

## GUÍA PARA REALIZAR EL TRÁMITE DE NOTIFICACIÓN DEL PRIMER LOTE DE COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.

### 1. INTRODUCCIÓN.

Siendo función esencial del Estado velar por la salud de la población, también lo es asegurar que los medicamentos que utilizan los ciudadanos, cumplen con los requisitos de calidad declarados en la documentación de registro sanitario, por esa razón mediante Decreto Ejecutivo N° 39735-S RTCR se emitió el RTCR 472: 2014 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. CONTROL DE MEDICAMENTOS, el cual establece el apartado 6.3 que el primer lote de comercialización será sometido a control de calidad después de otorgado el registro sanitario. El muestreo y análisis del primer lote de comercialización se realiza mediante solicitud escrita del regente de la droguería o del laboratorio fabricante al Ministerio de Salud, para esto debe utilizar el “FORMULARIO DE NOTIFICACION DEL PRIMER LOTE PARA COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS EN COSTA RICA”. El propósito de la presente guía es describir las diferentes etapas y situaciones del proceso para la liberación del primer de comercialización y orientar al usuario sobre el correcto llenado del formulario correspondiente.

### 2. PROCEDIMIENTO.

Este trámite debe presentarse por cada lote, sólo uno por solicitud, por lo que en caso de que indique dos o más lotes en una misma solicitud, sólo se atenderá el primero de ellos y el resto no recibirá trámite.

2.1. Se debe remitir a la dirección de correo electrónico [notificaciones.primerlote@misalud.go.cr](mailto:notificaciones.primerlote@misalud.go.cr) la siguiente documentación:

- Notificación del primer lote de comercialización.
- Certificado de análisis del lote notificado emitido por el laboratorio fabricante.
- Certificado de análisis de los estándares que aportarán. En caso de los patrones secundarios, **el certificado debe contener la información relativa a la trazabilidad a un patrón primario**. La Dirección podrá solicitar el informe de análisis completo relativo a la trazabilidad, cuando lo considere necesario.

Para el caso de los medicamentos que obtuvieron el registro sanitario antes de la entrada del sistema digital de registro (REGÍSTRELO) y que no cuentan con toda la documentación necesaria para el análisis de calidad en el expediente digital, deberán remitir junto con lo señalado anteriormente, copia fiel de la metodología de análisis, especificaciones, validación del método analítico, etiquetado y fórmula cualicuantitativa,

El formulario de notificación se debe enviar en formato PDF debidamente firmado, ya sea escaneado o con firma digital, asimismo, se debe copiar al correo electrónico del laboratorio oficial: [layafa.inifar@ucr.ac.cr](mailto:layafa.inifar@ucr.ac.cr) o comunicar según los medios establecidos al Laboratorio de Normas y Calidad Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social, en caso de que sea éste que realice el análisis de calidad.

La Unidad de Normalización y Control enviará al correo electrónico del cual se remite el formulario de notificación, el oficio de respuesta del trámite correspondiente, si se requiere que el oficio sea notificado a diferentes personas, se deberá copiar las direcciones de correo electrónico de las mismas al momento de enviar la notificación.

Al enviar la notificación del primer lote de comercialización, se debe realizar previamente la autorización en Regístrelo, según la circular DRPIS-867-06-2015, con el propósito que el laboratorio oficial tenga acceso a los documentos requeridos del expediente de registro sanitario, para llevar a cabo el control de calidad del producto.

2.2. Una vez completos los requisitos indicados en el numeral anterior, el Laboratorio Oficial procederá al muestreo del producto. Los estándares de los principios activos o sustancias relacionadas, requeridos de acuerdo a la metodología analítica, deben ser entregados a los personeros que realizan el muestreo, cumpliendo con los requisitos de envasado y condiciones ambientales para mantener las propiedades fisicoquímicas del producto, con su respectiva trazabilidad a un patrón primario, mediante una fotocopia del certificado de análisis, a excepción de muestras de farmacopea oficial que no cuentan con estos certificados. No se dará trámite a la solicitud de liberación del primer lote hasta tanto el Laboratorio Oficial posea todos los estándares requeridos.

2.3. Los estándares deben estar adecuadamente identificados y deben coincidir con la información descrita en el certificado de análisis y cumplir con las siguientes especificaciones:

- Cantidad. Debe aportar 300 mg, incluye el análisis, las posibles repeticiones en caso de presentarse resultados fuera de especificación y el análisis a efectuar en los años posteriores como parte del control estatal en el caso de estándares de principios activos, para estándares de sustancias relacionadas debe aportar 25 mg. Hay excepciones para la cantidad a presentar cuando se trata de sustancias controladas lo cual deberá consultarse previamente a la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud.
- Vigencia. Debe ser no menor a un año.
- Rotulación. Debe venir debidamente rotulado mínimo con los siguientes datos: nombre, número de lote, fecha vencimiento, potencia, indicación de la trazabilidad a un estándar primario. Estos datos serán revisados contra el certificado en el momento del muestreo.

- Certificado de análisis. Debe aportar la indicación de la trazabilidad a un patrón primario (en caso de no ser farmacopéicos se debe hacer referencia a la trazabilidad a un patrón primario propio de la casa fabricante).
- Envase. Debe presentar el patrón envasado en condiciones óptimas de acuerdo con las observaciones de almacenamiento señaladas en el certificado de análisis.

2.4. El Laboratorio Oficial hará la revisión respectiva de lo solicitado en los puntos anteriores, en caso de faltar algún requisito lo comunicará a la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario. Con fundamento en el artículo 6 de la Ley 8220 así como del artículo 39 de su reglamento, el interesado contará con diez días hábiles contados a partir de la notificación por parte de Ministerio para cumplir con la totalidad de lo faltante, de lo contrario se procederá a cancelar el trámite según lo establecido en el artículo 264 de la Ley General de la Administración Pública.

### **3. TAMAÑO DE LOTE O UNIDADES IMPORTADAS.**

La cantidad de muestra y contra muestra que debe ser tomada y retenida dependerá de la forma farmacéutica del producto a muestrear. Para ello se debe seguir lo establecido en el Decreto Ejecutivo N° 34480-COMEX-S-MEIC Reglamento Técnico Centroamericano para la Verificación de la Calidad de Medicamentos para Uso Humano vigente, específicamente el Anexo A: Cantidad de muestras requeridas para la verificación de la calidad de los medicamentos para uso humano.

El total de unidades disponibles para realizar el muestreo del primer lote de comercialización según la forma farmacéutica, debe ser igual o mayor a lo especificado en el anexo C: Cantidad de unidades mínimas de un lote requeridas para realizar la toma de muestra del proceso de liberación del primer lote de comercialización del Decreto Ejecutivo 39735-S RTCR 472: 2014 Productos Farmacéuticos. Control de Medicamentos.

En casos excepcionales la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario (DRPIS) podrá permitir tamaños de muestra y de lotes o unidades importadas menores a los establecidos, mediante solicitud por parte del titular del registro sanitario del producto o su representante legal, aportando su debida justificación tal como se establece en el punto 4 de esta guía.

### **4. SOLICITUDES DE REDUCCIÓN DE MUESTRA Y TAMAÑO DE LOTE O UNIDADES IMPORTADAS.**

Solamente se tramitarán solicitudes de reducción de muestras y tamaño de lote o de unidades importadas en casos excepcionales. Dichas solicitudes deben hacerse antes de la notificación del primer lote de comercialización, presentando una carta de justificación que incluya la

documentación de respaldo y ser dirigida a la Unidad de Normalización y Control de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario. La carta de justificación debe ser presentada en la Unidad de Plataforma de Servicios de la Dirección de Atención al Cliente, en el caso de solicitudes de reducción de muestra se debe enviar copia a LAYAFA junto con el método de análisis del producto correspondiente, para la revisión de las pruebas a realizar. El resultado de esta valoración es enviada al Ministerio de Salud, para que se emita la resolución definitiva sobre la reducción del tamaño de la muestra. Las solicitudes de muestreo sobre un lote o unidades importadas de menor tamaño que el mínimo estipulado, serán analizadas por la Unidad de Normalización y Control, el pronunciamiento definitivo se notificará al interesado. El laboratorio oficial procederá al muestreo únicamente si se presenta el oficio de autorización.

## **5. RESOLUCIÓN DE TRÁMITES.**

En caso de que como resultado del control de calidad se comprueba que el producto no cumple con las especificaciones o con lo declarado en el registro sanitario, la empresa responsable debe proceder a la destrucción del mismo, siguiendo lo establecido en el Decreto 36039-S Reglamento para la disposición final de medicamentos, materias primas, y sus residuos publicado en La Gaceta N° 122 del 24 de junio del 2010 y sus modificaciones, lo anterior en el plazo que establezca el Ministerio. En caso de que el interesado no esté conforme con las disposiciones ordenadas por el Ministerio, podrá interponer los recursos ordinarios de ley en los plazos establecidos; si como prueba para mejor resolver solicitan un reanálisis de la contramuestra resguardada por la droguería o el laboratorio, el costo del muestreo y del análisis correspondiente deberá ser asumido por el interesado.

## **6. NUEVA NOTIFICACIÓN.**

En el caso de productos rechazados, una vez concluido el debido proceso, el interesado debe realizar una nueva notificación cuando se disponga del siguiente lote del producto, el cual se considerará como el primer lote de comercialización. En caso de obtenerse nuevamente un resultado no conforme, se procederá a notificar a la Unidad de Registros para la respectiva cancelación del Registro Sanitario.

## **7. GUÍA DE LLENADO DEL FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DEL PRIMER LOTE DE COMERCIALIZACIÓN.**

- Presentación: Especificar el tipo de empaque primario que utiliza el producto y la cantidad o unidades en la presentación o presentaciones que se reporta (n) para ser muestreada (s), si se reporta más de una presentación estas deben corresponder al mismo lote del fabricante, ejemplo:
  - Cajas 20 tabletas, dos blíster de Aluminio/Aluminio
  - Frasco ampolla de vidrio ámbar con 10 ml de solución,

- Frasco ampolla de vidrio incoloro con liofilizado y ampolla de vidrio ámbar con 5 ml de disolvente
- Número de lote: Indicar el número de lote del producto. El lote debe corresponder al que se indica en el empaque primario y secundario del producto que se reporta, si el empaque secundario incluye dos productos diferentes, se deben incluir el número de lote de cada producto, indicando a la par el nombre del producto al que corresponde.
- Tamaño del lote fabricado. Debe indicar el tamaño del lote de producción industrial correspondiente al producto notificado.
- Fecha de fabricación: Anotar la fecha en la que fue fabricado el producto que se está notificando.
- Fecha de expiración: Anotar la fecha de expiración (vencimiento) que el laboratorio le ha asignado al producto, si dentro del empaque secundario vienen dos productos diferentes, se debe incluir ambas fechas de vencimiento, indicando a cuál de los productos corresponde cada una.
- Nombre y concentración de los principios activos por unidad de dosis: Escribir el nombre del o los principios activos que se encuentran en la formulación y la concentración de cada principio activo, tal como se registró.
- Número de registro sanitario: Indicar el número de registro asignado al producto.
- Vence: Anotar la fecha de vencimiento del registro sanitario otorgado al producto
- Nombre del laboratorio fabricante: Anotar el nombre del laboratorio fabricante del producto.
- País de origen del laboratorio fabricante: Anotar el país de origen del laboratorio fabricante del producto.
- País de procedencia: Escribir el nombre del país desde donde se ha importado el producto.
- Cantidad de unidades importadas: Se debe anotar el número de formas dosificadas que se recibieron en la droguería, en el caso de medicamentos provenientes del extranjero.
- Mercado: Indicar con una X en la casilla adecuada si el producto se comercializará en mercado privado, institucional o ambos.

#### INFORMACION SOBRE EL REPRESENTANTE LEGAL Y EL DISTRIBUIDOR

- Nombre del titular o del representante del producto: Escribir el nombre de la persona física que es titular del producto o su representante legal en Costa Rica a la cual se gira cualquier notificación.

- Empresa del titular o del representante legal del producto: Indicar el nombre del titular o se representante legal del producto en Costa Rica (si aplica).
- Teléfono: Indicar número de teléfono de contacto al titular del producto o su representante legal.
- Fax: indicar el número de fax para notificaciones al titular del producto o su representante legal.
- Correo electrónico: Anotar el correo electrónico para notificaciones de contacto al titular del producto o su representante legal.
- Nombre de (los) distribuidor (es): Escribir el nombre del o los distribuidores del producto en Costa Rica.
- Teléfono: Escribir el o los teléfonos de cada uno de los distribuidores del producto en Costa Rica.
- Fax: Anotar el número de fax para notificaciones de cada uno de los distribuidores del producto en Costa Rica.
- Correo electrónico: Escribir el o los correos electrónicos para notificaciones de cada uno de los distribuidores del producto en Costa Rica.
- Sitio de muestreo: Indicar con claridad el nombre del sitio donde el Laboratorio de Análisis y Asesoría Farmacéutica debe muestrear el producto.
- Dirección: Señalar con claridad la dirección del sitio donde se debe realizar el muestreo del producto.
- Nombre del regente farmacéutico: Indicar el nombre del profesional farmacéutico que completa la notificación y regenta la droguería o el laboratorio donde se distribuirá el producto. Si el producto se muestrea en otra droguería diferente a la que va a distribuir el producto, debe indicarse el nombre del regente de dicha droguería.
- Firma del regente farmacéutico: Firma del profesional farmacéutico que completa la notificación.
- Fecha: Indicar el día, mes y año en que se está presentando el formulario de notificación al Ministerio de Salud.