos OTC también se debe de declarar la siguiente información:
 - Indicaciones y modo de empleo.
 - Posología.
 - Precauciones de uso.
 - Advertencia: "Si los síntomas persisten, consulte a su médico."
 - Contraindicaciones.
- o) Para muestras médicas, ambas etiquetas deben poseer la leyenda: "Muestra Médica, prohibida su venta."

B) Consideraciones especiales

- Para los medicamentos genéricos, en la etiqueta externa se debe indicar la frase “MEDICAMENTO GENÉRICO” en mayúscula, con color rojo, código Pantone Red 032 y con un tamaño superior a un 20% en relación al nombre del producto.
- En caso de que el envase primario por su tamaño no permita la inclusión de todos los datos, debe indicar al menos:
 - Nombre del producto.
 - Nombre o logotipo del laboratorio responsable.
 - Número de lote.
 - Concentración del principio activo o de los principios activos.
 - Fecha de expira.
 - Número de registro sanitario.
 - Iniciales de la vía de administración y del contenido del envase (para inyectables).
 - Vía de administración para óvulos y para comprimidos vaginales.

C) Prospecto o inserto

- a) Identificación del producto y advertencias necesarias para consultar al médico ante cualquier inquietud adicional.
- b) Principios activos expresados cuali-cuantitativamente y lista de excipientes expresados cualitativamente.
- c) Forma farmacéutica y contenido.
- d) Nombre y dirección del fabricante y/o del distribuidor.
- e) Grupo farmacoterapéutico o tipo de actividad en términos comprensibles para el paciente.
- f) Indicaciones terapéuticas.
- g) Información necesaria antes de tomar el producto, contraindicaciones, precauciones de uso, interacciones y advertencias especiales (por ejemplo: embarazo, pediatría, geriatría, precaución para conducir vehículos y operar maquinarias).
- h) Instrucciones de uso, con énfasis en dosificación, método y frecuencia de la administración y necesidad de completar el tratamiento, acción a tomar en caso de

sobredosificación, limitaciones de uso y tiempo (en el caso de medicamentos OTC).

- i) Efectos indeseables que pueden ocurrir bajo condiciones normales de uso y que acciones tomar.
- j) Condiciones de almacenamiento y la frase: "Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños."

5. Paraguay

En la página web del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay se puede encontrar una lista de requisitos para la renovación de especialidades farmacéuticas, basado en el decreto N° 10262/12. En ella, aparecen los requisitos de etiquetado.⁴⁷ Estos son:

A) Envase primario

Lo mínimo que debe contener cuando posea empaque secundario es:

- a) Nombre comercial del producto.
- b) Nombre genérico.
- c) Contenido del principio activo o de los principios activos por unidad de forma farmacéutica, por unidad de dosis u otras formas de expresión que correspondan.
- d) Vía de administración, excepto para comprimidos, comprimidos recubiertos, grageas y cápsulas de uso oral, cuando no se especifique lo contrario.
- e) Contenido del envase primario, excepto para blisters y láminas, expresado en g, mL o en unidades de forma farmacéutica.
- f) Nombre de la empresa fabricante.
- g) Fecha de vencimiento.
- h) Número de lote.

Para el caso de inyectables de pequeño volumen, debe contener al menos:

- a) Nombre comercial.
- b) Nombre genérico.
- c) Concentración.

- d) Vía de administración (abreviada).
- e) Fecha de vencimiento.
- f) Número de lote.
- g) Identificación de la empresa (nombre de la empresa abreviado).
- h) Contenido expresado en mL.

B) Envase secundario

- a) Nombre comercial del producto.
- b) Nombre genérico.
- c) Concentración o dosis por unidad de forma farmacéutica.
- d) Fórmula cuali-cuantitativa por unidad de forma farmacéutica, por dosis u otras formas de expresión que corresponda (incluye sólo principios activos con su denominación genérica).
- e) Forma farmacéutica.
- f) Vía de administración.
- g) Modo de empleo.
- h) Dosis usual.
- i) Nombre y dirección de la empresa fabricante.
- j) País de origen.
- k) Fecha de vencimiento.
- l) Número de lote.
- m) Condiciones de conservación.
- n) Informe sobre el producto (ver prospecto).
- o) Frase "Mantener fuera del alcance de los niños."
- p) Muestra médica/profesional (cuando corresponda).
- q) Contenido de la unidad de venta, expresado en g/mL o unidad de forma farmacéutica (según corresponda).
- r) Frase: "Siga correctamente el modo de usar, no desapareciendo los síntomas consulte a su médico" para medicamentos OTC.
- s) Número de registro sanitario.
- t) Nombre y dirección de la empresa solicitante o titular.

- u) Nombre del farmacéutico responsable.
- v) Condición de venta.
- w) Restricciones de uso.

6. Uruguay

Los requisitos del etiquetado de medicamentos se establecen en el Decreto 324/999 en el Anexo I 6.2.3.2.⁴⁸ Estos son:

A) Envase primario

- a) Nombre comercial (en caso de ser el nombre genérico e indicar la dosis en el nombre, debe corresponder a la cantidad de la base o la sal nombrada).
- b) Nombre genérico (en caso de ser nombre comercial con DCI seguido del nombre del laboratorio, no es necesario indicarlo abajo). Para polifármacos, se debe indicar el nombre genérico en caso de que contenga hasta tres principios activos.
- c) Concentración y cantidad de principio activo por unidad de dosis.
- d) Vía de administración, excepto para comprimidos, comprimidos recubiertos, grageas y cápsulas de uso oral (cuando no se especifique lo contrario).
- e) Contenido, exceptuando blisters y laminados, en g, mL o unidades de forma farmacéutica (según corresponda).
- f) Nombre del titular.
- g) Número de lote.
- h) Fecha de vencimiento.

Para inyectables de pequeño volumen, se debe indicar los mismos puntos, pero los puntos d y f pueden ser abreviados, y el tamaño de letra se puede reducir.

B) Envase secundario

- a) Nombre comercial (en caso de ser el nombre genérico e indicar la dosis en el nombre, debe corresponder a la cantidad de la base o la sal nombrada)

- b) Nombre genérico (en caso de ser nombre comercial con DCI, seguido del nombre del laboratorio no es necesario indicarlo abajo). Para polifármacos se debe indicar el genérico en caso de que contenga hasta tres principios activos.
- c) Concentración, contenido del principio activo o de los principios activos por unidad de forma farmacéutica, por unidad de dosis u otra forma de expresión que corresponda.
- d) Fórmula cuali-cuantitativa, principios activos con su denominación genérica.
- e) Vía de administración. No es necesario poner vía oral en caso de indicar comprimidos masticables o en el caso de polvos efervescentes y comprimidos efervescentes en caso de indicar “disolver en un vaso de agua...”
- f) Contenido.
- g) Forma farmacéutica.
- h) Nombre del fabricante. En caso de ser producto importado, se debe indicar como mínimo el nombre del laboratorio representado.
- i) Dirección del fabricante (ciudad y país).
- j) País de origen (para productos importados, figura el país donde se fabrica).
- k) Conservación.
- l) Número de lote.
- m) Fecha de vencimiento.
- n) Nombre y dirección de la empresa solicitante del registro.
- o) Número de registro.
- p) Modo de empleo y dosis usual.
- q) Farmacéutico responsable.
- r) Mantener fuera del alcance de los niños.
- s) Información sobre el producto: ver prospecto.
- t) Condiciones de venta y restricción de uso, para medicamentos OTC se agrega la leyenda: “Siga correctamente el modo de usar y no desapareciendo los síntomas consulte a su médico.”

C) Inserto

- a) Vía de administración.

- b) Modo de empleo.
- c) Dosis terapéutica.
- d) Dosis mínima y máxima efectivas.
- e) Contraindicaciones.
- f) Efectos colaterales, adversos, indeseables, nocivos o tóxicos.
- g) Antídoto (cuando sea necesario).

Comparación de los distintos requerimientos encontrados para la identificación de la información solicitada para la armonización del etiquetado medicamentos de uso humano requeridas para los trámites de registro sanitario en los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Para realizar una comparación visual, se presenta a continuación diferentes tablas y figuras con los principales requisitos del empaque primario, del secundario y del inserto y en cuántos países de cada región se solicita dicho requisito. La región Centroamericana contempla un total de seis países, mientras que para la del Caribe y la de América del Sur se cuentan siete países cada una.

Tabla 8: Requisitos para el etiquetado primario, indicando cuantos países de cada región lo solicitan

Requisito	Solicitud de requisito		
	Países de Centroamérica	Países de Caribe	Países de Suramérica
Nombre comercial	6	7	7
Nombre genérico, DCI	6	7	7
Concentración	6	2	6
Nombre o logotipo del fabricante	0	7	5
Nombre o logotipo del titular	6	2	3
Número de lote	6	7	7

Fecha de vencimiento	6	6	7
Contenido	6	1	7
Forma farmacéutica	6	2	6
Vía de administración	6	1	7

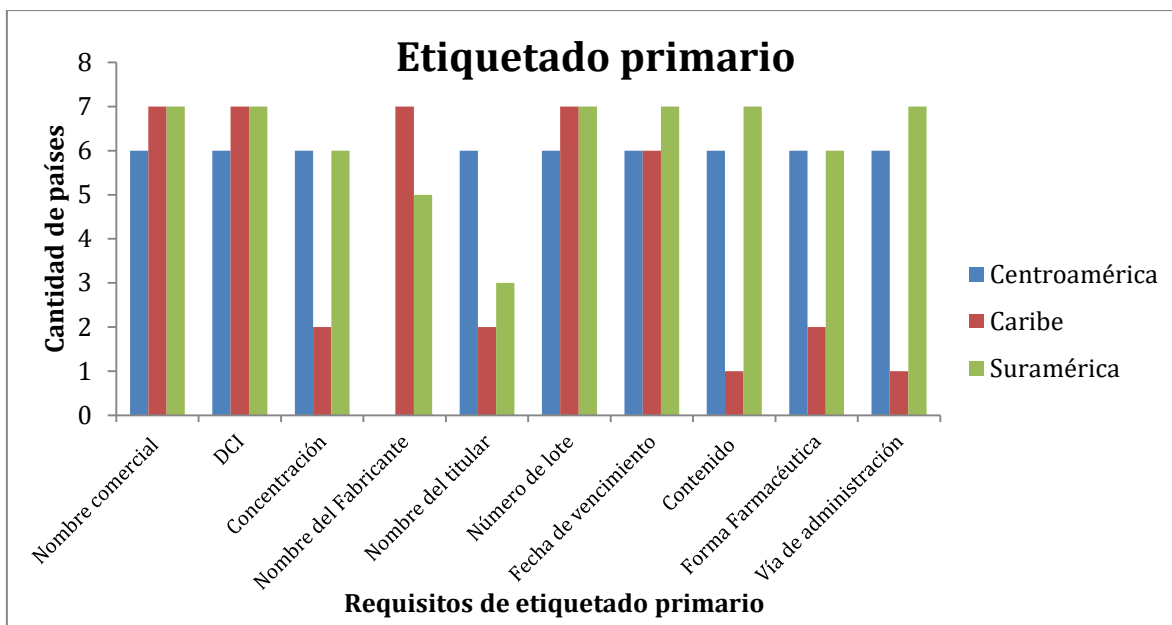


Figura 1. Requisitos para el etiquetado primario contra la cantidad de países de cada región que lo solicitan.

Tabla 9: Requisitos para el etiquetado secundario, indicando cuantos países de cada región lo solicitan

Requisito	Solicitud del requisito		
	Países de Centroamérica	Países de Caribe	Países de Suramérica
Nombre comercial	6	7	7
Nombre genérico, DCI	6	7	7

Concentración	6	2	6
Nombre o logotipo del fabricante	6	7	7
Nombre o logotipo del titular	6	2	5
Número de lote	6	7	7
Fecha de vencimiento	6	6	7
Contenido	6	4	6
Forma farmacéutica	6	2	7
Vía de administración	6	1	7
Número de registro sanitario	6	2	7
Condiciones de almacenamiento	6	5	7
Modalidad de venta	6	0	6
Advertencias de seguridad	6	1	3

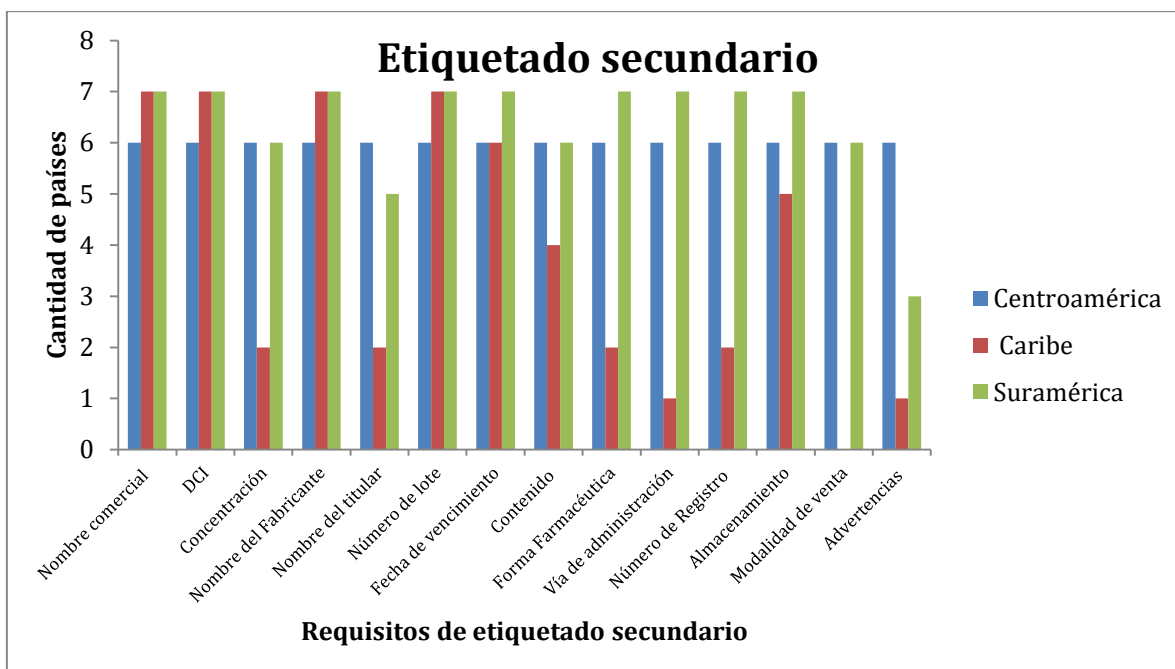


Figura 2. Requisitos para el etiquetado secundario contra la cantidad de países de cada región que lo solicitan.

Tabla 10: Requisitos para el inserto o prospecto, indicando cuantos países de cada región lo solicitan

Requisito	Solicitud de requisitos		
	Países de Centroamérica	Países de Caribe	Países de Suramérica
Nombre comercial	0	2	4
Forma farmacéutica	0	2	4
Concentración	0	1	3
Vía de administración	0	2	4
Indicaciones terapéuticas	6	3	4
Instrucciones de uso	0	3	4
Posología/ dosificación	6	2	5
Precauciones	0	3	4
Advertencias	6	2	4
Reacciones adversas	0	3	5
Contraindicaciones	6	3	5
Interacciones	6	3	4
Sobredosificación	0	1	5

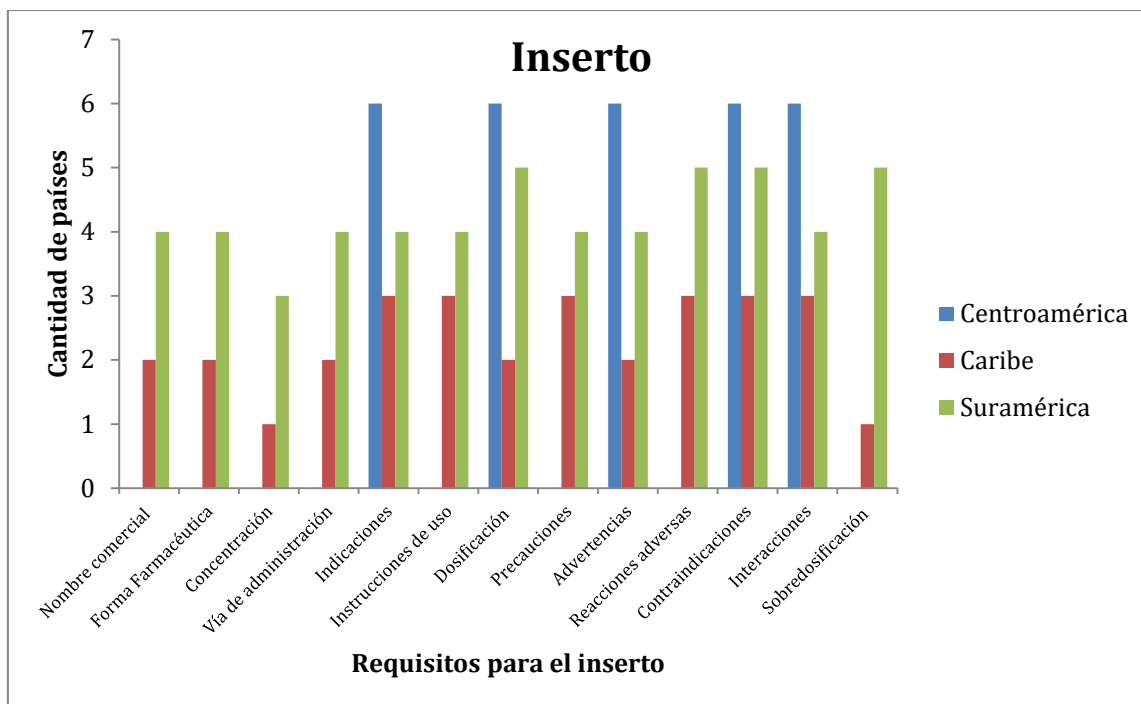


Figura 3. Requisitos para el inserto o prospecto contra la cantidad de países de cada región que lo solicitan.

En este último caso, mostrado en la tabla 10 y en la Figura 3, es importante mencionar que no todos los países presentan requisitos para los insertos o los prospectos. Del total de 20 países revisados sólo 14 mencionan algunos requisitos.

Otra diferencia importante de mencionar respecto a los diferentes países incluidos, que complica un proceso de armonización de etiquetado, es el tiempo de aprobación de los trámites. Cada autoridad sanitaria demora su propio tiempo en aprobar cada trámite. Para una actualización de etiquetas el trámite sería un cambio post registro. Al consultar en la compañía Aspen, con la experiencia que los equipos regulatorios de las diferentes regiones poseen sometiendo este tipo de trámites, los tiempos de aprobación aproximados fueron los siguientes:

Tabla 11: Tiempos aproximados de aprobación de cambios post registro para los países de la región centroamericana.

País	Tiempo aproximado
Costa Rica	4 a 6 meses
El Salvador	4 a 6 meses
Guatemala	8 a 10 meses
Honduras	8 a 10 meses
Nicaragua	2 a 4 meses
Panamá	Proceso regular: 12 a 24 meses Proceso abreviado: 4 a 6 meses

Tabla 12: Tiempos aproximados de aprobación de cambios post registro para los países de la región suramericana.

País	Tiempo aproximado
Perú	6 a 12 meses
Chile	3 a 12 meses
Bolivia	6 a 12 meses
Colombia	6 a 9 meses
Ecuador	4 a 6 meses
Paraguay	6 a 12 meses
Uruguay	Vía normal: 24 meses Vía rápida: 1 mes

Tabla 13: Tiempos aproximados de aprobación de cambios post registro para los países de la región caribeña.

País	Tiempo aproximado
República Dominicana	12 a 24 meses
Cuba	6 a 12 meses

Trinidad y Tobago	6 a 12 meses
Jamaica	6 a 12 meses
Aruba	12 a 24 meses
Curacao	12 a 24 meses
Guyana	12 a 24 meses

Guía con las especificaciones de etiquetado establecidas por los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Las guías elaboradas son documentos creados para uso de la empresa Aspen, centro donde se realizó la práctica. Estas no serán compartidas en su totalidad en este documento, pero se muestra un ejemplo con algunos de los requisitos solicitados y parte de los países consultados.

Se crearon cuatro guías diferentes, una para cada región consultada y una última que incluyera la información de las tres regiones en un mismo documento.

Requisito	Tabletas, cápsulas, trociscos, supositorios, óvulos, parches transdérmicos y otras formas similares.	Soluciones, jarabes, elixires, suspensiones, emulsiones, lociones, polvos para suspensión o solución, inyectables en ampolla, jeringas precargadas, vial o parenterales de gran volumen,	Ungüentos, pomadas, cremas, geles, jaleas, pastas y formas farmacéuticas similares.
Empaque primario			
Denominación del medicamento	x	x *	x
Nombre o logo de la empresa o laboratorio responsable y país	x (se puede omitir país)	x *	x
Número de lote	x	x *	x
Fecha de vencimiento	x	x *	x
Número de registro sanitario	x (Cuando no tenga empaque secundario)	x (Cuando no posea empaque secundario individual)	x (Cuando no posea empaque secundario individual)
Empaque secundario			
Denominación del medicamento	x	x	x
Número de lote	x	x	x
Fecha de vencimiento	x	x	x
Número de registro sanitario	x	x	x
Nombre y país del laboratorio fabricante	x	x	x
Nombre y país de la empresa responsable (si es diferente al fabricante)	x	x	x
Nombre y país del laboratorio acondicionador (si es diferente al fabricante)	x	x	x
Condiciones de almacenamiento	x	x	x
Inserto			
Indicaciones	x	x	x
Posología / dosificación	x	x	x
Advertencias	x	x	x
Contraindicaciones	x	x	x
Interacciones	x	x	x

Figura 4. Parte de la guía de verificación de requisitos para la región centroamericana.

Requisitos	República Dominicana	Cuba	Trinidad y Tobago	Jamaica
Empaque primario				
Denominación del medicamento / Nombre comercial (Marca)	x	x	x	x
Concentración				
Número de lote	x	x	x	x
Fecha de vencimiento	x	x	x	
Contenido en volumen, unidades de dosis o masa	x	x		
Forma farmacéutica	x	x		
Empaque secundario				
Denominación del medicamento / Nombre comercial (Marca)	x	x	x	x
Nombre y dirección del titular	x (sólo nombre)	x (Identificación del titular o el fabricante)		
Número de lote	x	x	x	x
Fecha de vencimiento	x	x	x	
Número de registro sanitario	x			
Inserto				
Denominación del medicamento/Nombre comercial (Marca)	x		x	
Concentración			x	
Indicaciones	x	x	x	
Precauciones	x	x	x	
Advertencias		x	x	
Reacciones adversas	x	x	x	
Contraindicaciones	x	x	x	
Interacciones	x	x	x	

Figura 5. Parte de la guía de verificación de requisitos para la región de Caribe.

Requisitos	Perú	Chile	Bolivia	Colombia
Empaque primario				
Denominación del medicamento/Nombre comercial (Marca)	x *	x	x	x
Concentración	x	x	x	
Número de lote	x	x	x	x
Fecha de vencimiento	x	x	x	x
Contenido en volumen, unidades de dosis o masa	x *	x (Para ampollas o frasco ampolla, a menos que no sea posible por espacio)	x	x (Número de gotas cuando aplique)
Forma farmacéutica	x	x	x	x
Empaque secundario				
Denominación del medicamento/Nombre comercial (Marca)	x	x	x	x
Nombre y país del titular	x (Y dirección)	x	x (O del fabricante)	
Número de lote	x	x	x	x
Fecha de vencimiento	x	x	x	x
Número de registro sanitario	x (Sigla RS N°... o Registro Sanitario N°)	x (Antecedido por la sigla Reg. I.S.P)	x	x
Inserto				
Denominación del medicamento/Nombre comercial (Marca)	x	x	x	
Concentración	x	x	x	
Indicaciones terapéuticas	x	x	x	
Precauciones	x	x	x	
Advertencias	x	x	x	
Reacciones adversas	x	x	x	
Contraindicaciones	x	x	x	
Interacciones	x	x	x	

Figura 6. Parte de la guía de verificación de requisitos para la región de América del Sur.

Requisitos	Centroamérica	Perú	Chile	República Dominicana	Trinidad y Tobago
Empaque primario					
Denominación del medicamento/Nombre comercial (Marca)	x*	x*	x	x	x
Concentración	x	x	x		
Número de lote	x*	x	x	x	x
Fecha de vencimiento	x*	x	x	x	x
Contenido en volumen, unidades de dosis o masa		x*	x (Para ampollas o frasco ampolla, a menos que no sea posible por espacio)	x	
Forma farmacéutica	x (Para la forma farmacéutica 1 y los inyectables se puede omitir cuando posea empaque secundario)	x	x	x	
Empaque secundario					
Denominación del medicamento / Nombre comercial (Marca)	x	x	x	x	x
Nombre y país del titular	x	x (Y dirección)	x	x (sólo nombre)	
Número de lote	x	x	x	x	x
Número de registro sanitario	x	x (Sigla RS N°... o Registro Sanitario N°)	x (Antecedido por la sigla Reg. I.S.P)	x	
Inserto					
Denominación del medicamento/Nombre comercial (Marca)		x	x	x	x
Concentración		x	x		x
Indicaciones terapéuticas	x	x	x	x	x
Precauciones		x	x	x	x
Advertencias	x	x	x		x
Reacciones adversas		x	x	x	x
Contraindicaciones	x	x	x	x	x
Interacciones	x	x	x	x	x

Figura 7. Parte de la guía de verificación de requisitos para todas las regiones.

Procedimiento normalizado de operación sobre el proceso de actualización de etiquetas para Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Se realizó un PNO Regional para el proceso que se debe seguir en la empresa Aspen, para realizar la actualización de etiquetado de productos farmacéuticos. El documento realizado es confidencial, ya que es parte de los procesos internos de la compañía, por lo que no se comparte en este trabajo.

Discusión

En el año 2006, el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos dio a conocer la cifra de errores en medicación, la cual era de 1.5 millones. Esto se traduce en millones de dólares invertidos para enmendar dichos errores. Existen muchas razones por las que se pueden presentar errores de este tipo. Una de ellas es la falta de conocimiento del producto farmacéutico por parte de los pacientes y hasta de los profesionales en salud. Para minimizar estos errores, se debe mejorar la calidad de la información por parte de la industria farmacéutica. La manera de comunicar dicha información tanto a los profesionales en salud como a los pacientes es por medio de las etiquetas, el inserto y los sistemas tecnológicos de información de salud.⁴⁹

El etiquetado como parte integral del medicamento contiene la información que los pacientes deben saber sobre el medicamento, pero muchas veces esta información no se encuentra clara o completa. Por esta razón, es de suma importancia la regulación de las etiquetas y el inserto para disminuir en lo posible los errores en medicación. Entre las cosas que se deberían regular se encuentra la información, el tamaño de la letra y la redacción. Estas en conjunto colaboran con que la información sea clara, comprensible y completa.⁴⁹

Requerimientos de etiquetado de medicamentos de uso humano establecidos por las regulaciones de los diferentes países de interés de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Al indagar en las regulaciones de los países que conforman las regiones de Centroamérica, el Caribe y América del Sur, se puede observar que los requisitos para el etiquetado no son uniformes. Una de las regulaciones más completas y claras, por lo menos en los etiquetados primario y secundario, es el RTCA

11.01.02:04. Este corresponde a la región centroamericana. Sin embargo, se queda corto al mencionar los requisitos del inserto, ya que señala sólo las indicaciones, las advertencias, las contraindicaciones, las interacciones y la dosis como la información indispensable.

La importancia de cumplir con estos requisitos y de que la regulación sea estricta con lo que solicita, radica en la seguridad del paciente. Al poseer el producto farmacéutico toda la información necesaria de una forma clara y completa, elimina en alguna medida errores fácilmente prevenibles por esta variable.

El etiquetado es una fuente de información donde se presentan los datos necesarios para la identificación del producto. Entre los principales requisitos que debe presentar el etiquetado de un medicamento, se encuentran: el nombre comercial, la denominación del principio activo, la presentación, la composición, la fuerza o la concentración, la vía de administración, el número de registro, el número de lote y la fecha de expira. Todos son importantes para la identificación del producto farmacéutico.^{50,51} Estos pueden evitar errores de medicación y pueden ser practicados tanto por el profesional de salud como por los mismos pacientes, pues la idea es asegurar que sea el medicamento correcto, la dosis correcta y la vía de administración correcta.⁵²

La FDA menciona que la dosis y la administración son datos relevantes para la seguridad y la efectividad del medicamento. Esta información es importante encontrarla también en el inserto del medicamento. Asimismo, de manera más detallada se debería indicar el rango de dosificación y la duración, ya que se sabe que un medicamento presenta mayor riesgo de toxicidad después de una dosis y una duración determinada.⁵³

En cuanto a lo estipulado en las regulaciones para los requisitos de los empaques primario y secundario, todos los países de la región centroamericana y suramericana solicitan la vía de administración. Sin embargo, sólo un país de la región Caribe lo solicita, este es Cuba.

Respecto al inserto, no muchos países presentan requisitos para este. De los que los solicitan, únicamente un país para la región Caribe (República Dominicana) y cuatro para América del Sur (Perú, Bolivia, Ecuador y Uruguay) solicitan la vía de administración en el inserto. En cuanto a la dosis no es un requisito solicitado para los empaques, pero sí para el inserto, por algunos de los países, entre ellos los países centroamericanos, Perú, Chile, Bolivia, Ecuador, Uruguay y Trinidad y Tobago.

Una de las variables para que un medicamento sea considerado seguro y eficaz, es el laboratorio fabricante. Por esta razón, existen rigurosas normas que determinan las características que deben poseer las industrias fabricantes. Para la solicitud de un nuevo registro sanitario en la mayoría de los países, es necesario presentar un certificado de BPM por parte del fabricante. El mismo asegura que los medicamentos fabricados serán de calidad.⁵¹ Debido a lo anterior, la información en el etiquetado sobre el fabricante es importante. Incluir al menos el nombre del fabricante es solicitado para el empaque primario por todos los países de la región Caribe y por cinco países de Suramérica, con excepción de (Chile y Uruguay), mientras que para el etiquetado secundario es solicitado por los veinte países consultados.

En cuanto al titular de un medicamento, es el autorizado por cada país para comercializar el producto en el mercado. El titular puede ser diferente al fabricante, y al ser el responsable de la comercialización del producto, también será responsable de la seguridad, la eficacia, la calidad, la identificación y la información correcta.⁵⁴ Por ello, se solicita en los empaques del producto. Los países de la región Centroamericana, lo solicitan tanto en el empaque primario como en el secundario. Como complemento, en la región caribeña dos países lo solicitan en el empaque primario y secundario (República Dominicana y Cuba), mientras que para la región de Suramérica tres países lo requieren en el empaque primario (Perú, Bolivia y Uruguay) y cinco en el empaque secundario (Perú, Chile, Bolivia, Paraguay y Uruguay).

Por otro lado, el número de lote es un requisito que garantiza la trazabilidad de la fabricación del medicamento.⁵⁰ Esto puede evitar que los productos sean falsificados,

ya que cada laboratorio responsable lleva el registro de sus lotes fabricados. Al existir en el mercado un medicamento con un número de lote y demás características diferentes al original, se puede determinar que es falso. Este requisito es solicitado por los veinte países tanto en el empaque primario como en el secundario.

La fecha de expira del producto es requisito en ambos empaques, ya que esta asegura que el producto será apto para consumir al momento de su uso.⁵⁰ Para determinarla, se llevan a cabo diferentes estudios de estabilidad. La fecha de expira se determina como el tiempo hasta el cual el medicamento mantiene el 90% de principio activo sin modificación en sus propiedades. Diferentes variables influyen en este tiempo y en la estabilidad de los medicamentos. Entre estas se encuentra las condiciones de almacenamiento del producto,⁵⁶ por lo que es otro requisito importante de encontrar en el etiquetado. Para el caso de los países analizados, es solicitado por su totalidad en ambos empaques.

Por otra parte, el inserto es el documento que se realiza con información importante para el paciente para promover el uso correcto del medicamento.⁵¹ Las indicaciones del producto son comúnmente solicitadas en este documento. El mismo le permite a los profesionales en salud identificar los tratamientos adecuados, al revisar las indicaciones aprobadas para cada producto y si este es para tratamiento, prevención, reducción, cura o diagnóstico de una enfermedad.⁵⁶ Entre las regulaciones consultadas, se encontró que la región Centroamericana lo solicita, por lo que es contemplado por los seis países que la conforman, mientras que de la región Caribe tres países (República Dominicana, Cuba y Trinidad y Tobago) y de la región Suramericana cuatro países (Perú, Chile, Bolivia y Ecuador) lo solicitan. Esto causa problemas en la seguridad de los pacientes, ya que no para todos los mercados es requisito brindar información importante tanto para el profesional como para el paciente.

En el inserto se suelen encontrar las reacciones adversas más comunes del medicamento. Las mismas deben estar de manera clara, funcionando como herramienta para los profesionales en salud para manejar los principales eventos que se podrían presentar. Adicionalmente, brinda información al paciente para que esté al

pendiente en caso de presentar alguna de estas reacciones que pudo haber sido provocada por el medicamento y que a su vez lo pueda reportar.⁵⁷ Las reacciones adversas son requisito sólo en tres países de Caribe, específicamente República Dominicana, Cuba y Trinidad y Tobago y en cinco de América del Sur, como lo son Perú, Chile, Bolivia, Ecuador y Uruguay.

La sección de advertencias también es requisito del inserto en los seis países de Centroamérica (Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá), uno de Caribe (Trinidad y Tobago) y cuatro de Suramérica (Perú, Chile, Bolivia y Ecuador), mientras que la sección de precauciones es requisito sólo para tres de Caribe, los cuales son República Dominicana, Cuba y Trinidad y Tobago, y cuatro de Suramérica. Estos últimos corresponden a Perú, Chile, Bolivia y Ecuador. En estas secciones se incluye la información de las reacciones adversas más serias y los potenciales peligros para la seguridad del paciente. También, aparece información que es clínicamente significativa por la relevancia al tomar decisiones en la prescripción o en el manejo de los pacientes.⁵⁸

Otra sección valiosa son las contraindicaciones, establecidas cuando el riesgo de uso supera el beneficio terapéutico del medicamento.⁵⁸ Esta representa elementos relevantes que deben ser conocidos antes de utilizar cada producto farmacéutico, para así evitar riesgos y asegurar la seguridad del paciente. Tal sección es solicitada por toda la región centroamericana, por tres países de la región Caribeña (República Dominicana, Cuba y Trinidad y Tobago) y por cinco de la región Suramericana (Perú, Chile, Bolivia, Ecuador y Uruguay).

Como se demostró anteriormente, los requisitos de etiquetado mencionados son de suma importancia para la seguridad del paciente a la hora de utilizar un medicamento. Sin embargo, muchos de ellos no son contemplados ni siquiera en la mitad de los países consultados. Esto representa un riesgo para los consumidores, ya que no poseen la información necesaria para utilizar el producto farmacéutico responsablemente. Como corolario, este desconocimiento o falta de información puede resultar en problemas de salud para el consumidor y problemas legales para la empresa responsable.

Comparación de los distintos requerimientos encontrados para la identificación de la información solicitada para la armonización del etiquetado de medicamentos de uso humano requeridas para los trámites de registro sanitario en los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

En las tablas 8 a 10 y las figuras 1 a 3 se muestran requisitos que son parte de las regulaciones de las tres regiones, aunque no son contemplados por la totalidad de los países. Estos requisitos fueron elegidos como la mínima información necesaria que debe contener un producto farmacéutico para su uso correcto.

En las figuras y tablas mencionados se puede observar que la región de Centroamérica, regulada por el RTCA 11.01.02:04, es la que presenta una mayor regulación en cuanto a los requisitos de etiquetado. Para el empaque primario, como se muestra en la Tabla 8, sólo el nombre del fabricante no es contemplado por el RTCA. Por otro lado, para la región Caribe sólo tres requisitos (nombre comercial, nombre o logo del fabricante y número de lote) de los diez comparados son solicitados por los siete países que la integran. En el caso de América del Sur, se solicitan seis requisitos por el total de países (nombre comercial, nombre genérico o DCI, número de lote, fecha de vencimiento y vía de administración)

Para el caso del etiquetado secundario, se compararon un total de 14 requisitos, como se aprecia en la Tabla 9. Para ellos, la regulación de la región centroamericana contempla los 14 requisitos, mientras que para la de América del Sur nueve de los requisitos (nombre comercial, nombre genérico o DCI, nombre del fabricante, número de lote, fecha de vencimiento, forma farmacéutica, vía de administración y número de lote) son contemplados por el total de los países que la integran. En cuanto a la región Caribe, únicamente tres requisitos (nombre comercial, nombre o logo del fabricante y número de lote) son contemplados por los siete países clasificados en esta región.

En cuanto al inserto o prospecto, se compararon trece requisitos diferentes (Tabla 10). Al realizar su comparación, se observa que la regulación de Centroamérica no se encuentra tan completa. De los trece requisitos, en el RTCA se solicitan cinco de

estos (indicaciones terapéuticas, posología/dosificación, advertencias, contraindicaciones e interacciones).

Por otro lado, las regulaciones de América del Sur y del Caribe no se encuentran homologadas. Ninguno de los requisitos comparados para el inserto es solicitado por el total de países de cada región. Sin embargo, al verlo desde otro punto de vista, ocho de los requisitos mencionados no son contemplados por ningún país de la región centroamericana, al estar todos adaptados al RTCA. Para las otras regiones, cada requisito comparado es solicitado por al menos un país de cada región.

Con lo exhibido en las tablas y las figuras mostradas se comprueba que la región centroamericana regula de mejor manera los empaques primarios y secundarios. Sin embargo, no presenta suficiente regulación en cuanto a la información del prospecto.

Otra ventaja que presenta esta región es que los requisitos se encuentran armonizados para todos los países que la componen. Tal situación facilita a la empresa farmacéutica el elaborar un empaque que pueda ser comercializado en los diferentes mercados con los mismos requisitos.

La región Caribe es la que presenta una regulación menos estricta en cuanto a los requisitos que debe llevar el etiquetado primario y secundario. Muchos de los países de la región no diferencian entre la información que se debe colocar en el empaque primario y en el secundario. Para el inserto, sólo tres de los siete países que conforman la región presentan requisitos para esto. Asimismo, al contrario de la región Centroamericana, no tiene sus requisitos de etiquetado armonizados entre los distintos territorios. Aunque existan propuestas de armonización en la región, esto aún no se ha logrado, lo que sigue siendo un problema para las industrias farmacéuticas que se tienen que adaptar a los requisitos solicitados por cada autoridad sanitaria. También es importante mencionar que los requisitos solicitados por la mayoría de naciones de esta región son muy básicos y no profundizan o garantizan la información completa que debe conocer el paciente.

Por otro lado, en América del Sur algunos países sí diferencian los requisitos del empaque primario y del secundario, pero no todos lo hacen. Cinco de los siete

países tienen requisitos para el inserto de los productos. Estos son Perú, Chile, Bolivia, Ecuador y Uruguay. Los mercados suramericanos tampoco presentan una regulación armonizada para los requisitos que solicitan, sino que cada quien tiene su propia regulación.

Finalmente, en cuanto a la diferencia en los tiempos de aprobación de cada país, detallados en las Tablas 11, 12 y 13, estos representan una variable a tomar en cuenta para la empresa, para realizar trámites de actualización de etiquetado y principalmente a la hora de realizar una armonización, ya que se debe considerar el tiempo en el que se podría comercializar el nuevo empaque en los diferentes mercados. Entonces, convierte en un reto, al ser necesario una planeación estratégica para la implementación de nuevos artes, sin que se vea impactada la producción de producto y la comercialización en todos los mercados. Así, tampoco se afectarán a los pacientes que requieran un determinado producto farmacéutico.

Guía con las especificaciones de etiquetado establecidas por los países de Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Para la elaboración de las guías de verificación de requisitos, se utilizó la información mostrada en la sección de resultados, donde se enlistan los requisitos que cada país solicita para el empaque primario, empaque secundario y el inserto. Este tipo de documentos ayudan a agilizar los procesos del área de asuntos regulatorios, porque para un trámite de actualización de etiquetas que se debe presentar en diferentes países, se evita el tener que realizar una búsqueda de la regulación de cada país para la verificación sobre su cumplimiento. De esta manera, solo es necesario revisar la guía que cuenta con la información de los requerimientos de cada mercado.

Para la elaboración de las guías, se dificultó que los territorios no presentaran requisitos homologados. Para el caso de Centroamérica, sólo fue necesario realizar una columna ya que todos los países se adaptan a los mismos requerimientos. No obstante, para las otras dos regiones fue necesario incluir cada país por aparte, dado

que como se ha discutido anteriormente, cada uno presenta requisitos particulares, resultando en una guía muy grande desde la arista visual.

Procedimiento normalizado de operación sobre el proceso de actualización de etiquetas para Centroamérica, el Caribe y América del Sur.

Para la elaboración del PNO, se revisó la información de otros PNO de la empresa Aspen. En ellos, se indica el procedimiento a llevar a cabo para la actualización de etiquetado por parte del Departamento de Artes. Estos documentos sirvieron de base para hacer un procedimiento general que contemplara el proceso desde el área regulatoria y se incluyera la revisión de las guías de verificación de requisitos como uno de los pasos a llevar a cabo, evitando una mayor cantidad de prevenciones o rechazos recibidos por parte de la autoridad de cada uno de los mercados donde se desea actualizar. Al ser un documento para uso regional de la empresa y no sólo uso local, este debió ser revisado por el Departamento de Asuntos Regulatorios regional.

Conclusiones

- Al realizar una revisión de las regulaciones sobre etiquetado de los diversos países de las regiones de interés, se puede mencionar que los requisitos no se encuentran homologados para el caso de las regiones Caribe y Suramérica. Esto hace más complicado la elaboración de etiquetas que sean destinadas a diferentes mercados. La región centroamericana sí presenta sus requerimientos homologados en un mismo reglamento y cuenta con una regulación más estricta en cuanto a la información que se debe incluir en los empaques primario y secundario, no así para el inserto.
- El territorio que presenta la regulación menos estricta es el caribeño, ya que lo que solicita incluir en los empaques es muy poco y lo más básico, faltando información importante para la seguridad de los pacientes.
- La región de América del Sur es heterogénea en cuanto a la regulación, ya que posee una regulación para cada país. Algunos diferencian los requisitos de empaque primario y los del empaque secundario y otros no. En cuanto a los requisitos del inserto, muy pocos países los poseen.
- La comparación de los requisitos entre las diferentes regiones muestra que aún falta más regulación en la información que estos deben contener para que sea lo más homologada y completa posible.
- La diferencia en los tiempos de aprobación es una variable que debe tomar en cuenta la empresa para la armonización de etiquetado para que no se vea afectada la implementación del producto con nuevos artes y no se afecte a los pacientes la disponibilidad.
- La guía de verificación de requisitos es una herramienta útil para facilitar los procesos de revisión de etiquetado que deba llevar a cabo el Departamento de Asuntos Regulatorios y de esta manera, evitar la mayor cantidad de observaciones o rechazos por parte de las autoridades de cada mercado.
- El PNO colabora con el trabajo desarrollado por el Departamento de Asuntos Regulatorios, ya que contiene la información necesaria para que los trámites de actualización de requisitos sean de fácil comprensión y reproducibles.

Recomendaciones

- Es importante realizar una guía de verificación de requisitos que incluya todos los países que conforman la región Caribe y la de América del Sur, ya que en el presente documento algunos fueron omitidos.
- Se deben actualizar las guías de verificación de requisitos anualmente, ya que las legislaciones se encuentran en constante cambio.
- Se debe hacer uso de la guías de verificación de requisitos a manera de prueba y en caso necesario, realizar los cambios pertinentes que aseguren la funcionalidad del documento en el día a día del Departamento de Asuntos Regulatorios.
- Es indispensable actualizar el PNO de actualización de etiquetado cada vez que se presente un cambio en el proceso interno de la empresa.
- Se recomienda realizar una revisión de los artes que ya están siendo comercializados para garantizar que cumpla con la regulación de todos los mercados donde se encuentran posicionados.
- Es indispensable armonizar los artes de la cartera de productos que maneja la compañía, pues aunque implicará una gran inversión de tiempo y de dinero al inicio del proceso, pero a la larga representará un ahorro para la empresa.

Limitaciones

- Las regulaciones de la región Caribe no son fáciles de encontrar por medio de Internet. Para conseguirlas, fue necesario utilizar los contactos que la empresa tiene en esos países. En muchos casos, lo compartido fueron imágenes o documentos incompletos que no contenían el nombre o el año de la regulación.
- La regulación de Curaçao fue facilitada en idioma holandés, siendo necesario utilizar herramientas de traducción para comprender el documento.
- En las páginas de los Ministerios de Salud de la región de América del Sur no es fácil encontrar la legislación vigente y en algunos casos, no se halla disponible.

Referencias Bibliográficas

1. Universidad de Costa Rica. Reglamento de trabajos finales de graduación. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 1980.
2. Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica. Normas complementarias de la facultad de farmacia de Universidad de Costa Rica sobre los trabajos finales de graduación. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; Fecha desconocida.
3. Gennaro AR. Remington: Farmacia 20^a Edición. Buenos Aires: Ed. Panamericana; 2003.
4. Handoo S, Arora V, Khera D, Nandi PK, Sahu SK. A comprehensive study on regulatory requirements for development and filing of generic drugs globally. International journal of pharmaceutical investigation. 2012; 2(3):99-105.
5. Organización Panamericana de la Salud. Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas. [Internet]. Washington, DC: Editor desconocido; 2013. [accesado 16 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2013/Red-PARF-10-2013.pdf>
6. Food and Drug Administration. What we do. [Internet]. Lugar desconocido: Editor desconocido; 2018. [accesado 18 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/default.htm#guidancerulemakingfoi>
7. Reglamento Técnico Centroamericano. Productos Farmacéuticos. Medicamentos para Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario. RTCA 11.03.59:11. [Internet]. Lugar desconocido: Editor desconocido; 2013 [accesado marzo 2019]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=77461&nValor3=97091&strTipM=TC
8. Reglamento Técnico Centroamericano. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano. RTCA 11.01.02:04. [Internet]. Lugar desconocido: Editor desconocido; 2006 [accesado marzo 2019]. Disponible en:

http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?param1=NRTC&nValor1=1&nValor2=58413&nValor3=64716&strTipM=TC

9. Ley 1 de 10 de enero 2001. “Sobre Medicamentos y otros Productos para la salud Humana”. [Internet]. Panamá: República de Panamá, Asamblea Legislativa; 2001 [accesado abril 2019]. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/publicacion-general/ley-1-de-2001-sobre-medicamentos.pdf>
10. Decreto Ejecutivo N.º 849. [Internet]. Panamá: República de Panamá, Ministerio de Salud; 2015 [accesado abril 2019]. Disponible en: http://gacetas.procuraduria-admon.gob.pa/27842-A_2015.pdf
11. Caribbean Public Health Agency The Caribbean Regulatory System (CRS). [Internet]. Lugar desconocido: Editor desconocido; 2011. [accesado 23 marzo 2019]. Disponible en: <http://carpha.org/What-We-Do/Laboratory-Services-and-Networks/CRS>
12. Caribbean Community. Patients assured safe, high quality drugs with establishment of Caribbean Regulatory System. [Internet]. Guyana: Editor desconocido; 2001. [accesado 23 marzo 2019]. Disponible en: <https://caricom.org/communications/view/patients-assured-safe-high-quality-drugs-with-establishment-of-caribbean-regulatory-system>
13. Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica. [Internet]. Lugar desconocido: Editor desconocido; 2015 [accesado marzo 2019]. Disponible en: https://www.redeami.net/web/subhomes/eami/eami_conten_subhome_eami.htm
14. República de Costa Rica, Ministerio de Salud. Guía para la evaluación técnica del etiquetado de los medicamentos. [Internet]. Costa Rica: Editor desconocido; 2016. [última actualización mayo 2019; accesado marzo 2019]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos/1226-guia-para-la-evaluacion-tecnica-del-etiquetado-de-los-medicamentos>.

15. Velázquez L. Farmacología Básica y Clínica. 18ª ed. Madrid: Ed. Médica Panamericana. 2008.
16. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Guía etiquetas de medicamentos. Bogotá. Imprenta Nacional de Colombia. 2017.
17. Téllez ML, Soto NL. Comparación de los Requisitos para el Registro Sanitario de Medicamentos en la Ley No. 292, en Nicaragua con la versión 10 del Reglamento Técnico Centroamericano para Registro Sanitario de medicamentos. Mayo 2009-Junio 2010. [Tesis]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2010.
18. Alayo C, Renato H. Importación del Químico Farmacéutico en la revisión de documentación técnica en una consultora privada para el proceso de inscripción de medicamentos, periodo enero 2016 a enero 2017. [Tesis]. Perú: Universidad Nacional de Trujillo. 2018.
19. Hernández G, Moreno A, Porras A, Zaragoza F. Tratado de Medicina Farmacéutica. Madrid: Ed. Médica Panamericana. 2010.
20. Ratanawijitrasin S, Wondemagegnehu E. Effective drug regulation: A multicountry study. Malta: World Health Organization. 2002.
21. Dongo V. Ley N° 29459 - Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2009; 26 (4): 517-529.
22. Montpart E. Registro de medicamentos genéricos de uso humano: Estado jurídico comparado entre Europa y Estados Unidos. [Tesis]. España: Universidad de Barcelona. 2015.
23. Centro de Información y Documentación. Guía Informativa sobre rotulado de productos, 2ª edición. Perú: Indecopi; 2017.
24. Yam KL. The Wiley Encyclopedia of packaging technology. 3rd Edition. United States of America: John Wiley and Sons; 2009.
25. República de Costa Rica, Ministerio de Salud. [Internet]. Costa Rica: Editor desconocido; 2016. [última actualización mayo 2019; accesado marzo 2019].

Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/regulacion-de-la-salud/autoridad-reguladora-de-medicamentos>.

26. Red de Autoridades en Medicamentos de Iberoamérica. Directorio de Autoridades. [Internet]. Lugar desconocido: Editor desconocido; 2015 [accesado marzo 2019]. Disponible en: https://www.redeami.net/web/eami/seccion/contenedor_secciones/eami_conten_directorio_de_autoridades.htm
27. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSAI-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos. 2016.
28. Grundvig AS. The 90-Minute MBA: For Those Too Busy Doing Things Right To Do The Right Thing. Salt Lake City. A-Systems Corporation. 2001
29. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Manual de control de los alimentos importados basado en el riesgo. [Internet]. Lugar desconocido: FAO; 2018. [accesado abril 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i5381s.pdf>
30. Decreto Ejecutivo N° 95. Reglamenta la Ley 1 de 10 de enero de 2001, sobre medicamentos y otros productos para la Salud Humana. [Internet]. Panamá: Ministerio de Salud; 2019. [accesado junio 2019]. Disponible en: https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/28776_B/GacetaNo_28776b_20190517.pdf
31. Resolución N°. 609 “Por el cual se establecen nuevas disposiciones sobre la información de excipientes que deben ser declarados en el inserto, y la monografía de los Medicamentos de Uso Humano. [Internet]. Panamá: República de Panamá. Ministerio de Salud; 2017 [accesado abril 2019]. Disponible en: https://www.gacetaoficial.gob.pa/pdfTemp/28386/GacetaNo_28386_20171013.pdf
32. Regulación No. 61.2012. Requisitos para el Registro Sanitario de Medicamentos de Uso Humano. La Habana, Cuba: Ministerio de Salud Pública, Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos; 2012.

33. Ministerio de Salud Pública, Dirección General de Drogas y Farmacia. Lista de requisitos para el otorgamiento de registro sanitario de medicamento. Código. DGDF-RP-LI-002. Versión 04. [Internet]. República Dominicana: Editor desconocido; 2012 [accesado abril 2019]. Disponible en: http://www.abaco-pharma.com/wp-content/uploads/2016/11/NUEVO-REGISTRO-MEDICAMENTO-dgdf-rp-li-002_v04.pdf
34. Reglamento de medicamentos (número 246-06). República Dominicana: Dirección General de Drogas y Farmacias; 2006.
35. Decreto nacional sobre medicamentos envasados. Lugar desconocido: Gobernador de las Antillas Holandesas; 1961.
36. Food and Drugs Act, Chapter 34:03. Guyana: Food and Drugs Regulations; 2012.
37. The Food and Drugs Act. Lugar desconocido: The Ministry of Health. The Food and Drug Regulations; 1975.
38. Food and Drugs Act, Chapter 30:01. Trinidad and Tobago: Ministry of Legal Affairs. Laws of Trinidad and Tobago; 2009.
39. Ministry of Health. Chemist-Food and Drugs Division. New Drug Submission Form. Trinidad and Tobago: Ministry of Health; Fecha desconocida.
40. Decreto Supremo N° 016-2011-SA. Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Lima, Perú: Instituto Nacional de Salud; 2011.
41. Decreto 3. Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos farmacéuticos de Uso Humano. Chile: Ministerio de Salud; 2011
42. Agencia Nacional de Medicamentos. Instructivo sobre contenido del rótulo de los productos farmacéuticos. Chile: Instituto de Salud Pública; Fecha desconocida.
43. Agencia Nacional de Medicamentos. Instructivo sobre contenidos de folleto de información profesional. Chile: Agencia Nacional de Medicamentos; 2012.
44. Estado Plurinacional de Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Manual para Registro Sanitario. Medicamentos seguros, eficaces y de calidad. Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes; 2005.

45. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Guía de etiquetas de medicamentos. Colombia: Imprenta Nacional de Colombia; 2017.
46. Acuerdo Ministerial 586. Reglamento de Registro Sanitario para Medicamentos en General. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2017.
47. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Requisitos para la renovación de especialidades farmacéuticas. Corresponde al Decreto N° 10262/12. [Internet]. Paraguay: Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; Fecha desconocida [accesado en mayo 2019] Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/dnvs/adjunto/d07937-FORMULARIOSrenovacionespecialidadfarmaceutica.docx>.
48. Decreto 324/999 que regula la importación, representación, producción, elaboración y comercialización de los medicamentos y productos afines de uso humano. Uruguay: Ministerio de Salud Pública; 1999.
49. Institute of Medicine of the National Academies. Preventing Medication Errors. Washington, DC: the National Academies Press; 2007 [accesado en mayo 2019] Disponible en: <https://doi.org/10.17226/11623>
50. Takahashi K, Aldridge AA. Regulatory Education for Industry (REdI): Focus on CGMPs & FDA Inspections. Packaging and Labeling. United States: FDA; 2015.
51. Juberías A. Los medicamentos genéricos, entre la propiedad privada y la salud pública. Madrid: Editorial Reus; 2018.
52. Ammenwerth E, Schnell P, Machan C, Siebert U. The effect of electronic prescribing on medication errors and adverse drug events: a systematic review. Journal of the American Medical Informatics Association. 2008; 15(5):585-600.
53. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Dosage and Administration Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products. Content and Format. United States: FDA; 2010.
54. Bandrés F, Delgado S. Biomedicina y Derecho Sanitario. Tomo VI. Madrid: Editor: Fundación Tejerina; 2006.

55. Servicio Andaluz de Salud (SAS). Técnico/a en farmacia. Temario específico. Vol 1. Madrid: Editorial CEP; 2016.
56. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Indications and Usage Section of labeling for Human Prescription Drug and Biological Products. Content and Format. Guidance for Industry. United States: FDA; 2018.
57. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Adverse Reactions Section of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products. Content and Format. Guidance for Industry. United States: FDA; 2006.
58. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Warnings and Precautions, Contraindications, and Boxed Warning Sections of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products. Content and Format. Guidance for Industry. United States: FDA; 2011.