



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**GUÍA PARA EL CUMPLIMIENTO DEL ETIQUETADO DE
MEDICAMENTOS EN MÉXICO, CUBA, COSTA RICA, REPÚBLICA
DOMINICANA, GUATEMALA, HONDURAS, NICARAGUA, PANAMÁ Y
EL SALVADOR.**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

PRESENTA

MARÍA FERNANDA RÍOS PEÑA



CIUDAD DE MÉXICO

AÑO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: **Profesor: Miriam Isabel Serrano Andrade**

VOCAL: **Profesor: María Eugenia Ivette Gómez Sánchez**

SECRETARIO: **Profesor: Carlos Jasso Martínez**

1er. SUPLENTE: **Profesor: David Bravo Leal**

2° SUPLENTE: **Profesor: Jessica Liliana Vargas Neri**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

CIUDAD DE MÉXICO

ASESOR DEL TEMA:

MARÍA EUGENIA IVETTE GÓMEZ SÁNCHEZ

SUPERVISOR TÉCNICO (Si lo hay):

(nombre y firma)

SUSTENTANTE (S):

MARÍA FERNANDA RÍOS PEÑA

Índice:

1. Introducción.	1
2. Siglas y abreviaturas.	4
3. Diagramas y Tablas.	5
4. Objetivo	6
4.1. General.	6
4.2. Específicos.	6
5. Antecedentes.	7
5.1. Etiquetado de medicamentos.	7
5.1.1. Importancia del etiquetado de medicamentos.	7
5.1.2. Falsificación de medicamentos.	12
6 Metodología.	15
7 Revisión del marco regulatorio del etiquetado de medicamentos en México y algunos países de Centroamérica y el Caribe.	16
7.1. México.	16
7.1.1. Control Sanitario.	16
7.1.2. Insumos para la Salud: Medicamentos.	19
7.2. Costa Rica, Cuba, República Dominicana, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y El Salvador.	29
7.2.1. Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.01.02:04. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano: Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y El Salvador.	31

7.2.2. Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana (NFCARD). Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, El Salvador y República Dominicana.....	43
7.3. República Dominicana	
7.3.1. Decreto Número. 246-06: Que establece el Reglamento que regula la fabricación, elaboración, control de calidad, suministro, circulación, distribución, comercialización, información, publicidad, importación, almacenamiento, dispensación, evaluación, registro y donación de los medicamentos.	45
7.4. Cuba.	
7.4.1. Regulación Número 14-2009: Textos para impresos e información para medicamentos de uso humano.	49
8 Propuesta de Guía para el etiquetado de medicamentos.....	51
8.1. Objetivo.	51
8.2. Definiciones.	51
8.3. Abreviaturas.	58
8.4. Vías de administración.	58
8.5. Etiquetado.	59
8.5.1. Envase primario.	59
8.5.2. Envase secundario.	65
8.5.3. Instructivo (inserto o prospecto).	85
9 Discusión.	87

10	Conclusiones.	97
11	Bibliografía.	98

Introducción

La regulación a nivel mundial y nacional para productos: farmacéuticos, alimenticios, de limpieza y aseo, entre otros, resulta de gran importancia para la salud en los seres humanos y en los animales. Por ello, es de vital interés tener un control sobre los medicamentos que cada una de las industrias farmacéuticas (transnacionales o nacionales) elabora y/o comercializa, y a su vez estos cumplan con los requisitos de: eficacia, seguridad y calidad. Generando así confianza en el paciente y/o consumidor para la adquisición de los medicamentos que este requiera, acorde al o los padecimiento(s) que éste presente.

Por lo que, los laboratorios farmacéuticos realizan una serie de actividades para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, algunas de las actividades que realizan son: renovaciones de los registros sanitarios del producto (conforme lo establece la regulación de cada país), modificaciones administrativas (actualización de domicilios, cambios de razón social para cada uno de los involucrados en la cadena logística de suministro, cesiones de derecho, etc.) y/o técnicas (incremento-reducción de vida útil, cambio en las condiciones de almacenamiento, transferencia de sitios de manufactura, reformulación, tamaño de lote, etc.), y actualización de la información en su información para prescribir (o monografía) con impacto a los materiales de empaque (en específico aquellos medicamentos de libre venta). Así que el correcto etiquetado es de vital importancia por la información que este contiene sobre la seguridad del producto, eficacia, modo de empleo, condiciones de almacenamiento.

Aunque el etiquetado de medicamentos es un proceso poco complejo, implica una planeación estratégica (*desde el desarrollo del material de empaque hasta la implementación*) entre las áreas de planeación de la demanda, marketing, asuntos regulatorios, medical y artes. Esto debido a los retos a los cuales se enfrentan durante: 1) el análisis de los textos a implementar en un lenguaje claro, con su respectivo impacto a la población y en el mercado, 2) diseño y 3) fabricación del producto.

El área de asuntos regulatorios debe tener claro el impacto que genera un cambio en los textos y/o diseño a implementar (desabasto o destrucción del producto), por lo es

importante manejar tiempos de sometimiento ante la autoridad y la autorización de está, y el tiempo de agote de existencias de los materiales. Por lo cual, el sometimiento de materiales de empaque ya sea para su aprobación y/o notificación del cambio de diseño en parte de Centroamérica representa un riesgo, principalmente en que no todos los países estén de acuerdo y pidan la adición de leyendas, modificación a los diseños, o que la modalidad de venta no sea la misma. En el caso de México, la autoridad realiza una serie de observaciones en cuando a la redacción de algunos textos, inclusión de leyendas (generalmente precautorias), sin embargo no se lleva a cabo una evaluación del diseño.

A nivel de producción el fraccionamiento del lote del producto cuyo destino de comercialización no solo es México, implica que a final del proceso de acondicionamiento se obtengan mermas; es decir, sobrante del producto a granel, y que al final este deba ser enviado a destrucción de acuerdo con la normatividad correspondiente. El fraccionamiento del lote en varios sub-lotes puede provocar errores en el proceso, y como consecuencia se deben levantar desviaciones.

Por ello, la subdivisión de un lote provoca que el costo del producto terminado se incremente, debido a que en las líneas de acondicionamiento se requiere un mayor gasto energético, tiempos de ajuste para el acondicionamiento del siguiente lote, pese a que se trate del mismo producto; e incluso un incremento en los costos. El o el proveedor (es) que surten los materiales de empaque (cajas, etiquetas, etc.), suelen incrementar sus precios al tener diferentes cantidades de materiales para surtir, sobre todo cuando se trata de cantidades mínimas.

Por otra parte, las autoridades regulatorias realizan un análisis en cuanto a la cadena logística de suministro, presentaciones aprobadas, leyendas de protección y condiciones de almacenamiento de acuerdo a la zona climática a la que pertenecen conforme a la información autorizada en el Registro Sanitario, proyectos de etiqueta, artes e instructivo (si aplica), con respecto a lo que se está presentando en la modificación, lo que encuentra en el mercado y/o se pretende comercializar.

Por lo anterior, el presente trabajo propone una guía que servirá de ayuda para el cumplimiento del etiquetado de medicamentos en México y algunos países de

Centroamérica y el Caribe, de acuerdo a las disposiciones legales en los países involucrados; con la finalidad de eficientar los recursos económicos, humanos y materiales.

Para la realización de la propuesta de esta guía se revisó la normatividad aplicable en materia de etiquetado de medicamentos en: 1) México, Ley General de Salud, El Reglamento de Insumos para la Salud y la Norma Oficial Mexicana: NOM-072-SSA1-2012: "Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios"; 2) para el resto de los países el Reglamento Técnico Centroamericano "Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano", el cual está conformado por seis países: Guatemala, El Salvador, Nicaragua, Honduras y Costa Rica, y el 04 de Agosto de 2015 se adhirió Panamá a dicho reglamento; 3) el documento Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana (NFACARD); 4) Cuba y República Dominicana su propia legislación.

La elección de este tema tiene como finalidad reflejar el rol que juega el Químico Farmacéutico Biológico en el área de Asuntos Regulatorios, al transmitir y aplicar los conocimientos adquiridos durante la carrera profesional y a su vez los requerimientos en materia de regulación sanitaria para la obtención de un registro sanitario, el cumplimiento del etiquetado, la producción y la calidad del producto sea la adecuada; cuyos procesos son apoyados por colaboradores de distintas áreas de la compañía, tales como producción, calidad, legal, área médica, etcétera.

2. Siglas y abreviaturas

AINE	Antinflamatorio no esteroideo
API	Principio Activo (por sus siglas en inglés: <i>ActivePharmaceutical Ingredient</i>)
BPFs	Buenas Prácticas de Fabricación (por sus siglas en inglés: <i>Good Manufacturing Practices</i>)
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
DOF	Diario Oficial de la Federación
FEUM	Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos
f.f	Forma Farmacéutica
LATAM	Latinoamérica
LGS	Ley General de Salud
NOM	Norma Oficial Mexicana
OMS	Organización Mundial de la Salud
OTC	Medicamento de Libre Venta (OTC por sus siglas en inglés: <i>Over The Counter</i>)
PM	Medicamento de Prescripción Médica (por sus siglas en inglés: <i>Prescription Medicine</i>)
RIS	Reglamento de Insumos para la Salud
RTCA	Reglamento Técnico Centroamericano
SS	Secretaría de Salud
SKU	Unidad de Mantenimiento de Existencias (por sus siglas en inglés: <i>Stock-keeping unit</i>)

3. Diagramas y Tablas.

Diagramas

- Diagrama 1 Diferenciación de conceptos para aquellos productos que han sido adulterados, contaminados, alterados o falsificados.
- Diagrama 2 Clasificación de los medicamentos acorde a la Ley General de Salud.
- Diagrama 3 Diferenciación entre un medicamento vitamínico y un suplemento alimenticio.
- Diagrama 4 Requerimientos de etiquetado de medicamentos en el envase primario
- Diagrama 5 Requerimientos de etiquetado de medicamentos del envase secundario.
- Diagrama 6 Requerimientos de etiquetado de medicamentos en el envase secundario: superficie de mayor exhibición.

Tablas

- Tabla 1 Requerimientos mínimos de etiquetado de medicamentos: materiales de empaque primario, secundario e instructivo (si aplica)
- Tabla 2 Autoridades Regulatorias de los países integrantes del Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA).
- Tabla 3 Nomenclatura del número de registro sanitario en algunos países miembros del RTCA 11.01.02:04
- Tabla 4 Leyendas aplicables acorde a la forma farmacéutica y vía de administración
- Tabla 5 Leyendas de almacenamiento a reflejar en el/los materiales de empaque (según sea el caso).

4. Objetivo

4.1. General.

- 3 Elaborar una propuesta de guía sobre el etiquetado de medicamentos que describa de manera eficiente los requerimientos de etiquetado en México y parte de la región de Centroamérica y el Caribe, mediante la revisión de la regulación sanitaria vigente en los países involucrados.

4.2. Específicos.

- 3 Generar una propuesta de guía de etiquetado de medicamentos para la elaboración y revisión de los textos descritos en los materiales de empaque e instructivo (si aplica).
- 3 Generar un material de apoyo, que permita a las personas responsables de verificar el cumplimiento de los requerimientos mínimos de etiquetado de cada uno de los medicamentos que arriban a la aduana durante el proceso de inspección.

5. Antecedentes.

La industria farmacéutica se caracteriza por realizar grandes inversiones en la investigación y desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas ante los padecimientos que sufre la población a nivel mundial, principalmente aquellas que son de mayor incidencia, por ejemplo las enfermedades crónico-degenerativas que generan mayores ingresos. La obtención monetaria puede ser invertida nuevamente en otros proyectos de investigación para el desarrollo de alternativas terapéuticas más específicas.

Por lo que, toda la información obtenida de los estudios clínicos y en la fase de post-comercialización se ve reflejada en los textos de la información para prescribir (o monografía), y que esta tienen un impacto en los proyectos de marbete (principalmente en aquellos medicamentos que se adquieren sin receta médica). Siendo así, el etiquetado una vía de comunicación entre el laboratorio-médico-paciente.

5.1. El etiquetado de medicamentos.

5.1.1. La importancia del etiquetado de los medicamentos.

El correcto etiquetado de medicamentos permite identificar a un determinado producto en cualquier parte del mundo donde se esté comercializando, tanto por las autoridades como por los consumidores. Al exhibir un marbete que cumple con la normatividad vigente del o de los país(es) y diseños que no permitan caer en confusiones, genera confianza y tranquilidad en las personas que compran y/o consumen un determinado medicamento. El etiquetado incorrecto o incompleto puede tener consecuencias en la persona que consume o se administra el producto, tales como error en la medicación y/o preparación del medicamento que pudiese poner en peligro la vida del paciente.

Por otra parte, el uso irracional de medicamentos es un factor que incrementa la demanda de los productos, y da la oportunidad a la falsificación de estos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el uso racional como: *la situación en la que los usuarios o pacientes reciben los medicamentos adecuados teniendo en cuenta sus necesidades clínicas, las dosis requeridas y el tiempo de medicación apropiado, todo esto con un coste mínimo a nivel individual y colectivo.*^{1,2} Es decir, los

colaboradores dedicados a la preservación de la salud deben estar conscientes que antes de prescribir cualquier medicamento, deben conocer la historia clínica del paciente desde sus hábitos rutinarios (actividad física, alimentación, etc.) hasta el consumo de medicamentos libre venta (OTC) que utiliza (por ejemplo, ácido acetilsalicílico), lo cual permite tener un mejor control sobre el paciente. Asimismo, el médico tiene la obligación de explicar en un lenguaje claro, con información concisa porque está prescribiendo un determinado tratamiento, y aclarar que este no es aplicable para todas las personas, con la finalidad de sensibilizar a sus pacientes sobre las posibles consecuencias si dicho tratamiento es recomendado a familiares amigos o conocidos, sin conocer antes su historial clínico.

Esto reduce riesgos de morbi-mortalidad en los pacientes al realizar una prescripción correcta, una información adecuada durante la consulta y por qué es importante de utilizar los medicamentos adecuadamente. Así que ante cualquier malestar, por ejemplo un dolor de cabeza, primero se debe averiguar la causa de este antes de tomar cualquier analgésico (en este caso) o cualquier otro medicamento.

Por otra parte, las compañías farmacéuticas independientemente si se trata de una trasnacional o nacional, deben considerar los siguientes criterios al desarrollar sus marbetes y materiales de empaque:

- 3 El diseño del material de empaque es similar al de otro medicamento en el mercado.³

En el mercado (punto de venta o dispensación) existen medicamentos que presentan una similitud en tonalidad de colores (pantones), dimensiones, símbolos, etc., lo cual no es sinónimo que pertenezcan al mismo grupo terapéutico. Generalmente las farmacéuticas designan el diseño de sus materiales de empaque (logos y colores) con base a la especialidad farmacéutica, o bien con los colores que se identifican cada uno de los valores de la empresa. Por ello es importante que el equipo de marketing y artes (diseño) durante el proceso de lanzamiento de un medicamento (innovador o genérico) definan la imagen (diseño) y analicen si existen similitudes con el resto de los productos en el mercado, considerando si se trata de la misma o diferente indicación terapéutica, que pudiese llevar a un error durante su adquisición.

3 Marca o nombre genérico es similar al de otro medicamento.³

Si dos o más medicamentos muestran similitud en su denominación distintiva (marca) y/o denominación genérica se encuentran en el mercado, y la indicación terapéutica puede o no ser la misma representa un riesgo a la salud de los individuos. Debido a que existe un posible riesgo de que el personal al momento de dispensar el medicamento se confunda de producto o el paciente al adquirirlo no revise que le están entregando el producto correcto, o bien durante el proceso de administración del medicamento (por el personal de salud o el propio paciente) surja la duda de cuál es el que debe administrar.

Por lo anterior, el Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos de España (por sus siglas en inglés ISMP-España, Institute for Safe Medication Practices-España) trabaja con el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) en el mantenimiento de una base de datos de nombres de medicamentos similares que se pueden generar confusión. Para el año 2011, ya se contaba con una lista integrada por 350 pares de nombres que podrían prestarse a confusión.

Por ello el ISMP-España sugiere cambiar la apariencia de los nombres de los medicamentos similares en los lugares en que se visualizan (pantallas, etiquetas, etc.), utilizando letras mayúsculas u otros elementos tipográficos para resaltar las secciones de los nombres que son distintas, cuyo fin es acentuar las diferencias entre un medicamento y otro, y con ello evitar errores en la prescripción de medicamentos y durante su venta. Esta técnica fue implementada en el 2011 por FDA (Office of Generics Drugs de Food and Drug Administration), que solicitó a los fabricantes de 34 medicamentos genéricos la revisión voluntaria de diseño en sus materiales de empaque.⁶

Así mismo, el ISMP-Canadá lleva un proyecto en conjunto con Canadian Association of Provincial Cancer Agencies (CAPCA) para implementar el listado de medicamentos oncológicos similares, ya que como se sabe existen diferentes tipos de cáncer y el tratamiento entre uno y otro es diferente.

Un ejemplo de confusión por el nombre de los principios activos podría ser “Metamizol” y “Metronidazol”.^{3, 4, 5, 6}

3 Errores en la vía de administración, dosis y/o modo de empleo.³

Los textos a plasmar en los marbetes y/o recetas deben ser comprensibles para evitar errores en la medicación, así como el ajuste correcto de las etiquetas. Por ejemplo, en los polvos para reconstituir se deben calcular las dimensiones del arte (suaje) y el lugar exacto donde se colocará la etiqueta, ya que de ello depende que el paciente o cualquier otra persona que reconstituya el medicamento adicione la cantidad exacta del diluyente; es decir, que la concentración obtenida al final de la preparación sea la correcta.

Asimismo, es indispensable colocar en los marbetes para el envase secundario como primario e instructivo (si aplica), la vía de administración sin abreviaturas para evitar confusiones en cuanto a la administración del o de los medicamento(s). Así mismo conocer los riesgos de suministrar otro medicamento en el mismo sitio, ya que ciertos medicamentos tienen inconvenientes y pudieran presentarse reacciones anafilácticas, sangrados, etc.

Por otro lado, las instrucciones de preparación del medicamento deben estar en un lenguaje claro y conciso, sobre todo en aquellos medicamentos en los que es necesario realizar un ajuste de la dosis conforme progresa el tratamiento o durante la misma administración. Un ejemplo de esto son los medicamentos oncológicos, cuyo ajuste se basa en Kg de peso corporal, edad, parámetros bioquímicos, hematológicos, entre otros, y adicional a esto existen ciertas precauciones que deben considerarse (riesgo-beneficio) cuando los pacientes no cumplen con los parámetros determinados.

3 Precauciones e interacciones con otros medicamentos o alimentos, si existen administraciones concomitantes.³

De acuerdo con los estudios clínicos y la población a la cuál va dirigida el tratamiento, es necesario colocar las medidas precautorias en pacientes pediátricos, embarazadas y/o en periodo de lactancia, con insuficiencia hepática o renal, determinados colorantes o contenido de azúcar y/o alcohol con el fin de evitar daños perjudiciales al paciente,

sobre todo si se trata de una nueva alternativa terapéutica cuyas complicaciones no se conocen del todo bien y que continúan bajo vigilancia durante su fase de comercialización (fase IV, Farmacovigilancia). Asimismo, el colocar logos que permitan visualizar a los consumidores sobre alguna restricción. Por ejemplo, el logo de mujer embarazada es un indicador para las pacientes sobre la restricción de un determinado medicamento durante el período de gestación y/o lactancia.

En medicamentos de libre venta (OTC) es indispensable plasmar en las etiquetas las medidas a tomar o síntomas en caso de ingesta accidental y sobredosis. En el caso de medicamentos de prescripción médica (PM) el médico conoce el riesgo-beneficio, ya que se le hace llegar publicidad: Información Para Prescribir (IPP, en México) o Monografía (en Latinoamérica) a través de representantes médicos. Es por ello que debe realizar un análisis minucioso y aconsejar a cada uno de sus pacientes sobre las medidas precautorias que debe tener si llegase a olvidar tomar una dosis, y lo ideal sería plasmar

esta información en un instructivo con el lenguaje adecuado.

Así mismo, tanto el paciente como el médico deben estar informados sobre las interacciones de cada medicamento, ya sea bien con otros fármacos o incluso con alimentos; por ejemplo, que efecto tiene el tomar un jugo de toronja sobre el metabolismo del fármaco, o la presencia de alimentos que retrasen la absorción. Toda esta información debe mencionarse en el marbete o bien en la publicidad dirigida al paciente o al médico, cuyo lenguaje debe ser acorde a la población a la cual este dirigida.

3 Condiciones de almacenamiento.³

Mediante estudios de estabilidad las farmacéuticas conocen a qué condiciones climáticas son estables cada uno de sus medicamentos y por cuánto tiempo, por lo que el período de vida útil y almacenamiento debe colocarse en los materiales empaque primario y/o secundario, tal como lo marcan las regulaciones a nivel mundial. Un almacenamiento inadecuado puede provocar que el medicamento sea ineficaz, y en caso de proteínas su desnaturalización.

Así mismo es indispensable informar a los pacientes sobre el almacenamiento que debe darle al medicamento, y no precisamente a qué condiciones climatológicas debe estar, sino también las condiciones de transporte de este (bolsa de mano, mochila, cartera, pastillero, etc.).

5.1.2. Falsificación de medicamentos:

Según la OMS, se considera un *medicamento falsificado a aquel en cuyo marbete (etiqueta) engañe de forma deliberada y fraudulenta acerca de la identidad y/u origen sobre un determinado medicamento*. En México, “se considera falsificado un producto cuando se fabrique, envase o se venda haciendo referencia a una autorización que no existe; o se utilice una autorización otorgada legalmente a otro; o se imite al legalmente fabricado y registrado”.^{7, 12}

La falsificación es considerada un acto delictivo a nivel mundial que pone en peligro la vida de cualquier persona que los llegase a consumir, este hecho puede afectar a todos los medicamentos que se comercializan (innovadores, genéricos, de prescripción médica o de libre venta).

La falsificación va desde que carezca del principio activo (API) que se encuentra plasmado en la etiqueta, o bien que la cantidad del activo no sea la adecuada (cantidad insuficiente o exceso) provocando ineficacia o toxicidad, respectivamente. La mezcla de sustancias tóxicas que no podrían ser consideradas como placebo (contiene los mismos excipientes y en igual proporción que aquella formulación que contiene “principio activo + excipientes”). Un ejemplo de falsificación es: en el marbete de “X” producto se declara que contiene 40 mg de Telmisartán (agonista de los receptores de angiotensina II, antihipertensivo) en una tableta; y al realizar el análisis se detecta que contiene 500 mg de ácido acetilsalicílico (un analgésico no esteroideo, AINE).^{8, 9}

a) *Situaciones que favorecen la falsificación de medicamentos.*

Algunas situaciones que favorecen el incremento en la venta de medicamentos falsificados son:¹⁰

- I. Venta en internet o en tianguis a un menor precio, de los cuáles la mayoría son ilícitos. Además resulta complicado conocer el domicilio fiscal, y cuya venta va desde un medicamento de prescripción médica (PM) hasta uno de libre venta (OTC).
- II. El comprar uno o varios medicamentos para el o los padecimientos que sufre el paciente, suelen consumir en la mayoría de las ocasiones parte de los ingresos familiares o individuales, y en consecuencia se busca conseguir medicamentos más baratos, con la finalidad de reducir el impacto a los bolsillos. Un ejemplo de ello son los oncológicos.
- III. Incapacidad por los sistemas de salud para satisfacer la demanda de medicamentos, tal y como sucede en las zonas rurales cuyo acceso a medicinas y materiales y equipos quirúrgicos se ven restringidos.
- IV. El tiempo en el que los embarques de principios activos (APIs) o medicamentos se encuentran en la aduana, provocan un retraso en la fabricación y/o distribución del producto terminado que conllevan al desbaste del producto en los puntos de venta.
- V. Las farmacéuticas al estar innovando en tecnología para identificar cada uno de los medicamentos que se producen en sus plantas, incrementa los costos del producto terminado.
- VI. Regulaciones laxas, en las cuáles no se establecen castigos ejemplares para aquellas personas que se dedican a la falsificación de medicamentos.
- VII. Depositar los materiales de empaque en la basura comunitaria en lugar de colocarlos en depósitos especiales, tal y como sucede con los objetos punzocortantes; sin embargo, existe poca concientización hacia la población y falta de cultura por parte de esta, para desechar correctamente los empaques de cada medicamento que consumen, incluyendo aquellos cuya fecha de caducidad ha finalizado.
- VIII. La existencia de varios intermediarios desde que el medicamento sale del laboratorio hasta su punto de venta. Por lo que, la idea es tener la menor cantidad de intermediarios para tener trazabilidad del producto y que cada uno de ellos estén avalados para la distribución de medicamentos.

IX. Demanda superior a la oferta, a consecuencia del uso indiscriminado de los medicamentos por parte de los consumidores.

b) *Medidas precautorias que han tomado la industria farmacéutica.*

Sin duda, la venta de medicamentos falsos genera gran ganancia. Razón por la cual, las industrias farmacéuticas buscan alternativas para identificar si algún medicamento de dudosa procedencia ha salido de sus instalaciones; algunas actividades son:

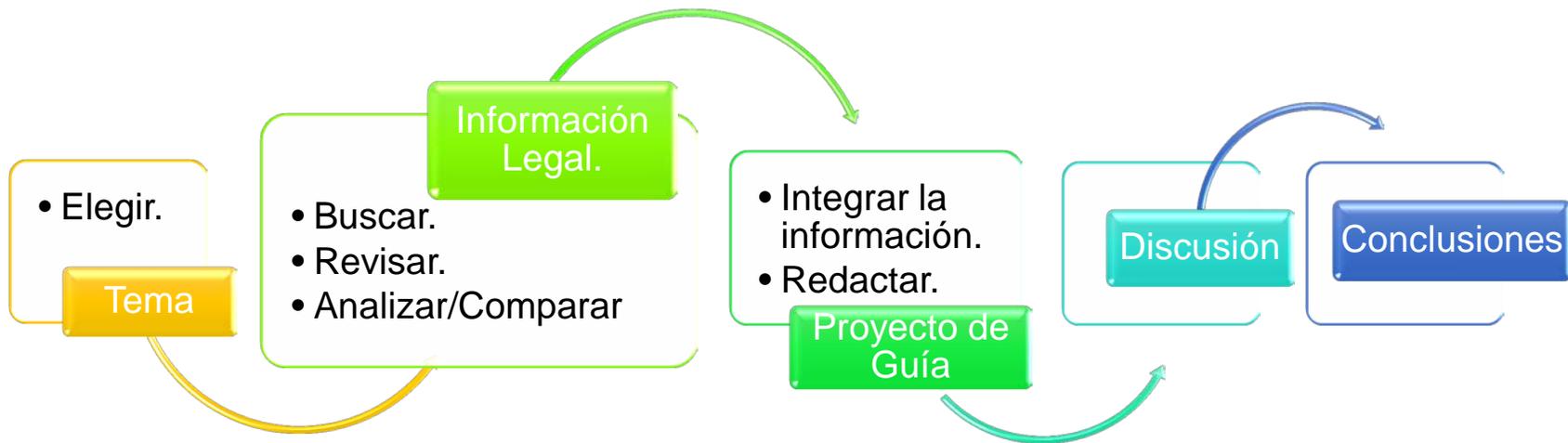
1. Designar el número de lote de cada uno de sus productos, donde cada letra y/o número tiene un significado.
2. La tonalidad y tipo de material de embalaje con el que se encuentran acondicionados sus productos. Ya que de acuerdo a sus estudios de estabilidad conocen cuál es el envase que permite mantener al medicamento en óptimas condiciones para que sea funcional. Tienen identificada la gama de colores por las cuáles está conformada su material de empaque, así como el tamaño y tipo de letra, las dimensiones de logos o símbolos (p.ej. ®).
3. Tienen caracterizado a cada tamaño de partícula, peso, diámetro, viscosidad, perfil de disolución, etc.
4. Utilización de códigos de barras y hologramas.

La aplicación de una o varias tecnologías para identificar los productos terminados, implica una elevación del costo del medicamento y restringen desde cierto punto su accesibilidad.

Considerando estos inconvenientes, la homologación en cuanto a los requerimientos del etiquetado de medicamentos o bien, el conocer un poco de la regulación de otros países sobre este tema ayudaría a detectar un medicamento falsificado que sale de la aduana. Por ejemplo, se podría detectar si X medicamento que sale de la aduana de Panamá con destino a México, cumple o no con las disposiciones oficiales del país de destino. Esto permitiría a cada una de las personas que están relacionadas con la fabricación, comercialización, importación y/o exportación tener un panorama general.

6. Metodología

Para la realización del presente proyecto de guía se realizaron las actividades que a continuación se describen:



7. Revisión del marco regulatorio del etiquetado de medicamentos en México y algunos países de Centroamérica y el Caribe.

Para el presente trabajo se realizó la búsqueda, revisión y comparación de las distintas regulaciones, para conocer cuáles con los requerimientos en común y las diferencias, consolidando esto en un proyecto de guía.

7.1. México.

Acorde a la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, cada uno de los mexicanos tiene derecho a contar servicios de salud que le permitan tener una mejor calidad de vida, independientemente del padecimiento que este sufra. Si bien es cierto, la prestación de un servicio de salud no solo aplica cuando el paciente presenta una o varias enfermedades, sino también en la prevención y promoción de la salud.¹¹

7.1.1. Control Sanitario.

El control sanitario es el conjunto de actividades tales como la orientación, muestreo, verificación, aplicación de medidas de seguridad y sanciones necesarias para garantizar la calidad e inocuidad de los productos, el cual es realizado por la autoridad sanitaria. El objetivo es prevenir y/o corregir aquellos acontecimientos que representen un riesgo para la población durante los procesos de obtención, fabricación y/o elaboración y/o preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento y/o envasado, manipulación, transporte, distribución, almacenamiento, expendio o suministro al público.¹²

Por lo que, el control sanitario es aplicable para alimentos y bebidas, plaguicidas, nutrientes vegetales, así los insumos para la salud tales como: medicamentos, estupefacientes y sustancias psicotrópicas, dispositivos médicos, y materias primas que estén relacionadas con la elaboración de cualquiera de estos.¹²

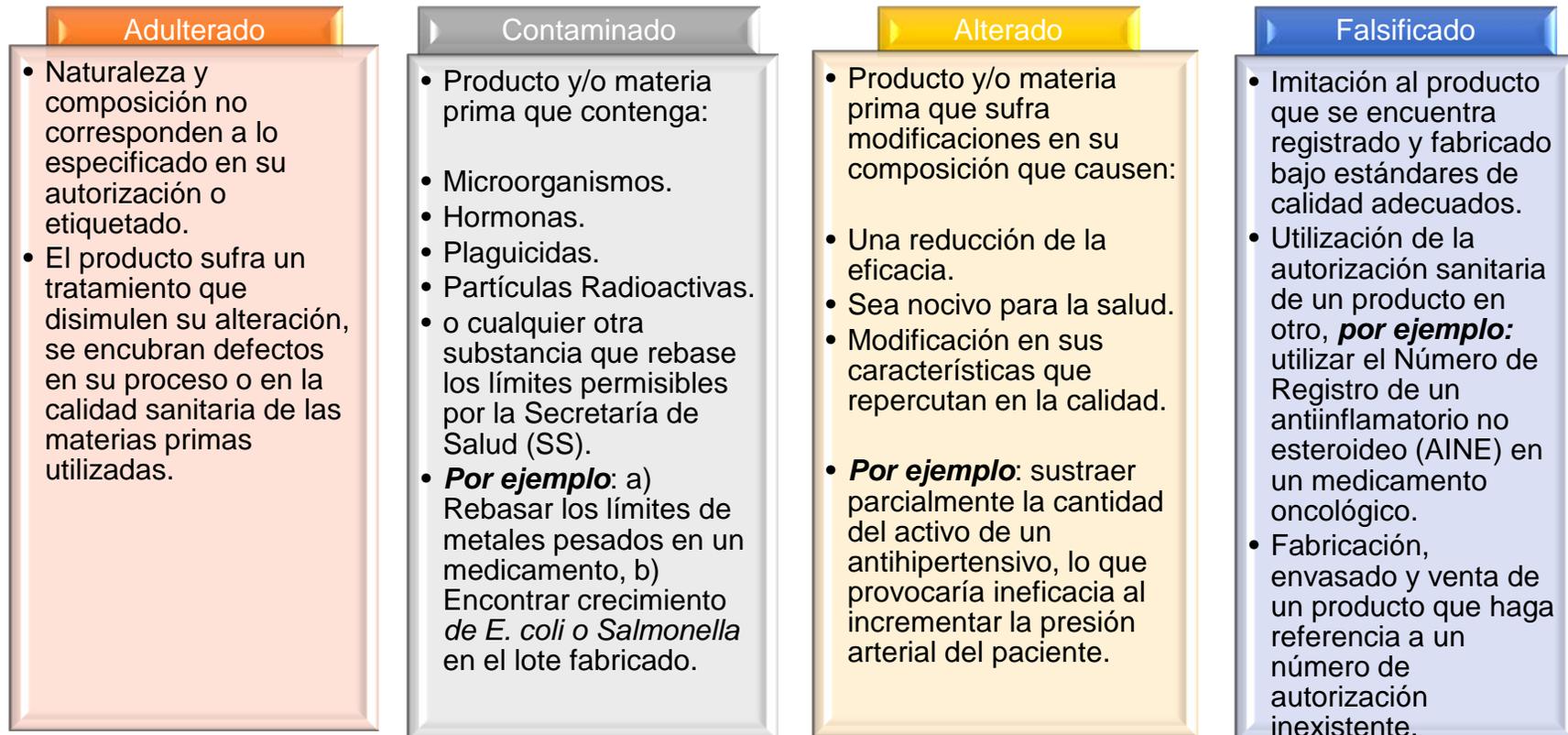
Previo a iniciar actividades como la fabricación, almacenamiento y/o distribución, de los productos mencionados previamente es necesario contar con una autorización sanitaria (licencia sanitaria) o notificación (aviso), lo cual dependerá del giro que tenga la empresa. Tanto en el aviso de funcionamiento como en la licencia sanitaria se puede fabricar, preparar, almacenar; sin embargo, la diferencia radica en que una licencia sanitaria es expedida para aquellas empresas cuya(s) actividad(es) a ejecutar estén relacionadas con la fabricación y almacenamiento de productos biológicos (vacunas, toxoides, hemoderivados, sueros y antitoxinas de origen animal), medicamentos alopáticos y herbolarios (incluyendo psicotrópicos y estupefacientes-sustancias y/o medicamentos controlados), laboratorios de control químico y/o experimentación. El aviso de funcionamiento es otorgado a aquellas compañías dedicadas a la fabricación y almacenamiento de medicamentos herbolarios y dispositivos médicos, farmacias, boticas y droguería, almacenamiento de materias primas y medicamentos que no representen un riesgo a la salud (tales como psicotrópicos, estupefacientes y biológicos), almacén de pesticidas y nutrientes vegetales, y productos químicos para usos industriales.^{12, 13, 14}

Asimismo, es importante notificar a la autoridad cualquiera de los siguientes casos: cambio de propietario del establecimiento, razón social, domicilio, cesión de derechos, fabricación de nuevas líneas de productos, suspensión de actividades, fabricación total o parcial de uno o varios productos por otra empresa (por ejemplo las maquilas). El propósito es conocer la rastreabilidad de los productos que se fabrican en cada una de las industrias en caso de que pudiesen verse involucrados en situaciones de falsificación, alteración, adulteración, contaminación, para aplicar las sanciones correspondientes a los responsables de tales hechos delictivos.

Por lo tanto, todos los procesos relacionados a los productos farmacéuticos y biológicos, alimentos, plaguicidas, etc., deben ser realizados en condiciones higiénicas, sin adulteración, contaminación, falsificación y/o alteración. La diferencia entre estos términos se refleja en el siguiente diagrama:

Diagrama 1. Diferenciación de conceptos para aquellos productos que han sido adulterados, contaminados, alterados o falsificados.

12



Por lo anterior, resulta conveniente conocer e informar a la autoridad sobre la solicitud de una nueva autorización sanitaria o modificación a esta, con el fin de garantizar la calidad y seguridad de los productos, y en el caso de medicamentos su eficacia de igual forma.

En el caso de insumos para la salud, previo a que la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) otorgue un Registro Sanitario u Oficio de Reconocimiento (en el caso de medicamentos huérfanos) es necesario que esta instancia verifique previamente el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación (BPF's) verifique la identidad, pureza, esterilidad, inocuidad, estabilidad, seguridad, tanto de los principios activos como de los excipientes; así como otros requerimientos legales, técnicos y clínicos.

Lo anterior ocurre mediante las visitas de verificación; las cuales pueden ser realizadas por el personal de la COFEPRIS, o bien al reconocer el certificado de Buenas Prácticas de Fabricación (*Good Manufacturing Practices*, por sus siglas en inglés: GMP) emitido por organismos regulatorios con los que la autoridad mexicana tiene convenios, tales como las agencias sanitarias de los países integrantes del sistema PIC/S. Asimismo, la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA, Brasil) ha dejado de ser una agencia reconocida.¹⁵

7.1.2. Insumos para la Salud: Medicamentos.

La investigación, producción y comercialización de insumos para la salud tienen un fin médico, científico e industrial, que permiten preservar y mejorar la calidad de vida de los pacientes. La producción y comercialización generan capital para seguir invirtiendo en nuevos proyectos de investigación, dando como resultado cada vez terapias más específicas y con menos reacciones secundarias, o bien mejorando equipos de diagnóstico para obtener resultados mucho más rápidos, confiables y seguros.

Si bien las satisfacciones y compromisos de cualquier farmacéutica con espíritu innovador es el ofrecer a la población nuevas alternativas terapéuticas seguras y eficaces. También es asumir la responsabilidad de proporcionar medicamentos de

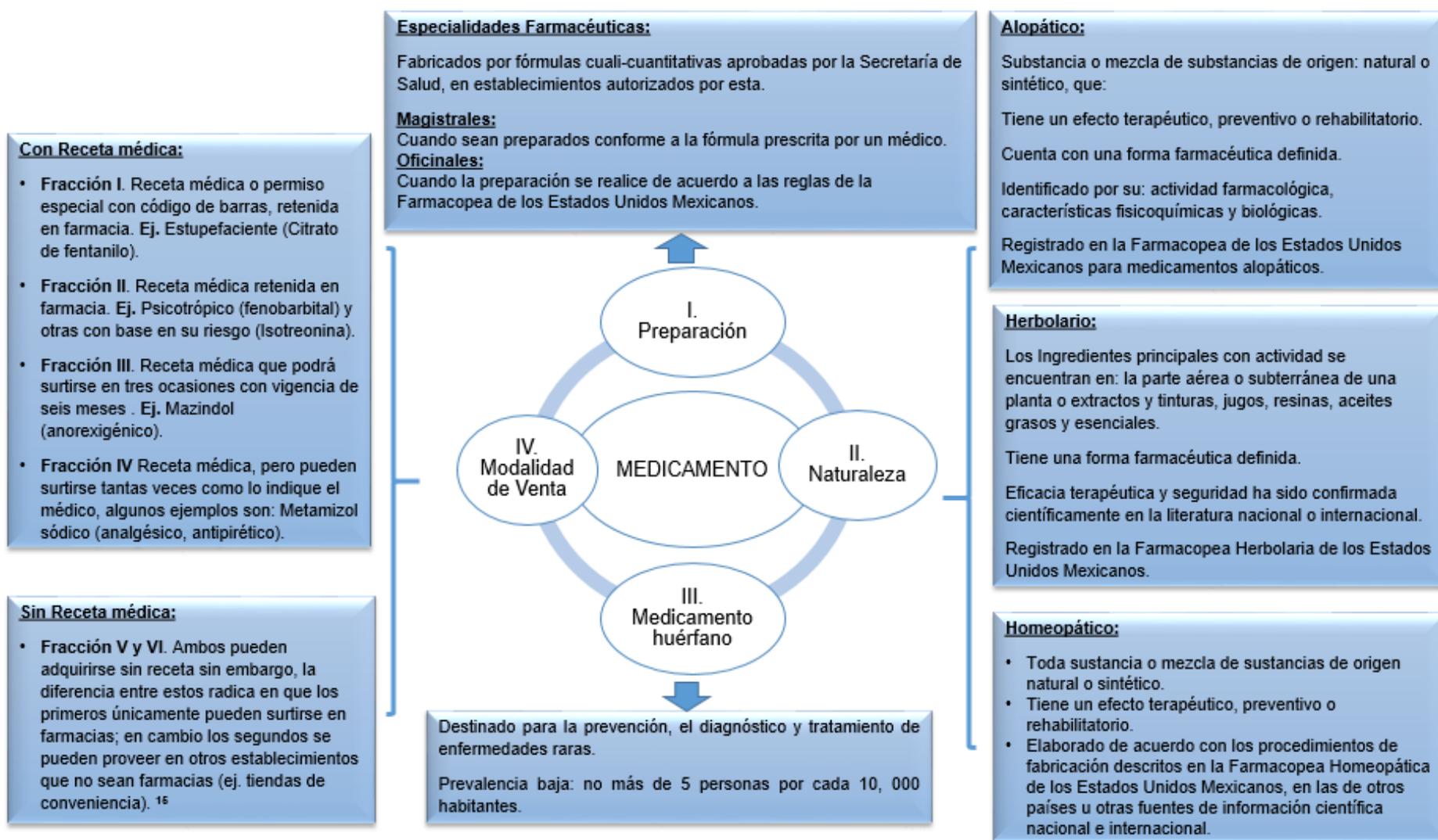
calidad al contar con estrategias sobre donde almacenar, manejar e identificar los fármacos y excipientes que son empleados para la fabricación; así como el cumplimiento con regulación sanitaria, a fin obtener productos sin adulteración, contaminación o alteración.

Por lo anterior, los principios activos, materias primas, el tipo agua empleada, envases, equipos y utensilios, deben ser inocuos, resistentes a la corrosión y no contener sustancias tóxicas. Además de verificar que en cada transporte y durante todo el recorrido se cumplen con las condiciones adecuadas (por ejemplo: control de temperatura), previniendo así problemas de estabilidad en los productos o daño en los materiales de empaque por la fricción que pudiese darse.

En México se consideran insumos para la salud: medicamentos, sustancias psicotrópicas, estupefacientes y materias primas y/o aditivos que intervienen en la elaboración de estos, equipos médicos, prótesis, órtesis, agentes de diagnóstico, insumos de uso odontológico, material quirúrgico, de curación y productos higiénicos.¹⁵ La calidad y seguridad de cada uno de estos debe ser la adecuada, ya que directa o indirectamente permiten mejorar la calidad de vida de las personas, mediante el diagnóstico de algún(os) padecimiento(s), de ayuda funcional ante la pérdida de una extremidad, o el tratamiento de la(s) enfermedad(es) y que no necesariamente implica que las personas requieran de un solo insumo, sino que pueden ser combinados siempre y cuando un profesional de la salud lo considere necesario.¹²

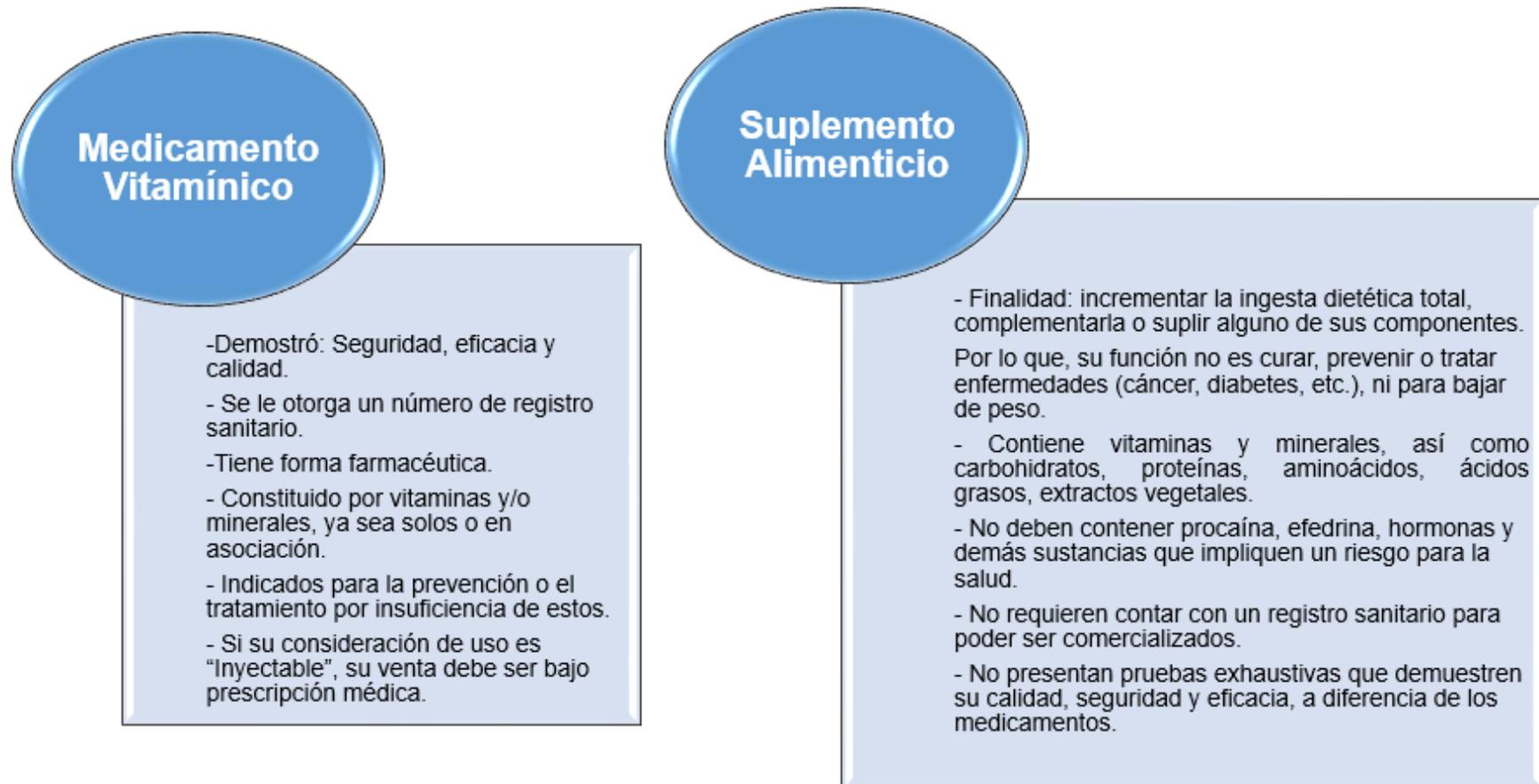
Para el presente trabajo únicamente se revisó el etiquetado de medicamentos, por lo que antes de revisar los requerimientos es necesario conocer cómo es que estos quedan clasificados en México acorde a lo establecido en la Ley General de Salud (LGS): 1) con base en su naturaleza, 2) su preparación, 3) huérfanos y 4) modalidad de venta. En el siguiente diagrama describen cada una de estas:

Diagrama 2. Clasificación de los medicamentos de acuerdo a la Ley General de Salud.^{12, 16, 17}



Por otra parte es importante diferenciar entre un medicamento vitamínico (fracción V o VI, si su consideración de uso no es inyectable) de un suplemento alimenticio. Lo cual se observa en el siguiente diagrama:

Diagrama 3. Diferenciación entre un medicamento vitamínico y un suplemento alimenticio. ¹⁸



a) Prescripción

A pesar de que existen varias profesiones que se relacionan con la salud, las únicas personas que pueden prescribir un medicamento son: médicos, homeópatas, cirujanos dentistas, médicos veterinarios, quienes para ejercer esto deben contar con título y cédula profesional expedida por las autoridades correspondientes.

Por otra parte, los pasantes de cualquiera de las profesiones antes mencionadas y enfermeras(os), solo podrán prescribir cuando no se cuenten con los servicios de un médico; por ejemplo, durante una emergencia en la que el médico de guardia y/o responsable no se encontrasen en el lugar del siniestro.¹⁸

Es por ello que resultaría de gran utilidad promover ante la población quienes son los únicos profesionales que pueden prescribir, las características que deben reunir y ante que situaciones se les está permitido; dado que ni familiares, amigos, conocidos o la persona que se encuentran detrás del mostrador son los indicados para recetar o cambiar un medicamento por otro, a menos de que alguno de ellos cuente con alguna de las carreras antes mencionadas y conozca la historia clínica del paciente.

En el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS), enfatiza un poco más sobre la forma en que se debe prescribir y la información plasmada en esta debería ser verificada por los pacientes. La receta médica que no incluya prescripción de psicotrópicos o estupefacientes debe contener el nombre, domicilio, número de cédula profesional y firma de quien prescribe; fecha de emisión; dosis, vía de administración; frecuencia y durante cuánto tiempo será administrado el tratamiento. También deberá contener la Denominación Genérica o Común Internacional del o de los medicamento(s), con el objetivo de que el paciente decida si compra o no el medicamento de patente o genérico, acorde a su economía. Sin olvidar que los laboratorios farmacéuticos continúan innovando para ofrecer nuevas alternativas terapéuticas más específicas y con menos efectos secundarios a los pacientes, y que posiblemente aún no se encuentre vencida la patente, y como consecuencia se tenga que comprar el medicamento de patente al no existir genéricos en el mercado.¹⁸

Si bien es cierto, que el médico puede plasmar la denominación distintiva en las recetas nunca debe olvidar anotar la denominación genérica. En caso de que la persona que prescriba, únicamente anote la marca del o los medicamento(s) y dicho error sea detectado por el paciente, se considera una mala práctica profesional; además de que pudiese dejar entre ver que el laboratorio fabricante dicho medicamento ofrece incentivos al médico por prescribir sus productos (non-compliance).

b) Materiales de Envase:

Es necesario definir que un envase primario está en contacto directo con un medicamento, por lo que debe cumplir con las características de ser no tóxico e inerte; y cuya función es conservar la identidad, estabilidad, seguridad, calidad y para que este lleve a cabo su cometido. El envase secundario, está en contacto con el exterior y dentro de sí contiene al envase primario, por lo que sus funciones son la protección, identificación e información sobre el medicamento. ^{16, 19}

A diferencia de los envases en el que están contenidos las cremas, algunos alimentos y de bebidas que pueden ser reutilizados, los materiales que contienen medicamentos no pueden ser reutilizados, debido a las confusiones que pudiesen presentarse al reutilizar uno o ambos envases (primario y/o secundario).

El reutilizar los envases de medicamentos puede generar una confusión entre que activo(s) contiene realmente. Asimismo, presentan deterioro conforme pasa el tiempo, a causa de la manipulación por parte del paciente y durante su transporte (desde que sale del laboratorio de fabricación hasta que arriba al punto de venta), todo esto provoca daño a los vértices de las cajas o desprendiendo las etiquetas, el texto poco a poco se va haciendo tenue.

Dado que no se pueden re-utilizar nuevamente los envases que contuvieron un determinado medicamento es necesario realizar más esfuerzos para instruir, fomentar y difundir en la población la forma correcta de desechar estos materiales en los contenedores especiales para que sufran el tratamiento correspondiente (ej. incineración), obteniendo con ello beneficios al cuidar el medio ambiente y no fomentar

el mercado negro; en este último caso dichos materiales no podrán ser empleados para acondicionar otros medicamentos y/o sustancias peligrosas.

Así mismo, se debe asegurar que el sistema de envasado sea el adecuado para evitar fugas que causen daño a la salud y/o contaminen el ambiente (química o biológicamente), y el sistema de cierre deberá ofrecer al usuario una evidencia de que no ha sido abierto previo a la adquisición. Pero también, debe prevenir que los niños puedan abrirlo y tomarse el medicamento creyendo que son dulces.

c) Etiquetado de medicamentos

El etiquetado de medicamentos va desde lo general (Ley General de Salud (LGS) y el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS)) hasta lo particular (NOM-072. Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios). La LGS contempla medicamentos, alimentos y bebidas, importación y exportación de estos, el sistema de salud, etc., y que aunque el RIS se enfoca únicamente en insumos no detalla a profundidad cada uno de los rubros del etiquetado. Por lo anterior, fue necesario la creación y publicación de una Norma Oficial Mexicana para medicamentos, en la cual se plasmaron los requisitos mínimos que debe cumplir un marbete para las distintas formas farmacéuticas, acorde a su volumen y vía de administración.

Para efectos de este trabajo, únicamente se revisaron los numerales del uno al siete de la NOM-072-SSA1-2012. “Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios”, cuyo objetivo de esta norma es establecer los requisitos que debe contener una etiqueta de medicamentos que se comercialicen o suministren en territorio nacional, independiente se trata de un medicamento importado o de fabricación nacional, y cuya aplicación es de observancia obligatoria.¹⁶

Un proyecto de marbete contiene la información mínima necesaria que debe conocer el paciente y/o consumidor acerca del medicamento, con la finalidad de que este sea administrado correctamente por la población para la que fue diseñado. La información

general con la que deben contar los materiales de empaque empleados en el acondicionamiento de un medicamento se mencionan en la siguiente tabla: ¹⁶

Tabla 1. *Requerimientos mínimos de etiquetado de medicamentos: materiales de empaque primario, secundario e instructivo (si aplica).*

Material de empaque:	Rubros que debe contener:
Primario*	Denominación Distintiva, Genérica, Forma Farmacéutica (F.F.), Concentración, Vía de administración (puede plasmarse abreviada), clave alfanumérica del Registro Sanitario y la fracción correspondiente (I-VI, art. 226 de la LGS), lote y caducidad.
Secundario**	<p><u>En la cara de mayor exhibición:</u> Denominación Distintiva, Genérica, (F.F.), Concentración, Vía de administración, Contenido y Fórmula (en cualquiera de las caras de mayor exhibición).</p> <p><u>El resto de la información:</u> Indicación terapéutica, dosis (dosis o modo de empleo, o posología), precauciones generales, restricciones de uso, reacciones adversas, interacciones medicamentosas y/o alimentarias, ingesta accidental o sobredosis, condiciones de almacenamiento, cadena logística de suministro, precio máximo al público; las cuales estarán distribuidas en el resto del envase.</p>
Inserto o instructivo o prospecto (si aplica)	Denominación genérica y/o distintiva; Instrucciones sobre el uso, aplicación y manipulación de medicamento con la finalidad de orientar al paciente o al personal previamente capacitado para la aplicación de este; dosis y tiempo máximo de uso; precauciones;

contraindicaciones; reacciones adversas; interacciones medicamentosas y/o con alimentos y/o bebidas; y la leyenda: “*Si tiene alguna duda, consulte a su médico*”.

*En caso de que el medicamento carezca de empaque secundario, se debe asegurar que toda la información quede plasmada en el envase primario.

**La información a plasmar en los proyectos de marbete dependerá de la modalidad de venta del medicamento: bajo prescripción médica o de libre venta.

Por otra parte, está prohibido vender medicamentos destinados a las instituciones de salud pública, muestras médicas (MM) u originales de obsequio (OO) al público. Es importante diferenciar este tipo de presentaciones en su respectivo empaque con las siguientes leyendas (según aplique): “Muestra médica no negociable” o “muestra médica prohibida su venta”; “Original de obsequio prohibida su venta”; “propiedad del sector salud, prohibida su venta”. La diferencia radica en que la muestra médica no se ve reflejada en el oficio de registro que emite la autoridad, y por el contrario un original de obsequio corresponde a una presentación comercial que esta descrita en el oficio de registro (una presentación comercial autorizada). Es importante aclarar que los psicotrópicos o estupefacientes no pueden ser distribuidos como MM u OO, por el daño que representan a la salud de cualquier individuo. ^{16,18}

Es importante que un medicamento cuente con la **expresión alfa numérica** (o número de registro sanitario) que le fue otorgada al obtener el registro sanitario (excepto para medicamento huérfanos, para ellos se otorga un oficio de reconocimiento). Un número de registro está conformado por la clave otorgada por COFEPRIS, la cual consta de una serie de alfanumérica, las siglas SSA y la fracción de venta correspondiente (en número romano), la cual deberá estar descrita en los materiales de empaque con la misma tipografía y tamaño de letra. Los primeros dígitos corresponden a un consecutivo, seguido de la letra “P” (Medicamento Herbolario) o M (Medicamento Alopático) o V (Vitamínico), después el año (4 dígitos), por ejemplo: 0002-P-2017 SSA IV.

En el caso de que el producto llegase a incluir algún dispositivo médico (jeringa, aguja, equipo de venoclisis o diluyente) y que sea comercializado por separado del medicamento, también deberá reflejar su clave alfanumérica en la en el empaque.^{12, 16}

Finalmente, para poder comercializar un medicamento en territorio nacional es necesario que este cuente con una autorización previa por parte de la autoridad, la cual es la responsable de emitir un Oficio de Registro Sanitario o un Oficio de Reconocimiento (en el caso de medicamentos huérfanos), el cual tendrá una vigencia de 5 años y tendrá que solicitarse su prórroga al menos 150 días naturales antes de su vencimiento (en el caso de medicamentos), y en medicamentos destinados a enfermedades raras, cada 2 años se debe solicitar la renovación con al menos 2 meses antes de que este expire.¹²

7.2. Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y El Salvador.

Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y el Salvador son integrantes del “Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.01.02:04. Productos farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano”. Por lo que en su documento de mayor jerarquía (Constitución Política de cada uno de estos) tratan el Derecho a la Salud con el que cuentan sus habitantes, estipulando que es responsabilidad del Estado y de los propios habitantes vigilar que se cumpla, con el fin de preservar la salud. ^{21, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29}

Por lo anterior, los servicios de salud deberán ser prestados sin ninguna distinción, por ejemplo: se proporcionará asistencia social gratuita a los enfermos que carezcan de los recursos, por la condición física y/o mental de las personas, a la población en general, cuando el tratamiento tenga como fin la prevención de enfermedades transmisibles, en cuyos casos el individuo estará obligado a someterse al tratamiento. Así mismo la prestación de servicios deberán mejorarse y ampliarse para que los individuos cuenten con un bienestar integral, psicológico, social y ecológico, tal como sucede en otras comunidades del mundo. Además se debe asegurar la preservación del medio ambiente para proteger la salud. ^{21, 21, 23, 24, 25, 26, 27}

Recordando que para mantener un equilibrio en la salud es necesario tratarla de forma individual, pero también a nivel entorno (social y ambiental) dado que un desbalance en estos factores repercute directamente en la salud de la población, por ejemplo el padecimiento de una enfermedad crónica degenerativa no solo afecta de manera física, emocional y económica al individuo que la padece, sino que también afecta indirectamente su relación con personas allegadas a este (familiares, amigos, conocidos, personas del ambiente laboral, etc.).

Por lo tanto, para preservar, proteger, prevenir, rehabilitar y recuperar la salud de la población es necesario que los países cuenten con una política farmacéutica, mediante la elaboración y actualización de leyes, reglamentos, tratados y convenios; así como colaboración con instituciones públicas, privadas, y grupos de profesionales que desarrollen actividades con el fin de fomentar la salud mediante programas y

capacitación del personal (ejemplo: campañas de vacunación, medidas de prevención contra el dengue).

Para ello, los seis países miembros del RTCA 11.01.02:04 cuentan con una autoridad regulatoria que les permite vigilar y regular el comportamiento de los insumos de la salud que se fabrican, distribuyen y/o comercializan en su territorio, dichas autoridades se enlistan en la siguiente tabla:

Tabla 2. Autoridades Regulatorias de los países integrantes del Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA).^{30, 31, 32, 33, 34, 35}

País	Ente Regulatorio
Costa Rica	Ministerio de Salud de Costa Rica
El Salvador	Ministerio de Salud de El Salvador (MINSAL)
Guatemala	Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS)
Honduras	Secretaría de Salud
Nicaragua	Ministerio de Salud de Nicaragua
Panamá	Ministerio de Salud de la República de Panamá (MINSA)

Estas se encuentran facultadas para el registro de productos químicos, farmacéuticos, cosméticos, biológicos, alimentos, bebidas y materias primas empleadas para fabricación de los productos mencionados, mediante la vigilancia y regularización de los procesos de fabricación, distribución, comercialización, exportación, importación, suministro, prescripción, dispensación, publicidad que se da a conocer a los profesionales de la salud o consumidores. Lo que conlleva a que las personas cuenten con medicamentos accesibles que sean seguros, eficaces y de calidad.

Por ejemplo, Honduras cuenta con un Cuadro Básico de Medicamentos para las instituciones de salud empleando la denominación genérica del producto (tal como sucede en México), permitiendo con ello el acceso a estos mediante el uso racional y con precios accesibles. La mayoría de los medicamentos esenciales del Cuadro Básico en este país corresponde a monofármacos, a menos de que la dosis y combinación

fuese comprobada (seguridad y eficacia). Por lo que, los medicamentos y biotecnológicos solo podrán ser considerados si cuentan con un registro sanitario en el país, y que tengan un mínimo de cinco años de haber sido aprobados para su comercialización por agencias reguladoras como: FDA, EMA, Health Canadá y Australia.^{37, 38, 39}

Por otra parte, consideran profesionales de la salud a médicos, odontólogos, químicos y farmacéuticos, microbiólogos, veterinarios, enfermeras (os) y psicólogos, quienes podrán ejercer su profesión si tienen un título que los avale.^{38, 39}

La prescripción de medicamentos solo podrá realizarse por médicos, sin embargo los odontólogos o veterinarios ejecutarán esta acción dentro del área que les corresponde, es decir un veterinario no podrá prescribir por ejemplo un AINE a una persona que presente un cefalea. Odontólogos y veterinarios solo podrán recetar estupefacientes dentro de dosis terapéuticas permitidas y cuya administración se realice en 72 horas como máximo.^{39, 40, 41, 42, 43}

Asimismo, los profesionales facultados para prescribir tienen la obligación de informar y orientar al paciente sobre el uso correcto del o de los medicamento(s) que le esté prescribiendo. Por lo que la receta médica deberá indicar los nombres genérico y comercial del producto, datos del paciente y de quien prescribe, presentación, dosis y vía de administración, lugar y fecha de emisión, periodo del tratamiento.^{39, 40, 42, 43}

Por ello, es importante contar con un etiquetado correcto de medicamentos. A continuación se revisará el RTCA 11.01.02:04, en relación al etiquetado de medicamentos.

7.2.1. Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.01.02:04. Productos farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano.

Los Comités Técnicos de Normalización a través de organizaciones de normalización, de aquellos países que integran la Región de Centroamérica, se encargan de realizar el estudio y la adopción de los Reglamentos; cuyos integrantes son representantes de las

empresas Privadas, Gobierno, Organismos de Protección al Consumidor y Académicos Universitarios. Sin embargo, es el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO), es quien ratifica la oficialización de todos los RTCA's. COMIECO forma parte del Subsistema Económico Centroamericano, en el que cada país tiene un Ministro como representante.²⁹

Los Reglamentos Técnicos Centroamericanos están conformados por cinco países: Costa Rica (CR), El Salvador (SV), Guatemala (GT), Honduras (HN) y Nicaragua (NI), los cuales están divididos en: etiquetado de medicamentos, validación de métodos analíticos, estudios de estabilidad de medicamentos para consumo humano, verificación de la calidad, productos naturales medicinales para uso humano, requisitos de registro sanitarios, relacionado a Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) y Visitas de Verificación, esto por citar solo algunos.

Para el presente trabajo, el RTCA que fue revisado es el correspondiente al etiquetado de medicamentos; el cual es aplicable para los cinco países antes mencionados y Panamá. El 29 de junio de 2012 en Tegucigalpa (Honduras), se firmó el acuerdo de incorporación de Panamá al COMIECO. Sin embargo, fue hasta el 10 de agosto de 2015 que se publicó en la Gaceta Oficial Digital la adopción del RTCA 11.01.02:04 por parte del Ministerio de Salud en Panamá.³⁶

Estos seis países se caracterizan porque su registro sanitario al igual que en México, tiene una vigencia de cinco años, el cual puede ser renovado si el laboratorio titular así lo desea y cumple con los requerimientos al presentar el trámite, o bien puede ser revocado si existe evidencia científica (farmacovigilancia, estudios clínicos, literatura, etc.) que demuestre que determinado medicamento representa un riesgo a la salud.

El número de registro se conservará en cada aprobación de renovación y/o modificación a las condiciones de registro.^{42, 45, 46} Sin embargo, será motivo de un nuevo registro aquel medicamento que previamente registrado sufra modificaciones en la formulación cambiando la concentración tanto excipientes como API, el sitio de fabricación sea otro (excepto cambio de razón social), y vía de administración.

Este RTCA 11.01.02:04 tiene como objetivo el establecer los requisitos mínimos de etiquetado de medicamentos independientemente de su modalidad de venta, o si son

productos cuya fabricación se realiza en el territorio de la región centroamericana o es de origen extranjero. Sin embargo, aunque existe una armonización entre estos países, cada uno cuenta con ciertas vertientes en cuanto a su propia regulación.²⁹

Asimismo, los países exigen que los materiales de empaque tanto primario como secundario con los que se acondiciona un medicamento cumplan con su función de proteger al medicamento del ambiente externo, el transporte y la manipulación que realizan los pacientes. Un material de envase puede ser de plástico, metálico, papel, cartón o vidrio, no obstante deben cumplir ciertas características para asegurar la integridad del producto que contienen; algunas de estas son:

- 3 Proteger al producto del ambiente, es decir no permitir el paso de algún componente del exterior como la entrada de humedad, la radiación, los gases o cualquier otra sustancia, que pudiese alterar o contaminar el producto mientras está en contacto con este. Un ejemplo de esto son los frascos de vidrio o ampollitas, ambos tipo ámbar que reducen el paso de la luz y mantienen al producto estable (por ejemplo: las vitaminas).
- 3 Deben ser inocuos e inertes, es decir no tienen alguna interacción con alguno de los componentes de la formulación.
- 3 Los materiales empleados en la fabricación de los sistemas cierre-contenedor deberán ser los autorizados por las normas nacionales e internacionales.

Esto con el fin de mantener la calidad, seguridad y eficacia de este y al mismo tiempo proveer una adecuada manipulación, almacenamiento, transporte, distribución y dispensación.⁵²

En Centroamérica denominan etiquetado o rotulado a toda aquella inscripción o leyenda con la que se identifica a un producto, ya sea de manera impresa, adherida o grabada en los envases primario y/o secundario.^{29, 49, 51, 52} Por lo cual, al igual que en México cuentan con una clasificación para la venta de los medicamentos, teniendo cierta similitud entre sí; sin embargo, el RTCA 11.01.02:04 hace mención únicamente a tres modalidades:²⁶

- 3 Producto bajo prescripción médica o producto de venta con receta médica, aquellos productos que requieren de una prescripción por un profesional de la salud para que

el medicamento pueda ser vendido. Esta modalidad corresponde a las fracciones III y IV en México de acuerdo al artículo 226 de la LGS. ^{12, 29}

3 Producto de venta con receta médica retenida o especial cuando aplique, dado que representan un riesgo a la salud al causar dependencia y alterar el entorno del consumidor; cuya similitud es con las fracciones I y II para la adquisición de psicotrópicos y estupefacientes de los medicamentos en México. ^{12, 29}

3 Producto de venta libre, es decir para adquirir estos productos no es necesario que se presente ante la persona que está detrás del mostrador una receta médica; dado que el riesgo que representan para la población es mínimo. Esta modalidad en México, equivale a las fracciones V y VI. ^{12, 29}

El RTCA agrupa los requisitos de etiquetado de medicamentos acorde a su forma farmacéutica: líquidas (soluciones, jarabes, suspensiones, emulsiones, etc.) y sólidas ya sea por unidad de contenido (cápsulas, tabletas, óvulos, etc.) o por volumen (ungüentos, jaleas, etc.). No obstante existen ciertos rubros compartidos en las distintas formas farmacéuticas para el etiquetado del envase primario y secundario; cuyas similitudes son las siguientes: ²⁹

- 3 Marca.
- 3 DCI (Denominación Genérica o Denominación Común Internacional).
- 3 Concentración.
- 3 Número de lote.
- 3 Fecha de vencimiento (Fecha de Caducidad).
- 3 Forma Farmacéutica.
- 3 Contenido en unidades (si se presenta en frasco), por unidad de medida (por cada g o por cada 100 g) o en volumen.
- 3 Vía de administración. ^a
- 3 Número del registro sanitario. ^b

a. En caso de que no contenga envase secundario, pero para las formas farmacéuticas como óvulos, tabletas vaginales y supositorios este rubro debe figurar en ambos materiales de empaque. En el caso de administración por vía parenteral, esta podrá figurar abreviada.

b. En caso de que el producto carezca de envase 2rio.

y los rubros en común entre los envases secundarios de las f.f. son:

- 3 No. Registro Sanitario.
- 3 Modalidad de venta.
- 3 Cadena logística de suministro.
- 3 Condiciones de almacenamiento.
- 3 Uso pediátrico o durante el embarazo o periodo de lactancia.
- 3 Precauciones y advertencias de uso.
- 3 Mantener el producto fuera del alcance los niños.

La denominación de un medicamento puede ir desde emplear una marca o el nombre genérico. La utilización de una marca implica la utilización exclusiva por un laboratorio y debe estar protegida (certificado de marca) ante la ley por un determinado tiempo. Asimismo, la marca permite identificar a un producto en general, al otorgarle un cierto reconocimiento ante la población y su posicionamiento en el mercado. Además, en Nicaragua y Cuba en los procesos de renovación y registro sanitario de un medicamento es requisito anexar el certificado de marca vigente, con el fin de asegurar que la denominación empleada para el medicamento: 1) se encuentre vigente, 2) el titular de la marca sea el laboratorio registrante, y 3) que se trate de una marca que fonéticamente y en escritura no cause confusión con algún otro medicamento.^{41, 47}

Al igual que como sucede con la norma de etiquetado en México, para Centroamérica también se cuentan con ciertas leyendas de conservación y períodos de vida útil una vez abierto o preparada y su forma de preparación; en relación a la temperatura o el contacto de los materiales de empaque al fuego, perforación o acercamiento al fuego, dado que los propelentes resultan ser inflamables (que se encuentran en los aerosoles); o leyendas especiales acorde al contenido en su formulación como por ejemplo:

tartrazina, alcohol bencílico (uso parenteral), tetraciclinas, ácido acetilsalicílico, acetaminofen (paracetamol), aspartame (uso oral), opio, loperamida o difenoxilato (indicados en diarreas), cuyos excipientes o API's están contraindicados a determinadas edades en los niños, en pacientes fenilcetonúricos o embarazadas o lactando.²⁹

En caso de que la información antes descrita no sea factible plasmarla en los materiales de empaque, debido a las dimensiones de los empaques se puede emplear un instructivo. Las dimensiones de los materiales de empaque dependen de factores como como la maquinaria a emplear en la línea de acondicionamiento (equipo), tamaño de las tabletas o cápsulas (en el caso de una f.f. sólida), cantidad de texto y por ende tamaño y tipo de letra (es decir que sea visible al ojo humano), tamaño y número de logotipos (es decir, el diseño); en el caso de envases secundarios respetar determinada distancia entre el texto y el doblez de las cajas, con el fin de asegurar que al momento de imprimir el material y armar la caja el texto no sea cortado, así mismo se verá impactado por las dimensiones del envase primario (frasco, blíster, etc.) e instructivo (si aplicase).

A diferencia de la norma de etiquetado mexicana, el RTCA 11.01.02:04 no describe exactamente en qué orden deben figurar cada uno de los rubros independientemente si se trata de la cara de mayor exhibición, por lo que se deja a libre albedrío del titular del producto el ajuste de texto acorde a sus intereses, siempre y cuando cumpla con los requisitos estipulados en el etiquetado. Si bien es cierto que no menciona alguna restricción sobre el uso de logos o logotipos de diseño y colores, queda bajo decisión de cada una de las autoridades la aprobación o no de estos en el momento que el producto es registrado ante estos países, o sus textos sufren modificaciones. Por lo que un cambio de diseño (redistribución del texto, colores, adición o eliminación de logotipos, modificación a las dimensiones del material, entro otros) deben ser notificados a las autoridades correspondientes para evitar la detención del producto en las aduanas, acorde a los siguientes anexos del “Reglamento Técnico Centroamérica (RTCA) 11.03.59:11 Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Requisitos de registro sanitario”: Anexo B.1 y B.2 (1. Cambio del material o dimensiones del empaque secundario y 2. Cambio del diseño del etiquetado del empaque primario y

secundario); cuyas modificaciones no deberían implicar la emisión de un documento de “aprobación” ante esto. ⁴⁸

De igual manera no hace mención sobre los rubros de interacciones medicamentosas y alimentarias o ingesta accidental, pero estos pueden incluirse dentro de las precauciones y advertencias.

Por otro lado, el número de registro sanitario de un producto es una codificación que permite identificarlo dentro de territorio, es decir, con este número en la aduana se aseguran que el producto se encuentre registrado (en el caso de productos importados), en las actividades de distribución y venta al cliente o paciente se tiene la certeza de es un producto confiable, en caso de existir una queja relacionada con la calidad o efecto adverso o procedencia de este se hace un llamado a la compañía afectada (generalmente al área de calidad o farmacovigilancia), detectar si la codificación es la correcta [por ejemplo si es un producto Farmacéutico debe describir “F”, en Salvador]. En la siguiente tabla se describe la codificación empleada para conformar un número de registro algunos de los países miembros del reglamento.

Tabla 3. Nomenclatura del número de registro sanitario en algunos países miembros del RTCA 11.01.02:04. ^{41, 46}

País	Nomenclatura	Ejemplo
Honduras	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las letras mayúsculas RS, significan: Registro Sanitario. 2. La letra y número que identifican la clase y tipo de producto. 3. Numeración correlativa de seis (6) dígitos, con la cual se identifica en los registros al producto, iniciándose con el número 000001. 4. Cuatro dígitos que corresponden al mes y año en que se otorga el Registro Sanitario. 	RS-F-000001-0518
El Salvador	<ol style="list-style-type: none"> 1. Las letras con las que identifica de que producto farmacéutico se trata son las siguientes: F (farmacéutico), H (homeopáticos), N (naturales), SN (suplementos nutricionales), BT (biotecnológico) y BL (biológico). 	F100015112017

	<ol style="list-style-type: none"> 2. Serie de números, divididos en: <ol style="list-style-type: none"> a) un número continuo que determina la autoridad y b) el resto es el día, mes y año de aprobación 	
Costa Rica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Categoría del producto. 2. País de Fabricación. 3. Año de aprobación. 4. Número consecutivo 	M-DE-17-00049
Guatemala	<ol style="list-style-type: none"> 5. Producto Farmacéutico (PF). 6. Seguido de un número correlativo de 4 dígitos 7. Y Año (inscripción o renovación del medicamento) 	PF-5897-2010
Panamá	Actualmente no cuentan con una nomenclatura alfanumérica que identifique a los productos registrados en este país, por lo tal motivo esta consiste en una secuencia de números	

Sin embargo, los países integrantes del reglamento, cuentan con su propio marco regulatorio con respecto al etiquetado de medicamentos, como a continuación se describe.

La información plasmada en los materiales de empaque tendrá que estar en español, ser visible y legible a los ojos humanos, y podrá imprimirse al reverso siempre y cuando cumpla con las características antes mencionadas. Así mismo por ningún motivo podrá desaparecer bajo las condiciones de manipulación y/o almacenamiento, independientemente del material con el que este fabricada la etiqueta. No está permitido rotular aditamentos que no correspondan a un material de empaque.

Los textos podrán ser impresos en papel o en cualquier otro tipo de material que permita su adhesión al envase, o incluso la información podrá ser impresa sobre el envase (ejemplo en las cajas) siempre y cuando el envase no esté en contacto directo con el producto, por lo que está prohibido información está impresa en las tapas, tapones o cualquier otra parte del envase que tenga relación con la apertura.^{41, 43}

Todo texto que figure en etiquetas, marbetes o proyectos de etiqueta de los materiales de envase aplicable, debe cumplir con los requisitos establecidos y aprobación de la autoridad, con el fin de prevenir la adición de algún otro texto que pudiese confundir al

paciente y poner en peligro su vida. Por ello, el titular del producto tiene compromiso y obligación de que toda la información reflejada en los materiales de empaque sea verídica. Es decir, el nombre comercial (o marca) que figure en un arte coincidir con la documentación sometida, revisada y aprobada por la autoridad durante el proceso de registro, si este o cualquier otro rubro requieran una modificación deben someterse con su respectiva justificación (carta de solicitud), estipulando a la par el tiempo que le llevará efectuar el cambio (evolucionar versiones de los materiales de empaque afectados) una vez que sea aprobado, cuyo proceso de implementación deberá ser igual o menor a 12 meses.

Si el producto carece de envase secundario se debe garantizar que todos los requisitos de etiquetado estarán plasmados en el envase primario, y cuyos requisitos se encuentran descritos en la Ley de Medicamentos, el RTCA de etiquetado de medicamentos y la Norma Farmacológica de Centroamérica y República Dominicana (NFCARD).

Por otro lado, no está autorizado que las viñetas contengan frases, palabras denominaciones, símbolos o figuras, o indicaciones que lleven a una interpretación errónea, engaño o confusión hacia el consumidor con respecto a productos similares existentes ya en el mercado. O bien, efectuar publicidad de ningún material de empaque cuya venta sea bajo receta médica. Tampoco está permitido el re-etiquetado o sobre-etiquetado, por lo que el primer concepto se refiere a extraer a etiqueta original y colocar otra, y el segundo a colocar una nueva etiqueta sobre un ya existente (original); un ejemplo de sobre-etiquetado más común es en los productos de consumo (ej. desodorantes).

Aunque existe diferenciación entre los medicamentos de venta popular (OTC, libre venta) con respecto a los medicamentos bajo prescripción médica, estos comparten ciertas características como:

- | | | | | |
|-------------------------|---------------------------------|-----|-----|----|
| 27, | 40, | 41, | 43, | 45 |
| ↻ Marca | ↻ Fórmula | | | |
| ↻ Nombre genérico (DCI) | ↻ Vía de administración | | | |
| ↻ Forma farmacéutica | ↻ Lote y Fecha de caducidad | | | |
| ↻ Concentración | ↻ Condiciones de almacenamiento | | | |

3 Contenido

3 No. Registro Sanitario

3 Fabricante y/o acondicionador y titular

Aunque es posible que toda la información antes descrita no figure en el envase primario del medicamento, el lote y fecha de vencimiento si deben estar descritos. Asimismo, aquellos medicamentos cuya fecha de caducidad ya este cumplida, no podrán ser puestos a la venta y/o suministrados a los pacientes.

En el caso de medicamentos controlados (psicotrópicos y estupefacientes) existen ciertas leyendas que deben estar descritas en los empaques, como: a) “Su venta requiere receta especial”, b) “Retenida y Sometida al control de la Dirección Nacional de Medicamentos” y, c) “Precaución, puede crear dependencia”, cuyo tamaño de letra debe ser de al menos dos milímetros.^{41, 43, 51}

Por otra parte, las industrias farmacéuticas, cosmetológicas y alimentarias, dan a conocer a las personas directamente o indirectamente (por ej. los medicamentos de prescripción mediante profesionales de la salud) sus productos, mediante presentaciones comerciales pequeñas. En el caso de medicamentos son conocidas como “muestras médicas”, las cuales ostentan la leyenda: Muestra Médica Prohibida su venta. Por lo que su venta en farmacias, clínicas privadas y/o públicas, distribuidoras, es considerada una infracción, dado que la idea de proveer muestras médicas es dar a conocer un determinado producto, y mantener el reconocimiento del producto en el mercado, así como ayudar el bolsillo de los pacientes al cooperar con un determinado número de dosis del tratamiento. Además, las muestras médicas solo podrán ser importadas y distribuidas en el territorio, si el medicamento que se está promocionando ya cuenta con un registro sanitario en el país, por ello ninguna distribuidora podrá almacenar muestras médicas sino cuenta con una licencia vigente que lo acredite para dicha acción, que a diferencia de México las muestras médicas si son declaradas en los oficios de registro de Centroamérica, y no están permitidas para todos los productos (p. ej., en Costa Rica no está permitido obsequiar muestras de antibióticos, a menos de que el contenido de esta corresponda al No. de unidades o volumen del tratamiento completo).^{43, 51, 49}

Nicaragua y Panamá, son países que marcan dentro de su regulación los requisitos con respecto a los medicamentos de libre venta. Sin embargo, para que un medicamento sea considerado de libre acceso, debe cumplir con ciertos requisitos:^{27, 43}

☞ Debe tratarse de medicamentos monofármacos preferentemente.

La solicitud para la asociación de APIs será evaluada si dicha combinación posee una larga trayectoria terapéutica que lo avale, por ejemplo con estudios clínicos o referencias bibliográficas.

☞ Ser de amplio margen terapéutico, es decir que a un incremento mínimo de la dosis se alcance la toxicidad ya sea por un descuido del paciente (ingesta del paciente) o una sobredosificación, que ponga en peligro la vida.

☞ La posología debe estar relacionada con la edad y peso de los pacientes, para asegurar su eficacia y seguridad, y a su vez es una medida preventiva de intoxicación. Recordando que ninguna sustancia hace daño por sí misma, sino que todo dependa de la dosis para causar efectos favorables o letales.

☞ Los efectos adversos deben ser mínimos, en otras palabras que no impliquen hospitalización del paciente.

☞ Su indicación terapéutica solo abarcará síntomas o signos menores y comunes, tales como: cefalea, náuseas; que no estén ligados a uno o varios padecimiento(s) que requieren un diagnóstico médico como infecciones gastrointestinales, enfermedades respiratorias; o en su defecto enmascare enfermedades que requieran atención/vigilancia médica. Además el tiempo de tratamiento será de intervalo corto.

Así mismo no causará dependencia o acumularse en el organismo.

☞ Las vías de administración aceptables para un medicamento libre venta (OTC) son: oral o tópica, en este último caso cuya absorción sistémica sea mínima. Toda administración parenteral, entrará dentro de los medicamentos clasificados como prescripción médica (PM).

☞ El monofármaco o asociaciones de fármacos, contarán con el respaldo de ser OTC en otros países y lleven al menos 5 años en el mercado.

Esto sin duda representa un reto para las industrias trasnacionales que desean registrar por primera vez sus productos en dicho territorio, y cuyas marcas de productos ostentan de reconocimiento a nivel mundial por varios años. Por ejemplo, en el caso de AINEs para tratar cefaleas implica la administración de un medicamento con uno o varios principios activos dependiendo de la intensidad del dolor, los estudios clínicos pueden ser no recientes lo que podría presentar una limitante ante la solicitud; sin embargo con un informe de farmacovigilancia y referencias bibliográficas recientes sobre la investigación o aplicación del principio activo podrá ser evaluada la posibilidad de aprobarlo o no como un medicamento de libre venta.

Los requisitos adicionales con respecto al etiquetado de medicamento OTC deben estar en un lenguaje claro y sencillo de comprender, y cuyos requisitos son: indicación terapéutica; posología declarando la edad de los pacientes a los cuales está dirigido (pediátricos, adultos, geriátricos) y por cuanto tiempo, restricciones de uso durante embarazo o lactancia, la administración en pacientes pediátricos o geriátricos, o que presenten algún trastorno que pudiese agravarse con la administración del medicamento (es decir, contraindicaciones y precauciones); que hacer si los síntomas no mejoran o en caso de una sobredosis o ingesta accidental, y que va relacionado con plasmar las leyendas: No exceda la dosis máxima recomendada por día (24 h), si los síntomas no mejoran consulte a su médico inmediatamente; reacciones adversas.^{27, 43, 45}

Los medicamentos OTC suelen ser clasificados en base a su grupo terapéutico (antihistamínicos, antitusivos, broncodilatadores, descongestionantes, AINEs, gastrointestinales, entre otros) ya sea como monofármacos o combinados, un ejemplo algunas de las combinaciones que se manejan son: **Analgésico + Antihistamínico + Descongestionante.**^{27, 43}

Así mismo, se realizan ciertas observaciones en cuanto a las combinaciones tales como no emplear medicamentos para el alivio de los síntomas y resfriados en niños menores de un año y advertir sobre presentar somnolencia, los líquidos orales para niños no deben contener alcohol, evitar rebasar la concentración de vitaminas y minerales permitidas al día.²⁷

Finalmente la selección de medicamentos de libre venta, se basa no solo en las experiencias que se han tenido tanto a nivel local como global, sino también en el hecho que los productos que figuran en la lista no representan un riesgo para la salud ni dependencia, sin dejar de lado que es forzoso orientar y concientizar a la población sobre el uso correcto de los medicamentos independientemente si su adquisición implica o no una receta médica.

7.2.2. Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana (NFCARD). Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, El Salvador y República Dominicana

Las Normas Farmacológicas describen las condiciones y restricciones que se establecen referente al uso terapéutico de un medicamento, ya sea combinado o monofármaco; entre las cuales destacan la posología, advertencias, precauciones y contraindicaciones, que estarán ostentadas en los materiales de empaque y prospectos (si aplicase). Todo lo referente a la seguridad del medicamento deberá hacerse llegar al profesional de la salud facultado para prescribir, para que sea capaz de realizar un análisis riesgo/beneficio.⁵²

Siete países participan en las NFCARD: Costa Rica, El Salvador, Honduras, Guatemala, Nicaragua, Panamá y República Dominicana, cuyos miembros de estos países deberán ser médicos o farmacéuticos que tengan experiencia con respecto a la evaluación de medicamentos, pero que durante su periodo de representación no cuente con ningún vínculo con respecto a los procesos de NO MANUFACTURA SI FABRICACIÓN o comercialización. Durante la toma de decisiones podrán participar los siete miembros o al menos cinco²

Esta norma tiene como fin estandarizar los procesos de evaluación de los medicamentos en los países anteriormente descritos, favoreciendo la apertura y desarrollo de la industria farmacéutica, y la población contará con un mayor acceso a estos.

Hace mención sobre los medicamentos de libre venta, dividiéndolos en dos tipos: 1) sin prescripción médica, pero su venta es en farmacias (equivalente a Frac. V en MX) y 2) sin prescripción médica, cuya venta no necesariamente es en farmacias (eq. Frac. VI en MX). Así mismo toma en consideración el manejo de instructivos para este tipo de medicamentos, haciendo nuevamente hincapié sobre un lenguaje claro y sencillo de comprender; así como los rubros aplicables.⁵²

La estructura del documento se basa en proporcionar el código del Sistema de clasificación terapéutica, anatómica y química (por sus siglas en inglés: ATC, *Anatomical Therapeutic Chemical*), la información que deberá reflejarse en los materiales de empaque e insertos, y consideraciones que deben tomar en cuenta los médicos tratantes sobre en qué tipo de pacientes o situaciones no debe emplearse el medicamento.⁵²

7.3. República Dominicana.

7.3.1. Decreto Número. 246-06: Que establece el Reglamento que regula la fabricación, elaboración, control de calidad, suministro, circulación, distribución, comercialización, información, publicidad, importación, almacenamiento, dispensación, evaluación, registro y donación de los medicamentos.

En el artículo 61 de la Constitución de República Dominicana se encuentran las bases sobre el Derecho a la Salud para los habitantes de este país. Dicho artículo refleja los requerimientos mínimos para preservar la salud de las personas apoyándose de otros instrumentos legales para poder ser efectivas. Algunos de los requerimientos son: cuidado al medio ambiente, alimentación, servicios sanitarios, condiciones higiénicas, acceso a medicamentos de calidad para la prevención y tratamiento de enfermedades y asistencia médica-hospitalaria, acceso al agua potable, cuidado al medio ambiente.⁵³

Es decir, se está consiente que para preservar la salud es necesario visualizar el ámbito social, económico, ambiental e individual. Por ejemplo, en una ciudad con altos índices de contaminación suelen presentarse cardiopatías, accidentes cerebro-vasculares, afectaciones a las vías respiratorias (ej. neumonías), por lo que las autoridades acordé a los acontecimientos tendrán que actuar de inmediato para mantener el equilibrio atmosférico, así mismo el contar con áreas verdes para mejorar la calidad del aire; una alimentación balanceada, ayuda a prevenir anemias, obesidad y sobrepeso y sus afectaciones que estás llegan a desencadenar; el acceso al agua potable evita infecciones gastrointestinales o intoxicaciones (con aguas contaminadas por algún químico/desecho tóxico); el prever medicamentos accesibles a la población, permitirá mejorar la calidad de vida del individuo y personas allegadas a él; actividades recreativas que impidan que cualquier individuo pueda entrar en el círculo de las adicciones.

Es por ello, que cualquier medicamento, cosmético, productos de higiene personal y del hogar, requieren como el resto de los países anteriormente revisados del otorgamiento de un registro para realizar actividades como importación, distribución,

comercialización, almacenamiento, producción, etc. En consecuencia, la vigencia de un registro sanitario o renovación de este tiene un periodo de validez por cinco años, por lo que deberá presentarse la solicitud al menos tres meses antes del vencimiento, así como dar cumplimiento a los requisitos de Renovación.⁵⁴

En el caso de República Dominicana se revisó el Decreto Número. 246-06: Que establece el Reglamento que regula la fabricación, elaboración, control de calidad, suministro, circulación, distribución, comercialización, información, publicidad, importación, almacenamiento, dispensación, evaluación, registro y donación de los medicamentos; específicamente la información relacionada con los textos a ostentar en los materiales de empaque e instructivo de los medicamentos.

República Dominicana, es uno de los países que al igual que México cuenta con varias formas de clasificar a los medicamentos, tales como en función del número de principios activos, modalidad de venta y orientación en el tipo publicidad, condiciones de uso (hospitalario o ambulatorio), entre otras; las cuales permiten visualizar el esfuerzo de la autoridad sanitaria de este país (Ministerio de Salud Pública de República Dominicana) por contar con una regulación más sólida.^{54, 55}

En el caso de los medicamentos de consumo humano los requisitos que deben cumplir los proyectos de arte se describen en el Decreto 246-06, aunque la Ley 42-01 es muy clara en que todo medicamento que se encuentre dentro de territorio nacional y este destinado al suministro deben ostentar la Denominación Común Internacional (DCI).⁵⁴

Los proyectos de arte de material de empaque e inserto son un requisito para los procesos tales como Nuevo Registro, Renovación y Modificación al Registro (tales como: cesión de derechos, actualización en la monografía, cambio de razón social) dado que estos materiales se ven impactados de forma directa.⁵⁴

Así mismo, este es el único país en el cuál el proyecto de prospecto (o inserto o instructivo) se convierte en un requerimiento obligatorio, acorde a la siguiente definición:

“Es la literatura escrita dirigida al consumidor, que se encuentra individualizada dentro del material de empaque de una especialidad farmacéutica y que es obligatoria.” ⁵⁴

Al convertirse en un requisito obligatorio el instructivo, los requerimientos entre este y los materiales de envase suelen compartirse, tales como: Marca, Denominación Común Internacional, Forma Farmacéutica, Fórmula, Vía de Administración, Presentación (o contenido), e identificación del Titular y Fabricante del medicamento. El resto de los rubros importantes como: Número de Lote, Caducidad, No. Registro y Condiciones de Conservación y Almacenaje únicamente se verán reflejados en los materiales de empaque. ⁵⁴

Ahora bien, la información relacionada con Precauciones; Posología; Interacciones Medicamentosas; Contraindicaciones; Efectos Adversos; Instrucciones referentes al: uso, preparación, conservación, administración; deberán ostentarse en el instructivo. ⁵⁴

La similitud y diferenciación entre los materiales antes descritos, permite a los laboratorios plasmar toda la información relacionada a la seguridad y eficacia del producto; sin tener que preocuparse por la limitación de las dimensiones de los materiales (planos mecánicos), cantidad de texto y tipografía, dado que esto suele ser una limitante cuando existe una actualización en la información de seguridad del producto. Esto de alguna forma disminuye el riesgo de tener que actualizar las dimensiones de cada uno de los materiales por limitantes de la cantidad de texto a colocar, y que finalmente por mínimo que se incrementen los tamaños de cada material (según aplique) impacta directamente en el costo del producto (existe un incremento del precio), al tener que realizar pruebas en línea para verificar que es posible acondicionar en la misma línea o se debe mover a otra maquinaria, que el proveedor sea capaz de imprimir en los nuevos tamaños, etc.

Por otra parte, este país no establece una diferenciación entre los requisitos de etiquetado que deben contener un envase primario y uno secundario, a diferencia del RTCA 11.01.02:04. (Productos farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos

para uso humano) que si bien suelen compartirse rubros mínimos o indispensables de etiquetado, si existe una diferenciación entre que debe llevar cada material.

Asimismo a diferencia del RTCA 11.01.02:04, el Decreto 246-06 en su artículo 273 cuenta con un glosario, en el cual se encuentra la definición de cada uno de los requisitos de etiquetado anteriormente mencionados; dejando claro que información es la que debe verse reflejada en cada uno de ellos con el fin de evitar interpretaciones erróneas como: que es una precaución y cuál una contraindicación.⁵⁴

7.4. Cuba.

7.4.1. Regulación Número 14-2009: Textos para impresos e información para medicamentos de uso humano.

Al igual que el resto de los países, Cuba en el artículo 49 de su Constitución Política menciona que todos sus habitantes tienen derecho a la salud y que esta sea protegida, por lo que es responsabilidad del estado vigilar que esto se cumpla, mediante la prestación de asistencia médica y hospitalaria gratuita; desarrollo e implementación de planes de divulgación referentes al cuidado de la salud; vacunación; exámenes médicos, etc.⁵⁶

Por lo que, una forma de cooperar para preservar la salud de los habitantes de este país, el Ministerio de Salud Pública de Cuba otorga la autorización para comercializar un medicamento por cinco años, siempre y cuando este no sea revocado por incumplimiento o el laboratorio solicite su cancelación. Por lo cual, durante la presentación del trámite registro o renovación y/o modificación (cambio de titular, razón social o dirección de los involucrados en la cadena logística de suministro, condiciones de almacenamiento, etc.) es necesario presentar artes de los materiales de empaque tal cual se desea comercializar.⁵⁶

Por lo que su regulación en cuanto al etiquetado exige 19 rubros, los cuales estipula que deben reflejarse en los materiales de envase primario y secundario, e instructivo (si aplica). Compartiendo los rubros con las regulaciones anteriormente descritas, sin embargo es el único país que estipula que la leyenda "Precio" debe estar plasmada en el material de empaque de aquellas presentaciones comerciales destinadas a la venta (con o sin receta médica); a diferencia de Panamá y el Salvador que pese a darle un importancia a determinación del Precio de los medicamentos, este no forma parte de un requerimiento en las artes. Sin embargo, es importante mencionar que el colocar el precio en un blíster cuyas dimensiones son pequeñas es poco factible, a diferencia de un frasco con un contenido mayor a 100 mL, siempre y cuando el producto carezca de envase secundario.⁵⁷

Asimismo, es uno de los países que estipula las leyendas en cuanto a su modalidad de: 1) venta: “Venta por receta médica”, “Venta libre”, 2) distribución: “Para uso exclusivo en el hospital, “Para uso exclusivo en un servicio determinado”.⁵⁷

Al igual que Nicaragua (uno de los países que conforman el RTCA), Cuba solicita el Certificado de Marca para los trámites de Renovación y Nuevo Registro de los productos farmacéuticos, con lo que se asegura que no existan dos productos bajo la misma denominación o que su fonética o escritura sea similar, que pudiese causar confusión a los pacientes independientemente que se trate de productos farmacéuticos con la diferente indicación terapéutica.⁴⁷

8. Propuesta de Guía para el etiquetado de medicamentos.

8.1. Objetivo.

El presente documento es una herramienta que facilitará la elaboración de los proyectos de marbete o etiqueta e instructivo (si aplica) para medicamentos que se comercializan en territorio mexicano, parte de la región de Centroamérica y el Caribe, conforme a la legislación vigente.

8.2. Definiciones.

Almacenamiento: actividad realizada con el fin mantener las materias primas, materiales de empaque, producto a granel o terminado, en áreas con condiciones establecidas (espacio, temperatura, humedad, etc.) hasta que sean utilizadas y/o distribuidas.⁵⁸

Acondicionamiento: consiste en todas las acciones requeridas para transformar un producto a granel hasta su presentación final (producto terminado), sufriendo este un acondicionamiento primario y/o secundario.^{46, 50, 58}

Cadena de suministro: La cadena de suministro engloba los procesos relacionados con el negocio, referente a la adquisición, almacenamiento, transformación, y distribución del(os) producto(s); con el fin de satisfacer la demanda de estos en el mercado.

Caja/Envase colectiva (o): envase que contiene un número determinado de piezas de un determinado producto en su presentación comercial y con el mismo número de lote, cuyo envase tiene como objetivo permitir la transportación, almacenaje y protección del producto.¹⁶

Concentración: cantidad de principio activo presente en el medicamento, y que se encuentra declarado en unidades internacionales.^{16, 46, 59}

Condiciones de almacenamiento: condición de temperatura, % de humedad o luz, a la cual debe conservarse un medicamento para conservar y garantizar su estabilidad.^{43, 57, 60}

Consideración de uso: información adicional en relación al uso del medicamento, para manejar, prescribir, preparar y emplear correctamente el medicamento, tales como: dispersable, efervescente, inyectable, liberación prolonga o retardada, masticable, entre otras. ^{16, 19}

Contenido: se refiere a la descripción del producto (p. ej. “Frasco con”..., “Caja con”...) y número de unidades (tabletas, cápsulas, pastillas, etc.), volumen (mL, etc.) o peso (g., mg, etc.), presentes en una determinada presentación comercial. ⁵⁷

Contraindicaciones: son situaciones específicas en las cuales un medicamento no debe ser empleado debido a la condición patológica y fisiológica que presenta o ha presentado el paciente/consumidor, por ejemplo pacientes con daño renal y/o hepático. ^{54, 57}

Denominación Distintiva (o Marca): nombre comercial designado por el laboratorio titular y/o fabricante a un determinado producto, con propósito de ser que este sea distinguido del resto de los productos que compiten en la misma categoría terapéutica; la cual ha sido aprobada previamente por un autoridad correspondiente en materia de salud y registrado ante las autoridades competentes (ej. IMPI, OMPI). Asimismo, esta no deberá hacer referencia a alguna parte anatómica del cuerpo, indicación terapéutica, composición del medicamento. ^{12, 18, 40, 54, 57, 62}

Denominación Genérica (o Denominación Común Internacional, DCI): es el nombre designado por la Organización Mundial de la Salud a una sustancia farmacológica, con el fin de lograr su identificación a nivel internacional. ^{40, 43, 44, 50, 54, 57, 59}

Distribución: grupo de actividades realizadas desde que el producto ha sido terminado hasta que llega al consumidor en el punto de venta.

Diseño: para el caso de un material de empaque se considera como diseño al conjunto de texto, colores, logos y plano mecánico; por lo que cualquier cambio o distribución a estos es considerado un nuevo diseño. ⁵⁷

Dosis/Posología: es la cantidad de principio activo de un medicamento expresado en unidades de volumen o peso que debe ser administrado al paciente o consumidor,

intervalos entre cada administración y duración del tratamiento; con base en su forma farmacéutica, vía de administración y padecimiento. ^{27, 40, 44, 54, 57}

Estupefaciente: toda sustancia que provoca sueño o estupor (disminución de la actividad de las funciones intelectuales, que se acompaña de un aspecto de asombro o indiferencia), y que en la mayoría de los casos inhiben la transmisión de señales nerviosas asociadas al dolor, asimismo pueden generar adicción (p. ej. morfina, tebaína, cocaína). ^{45, 50}

Envase Primario: es el material de embalaje que conforma el sistema cierre-contenedor, que se encuentra en contacto directo con el medicamento, cumpliendo con la característica de ser inocuo y protegerlo durante su manipulación, contaminación y mantener la estabilidad. ^{16, 40, 44, 45, 54, 57}

Envase Secundario: material de empaque en el cual se comercializa un determinado producto, y que no se encuentra en contacto directo con este. ^{16, 40, 44, 45, 54, 57}

Etiqueta, rotulo o marbete: información de seguridad (por ej. precauciones, contraindicaciones), eficacia (dosis) y calidad (por ej. condiciones de almacenamiento) de un determinado medicamento, cuyos textos han sido previamente autorizados, y que permite su identificación en el mercado. ^{16, 40, 44, 45, 46, 50, 54, 57, 62}

Excipiente: sustancia o mezcla de sustancias presentes en una forma farmacéutica a una determinada concentración, con la finalidad de proporcionar estabilidad y biodisponibilidad del(os) fármaco(s), así como aceptabilidad y administración por parte del paciente. Esta(s) sustancia(s) carece(n) de actividad farmacológica, sin embargo pueden ocasionar reacciones o dependiendo de su contenido en la formulación, se debe tener cuidado al administrar a ciertos pacientes (por ej. diabéticos, personas con dietas restringidas en sodio). ^{44, 54, 57}

Fabricación: conjunto de operaciones involucradas en la producción de un insumo desde la recepción de las materias primas hasta su liberación como producto terminado. ^{51, 63, 64}

Fármaco (o principio activo o ingrediente activo): a toda sustancia natural, sintética o biotecnológica que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus

propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento. ^{40, 44, 45, 50}

Forma Farmacéutica: mezcla de uno o varios fármacos y excipientes para obtener un medicamento con determinadas características que facilite su administración, dosificación y conservación. ^{16, 27, 40, 43, 45, 54, 57}

Fórmula: Cantidad de principio activo declarado en su forma de sal, base o hidratación, presentes en una determinada forma farmacéutica (sólida, líquida, semi-sólida).⁵⁷

Grupo etario: la palabra “etario” proviene del latín “aetas” que significa edad; por lo que un grupo etario se define por un grupo de personas que tiene en común la misma edad o rango, que han sido agrupados por ejemplo para un estudio clínico o para una determinada dosis, entre estos podemos encontrar los siguientes grupos etarios: pacientes geriátricos, pacientes pediátricos, adolescentes y adultos.⁶⁴

Indicación terapéutica: enfermedades, signo o síntoma, o conjunto de estos para los cuales está indicado un medicamento, es decir, responde a la pregunta ¿para qué sirve? ^{40, 27, 54}

Información para Prescribir (IPP) o Monografía del producto: información sobre la seguridad y eficacia de un determinado producto o familia que tienen en común uno o varios principios activos, cuya información es proveniente de estudios clínicos, información científica y reportes de reacciones adversas reportadas (Farmacovigilancia).

Interacciones medicamentosas y/o alimentarias: medicamento(s) o alimento(s) que no debe tomarse concomitantemente (en conjunto) dado que pueden potencializar su efecto, acelerar o disminuir el metabolismo, llevando así a falta del efecto terapéutico o toxicidad. ^{54, 57}

Instructivo (inserto o prospecto): información escrita y/o gráfica que tiene como objetivo orientar al paciente, consumidor o personal médico sobre el correcto uso, manipulación y/o administración de un determinado producto o equipo. ^{40, 44, 54, 57, 62}

Leyendas: cualquier texto o representación empleado como medida precautoria para notificar al paciente/consumidor sobre la presencia de algún excipiente dañino, o daños que pudiese causar el mal uso del medicamento.

Medicamento: toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos, será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrólitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a las de los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios. ^{12, 16, 40, 43, 44, 54, 62}

1. **Alopático:** toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas, y se encuentre registrado en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para medicamentos alopáticos. ^{12, 16}
2. **Herbolario:** productos elaborados con material vegetal o algún derivado de éste, cuyo ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extractos y tinturas, así como jugos, resinas, aceites grasos y esenciales, presentados en forma farmacéutica, cuya eficacia terapéutica y seguridad ha sido confirmada científicamente en la literatura nacional o internacional. ^{12, 40, 44, 54}
3. **Biotechnológico:** a toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas. ^{12, 46, 54, 62}
4. **Medicamento huérfano:** medicamento destinado a la prevención, el diagnóstico y tratamiento de enfermedades raras, y se caracterizan por tener una prevalencia baja en la población (no más de 5 personas por cada 10, 000 habitantes). ¹²

5. Medicamento de libre venta: aquellos medicamentos que por su relación riesgo-beneficio no representan riesgos mayores al paciente/consumidor, por lo cual no requiere presentar una receta médica para su dispensación. ^{40, 43, 44, 45, 27, 54, 65}

Muestra Médica: ejemplar de un medicamento que cumple con los requisitos y especificaciones necesarias para un medicamento de venta bajo prescripción médica, con una presentación menor en unidades o peso a las que se encuentran autorizadas en el Oficio de Registro Sanitario, o en su caso deberá estar declarada como “muestra médica” en dicho documento; deben describir la leyenda: “Muestra Médica Prohibida su Venta” o “Muestra Médica No Negociable”. Dichas muestras son entregadas al médico u odontólogo (según aplique), mediante visitas médicas por parte de los Representantes Médicos. ^{16, 44, 45}

Muestra de Obsequio: muestra de un medicamento utilizada con el propósito de dar a conocer este, mediante su distribución gratuita a la población, y cuyo ejemplar debe cumplir con los requisitos y especificaciones establecidas para un medicamento de libre venta. Asimismo su contenido en unidades o peso tendrá que ser menor a las autorizadas en el Oficio de Registro Sanitario vigente. ¹⁶

Número de Lote: combinación numérica o alfanumérica para identificar un lote de materia prima, a granel o producto terminado. ^{45, 44, 54, 57, 58, 63}

Número de Registro Sanitario: código numérico o alfanumérico otorgado por la autoridad competente de cada país para identificar un medicamento, autorizando con ello su producción, distribución y comercialización. ⁶¹

Original de Obsequio: presentación comercial de un determinado medicamento que ha sido aprobada previamente en el oficio de registro sanitario para su venta, la cual deberá ostentar la siguiente leyenda: “Original de Obsequio Prohibida su Venta”. ¹⁶

Periodo para Agotar de existencias: tiempo otorgado por la autoridad sanitaria para agotar (terminar) materiales de empaque y producto terminado que se encuentren en proceso de fabricación, acondicionamiento, en tránsito, en aduana o almacén al momento de recibir la aprobación; previo a implementar las nuevas versiones de material de empaque que reflejen los cambios recientemente aprobados.

Precauciones y Advertencias: información incluida en el marbete o instructivo de un medicamento dirigido al médico y/o paciente, en referencia a los cuidados que se deben tomar para evitar consecuencias indeseables por emplear un determinado medicamento; tales como: la presencia de excipientes que tenga pueden tener un impacto en la salud del paciente como por ejemplo el contenido de azúcares en pacientes diabéticos, contenido de sodio en pacientes con dietas restringidas de sodio, la presencia de colorantes que puedan causar reacciones alérgicas; así como aquellos pacientes en los cuales su función renal o hepática se encuentra altera, entre otras.^{54, 57}

Precio: cantidad monetaria fijada para un determinado producto, por el fabricante o distribuidor o alguna institución gubernamental, con base a la demanda y producción de estos; el cual deberá ostentarse en el material de empaque primario y/o secundario (según aplique).

Psicotrópico: del griego “psyche”-mente y “tropein”-tronar, es una sustancia química capaz de actuar a nivel del sistema nervioso central (SNC), causando cambios temporales en la percepción, ánimo, estado de conciencia y comportamiento (por ej. barbitúricos, diazepinas).^{40, 61}

Reacciones adversas: cualquier efecto perjudicial y no deseado que se presenta a las dosis empleadas en el hombre para la profilaxis, diagnóstico, la terapéutica o la modificación de una función fisiológica.^{43, 54, 59, 62}

Registro Sanitario: documento expedido por la autoridad sanitaria competente, mediante el cual se autoriza la fabricación, importación, distribución y comercialización, de los insumos para la salud, plaguicidas, nutrientes vegetales, que han demostrado ser eficaces y seguros; siendo identificados mediante una secuencia de números y/o letras.^{27, 40,54, 57}

Símbolo(s) o logotipo(s): palabra o conjunto de palabras y/o diseño, que distinguen a una compañía, producto o familia de productos, o hacen elusión a alguna leyenda precautoria.¹⁶

Sobredosis: dosis incorrecta de un medicamento de forma consciente o accidental, que suele causar intoxicación, y en algunos casos la muerte.⁶²

Titular del Registro Sanitario: empresa nacional o extranjera propietaria de todos los derechos de representación legal en el territorio de uno o varios Registro(s) Sanitario(s) de insumos para la salud, que cuente con una licencia sanitaria o aviso de funcionamiento vigente.^{46, 45, 50, 62}

Uso pediátrico: se refiere al empleo o restricción del medicamento en una determinada edad o grupo etario.

Vía de administración: es la ruta que se elige para administrar un medicamento a un individuo, cuya administración puede ser vía enteral (cuando la administración es en algún sitio del conducto del tracto digestivo) o parenteral (administración diferente a la vía enteral), tales como: bucal, cutánea, oftálmica, nasal, uretral, vaginal, intravenosa, entre otras.^{16, 19, 57}

Vida útil (o Fecha de caducidad): periodo o intervalo de tiempo en el cual un producto en su envase de comercialización conserva las especificaciones de calidad que le fueron otorgadas, por lo que la seguridad y eficacia no tendrían impacto alguno a lo largo de un determinado tiempo.^{40, 43, 54, 57, 58, 60, 63}

8.3. Abreviaturas:

°C	Grado Celsius
Exp., Venc., Cad.	Caducidad
Lot.	Lote
Reg. No.	Número de Registro Sanitario
f.f.	Forma farmacéutica
UI	Unidad internacional
g	Gramo
mg	Miligramo
ml, mL	Mililitro
mOsmol	Miliosmol
mcg, µg	Microgramo
cbp	Cuanto baste para
csp	Cuanto sea suficiente para
cs	Cantidad suficiente

8.4. Vías de Administración:

IA	Intraarticular
IL	Intralesional
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
SC	Subcutánea
TD	Transdérmica
SL	Sublingual
IT	Intratecal

8.5. Etiquetado:

8.5.1. Envase Primario

La información a reflejar en los materiales de empaque primario depende del tipo de envase en el que se encuentre contenido el medicamento, entre los cuales encontramos Foils (blíster), etiqueta para frascos (vidrio o PET, etc.) o ampollitas, tubo o sobre (sachet).

A continuación se mencionan los requerimientos mínimos que estos debe ostentar el envase primario, independientemente si se los textos se encuentran adheridos mediante una etiqueta o directamente sobre el material de empaque:

8.5.1.1. Denominación Distintiva (si aplica):

- a) Deberá estar impresa en forma legible y contrastante con el fondo del envase.
- b) En el caso de que la marca (o denominación distintiva) se encuentre conformada por más de dos palabras, estas deberán estar reflejadas en el mismo renglón o en su defecto a renglón seguido, conservando la misma tipografía (tamaño y tipo de letra).
- c) Coincidir con la Marca reflejada y autorizada en el Oficio de Registro Sanitario, así como en el certificado de marca emitido por los organismos encargados de la protección de la propiedad intelectual (por ej. IMPI en México, OMPI, etc.).

En el caso de **México**:

- No debe hacer elusión al principio activo (API) o el padecimiento para el cual este destinado.
- Tampoco podrá utilizar la misma Denominación Distintiva de otro medicamento que se encuentre en trámite, este vigente o hubiese sido revocado.
- Se podrá emplear la misma denominación distintiva si se trata de diferentes formas farmacéuticas o dosis; siempre y cuando el API sea el mismo y sean registradas por el mismo laboratorio.
- Se deberá evitar que fonéticamente u ortográficamente sea similar a la Denominación Genérica, o de lo contrario deberá diferenciarse por lo menos en 3 letras de cada palabra que conformen la marca.

8.5.1.2. Denominación Genérica (o Denominación Común Internacional (DCI)):

- a) Debe coincidir con el nombre designado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y descrito en el Oficio de Registro Sanitario.
- b) Deberá estar impresa en forma legible y contrastante con el fondo del envase.
- c) En caso de que se trate de un medicamento con un fármaco o máximo 3, estos podrán reflejarse en el envase separado mediante comas.
- d) En el caso de México, la DCI deberá corresponder al menos a la tercera parte del tamaño de la denominación distintiva conforme lo estipula el Reglamento de Insumos para la Salud (RIS).

8.5.1.3. Forma Farmacéutica:

La forma farmacéutica a reflejar en el material de empaque debe ser tal cual se encuentra descrita en el Oficio de Registro Sanitario y conforme a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) en el caso de México, por lo cual no deberá plasmarse mediante abreviaturas o entre paréntesis.

8.5.1.4. Concentración:

La concentración del o los principios activos deberá reflejarse debajo de la forma farmacéutica, y declarase por unidad de masa o volumen (según corresponda).

En el caso de que existan presentaciones comerciales de un mismo medicamento y dirigidas a diferentes grupos etarios, debe colocarse debajo de la concentración lo siguiente para evitar confusiones al administrarse:

- ✓ Lactante
- ✓ Pediátrico
- ✓ Adulto
- ✓ Geriátrico

8.5.1.5. Vía de Administración:

La vía de administración del medicamento a plasmar tiene que corresponder a lo autorizado por la autoridad sanitaria y puede o no estar descrita en el oficio de registro; en el caso de México esta debe corresponder conforme a lo establecido en la FEUM.

Además la vía esta puede ir abreviada (si el empaque es pequeño) siempre y cuando cuente con una abreviatura reconocida por los profesionales de la salud y no provoque confusión al momento de realizar su administración.

En el caso de medicamentos cuya administración sea parenteral y sean considerados de alto riesgo por la autoridad, deberán expresarse la leyenda "*Medicamento de Alto Riesgo*", si el envase es mayor a un volumen de 5 mL.

8.5.1.6. Lote:

- a) El No. de Lote a reflejar en el envase debe corresponder a la designación numérica o alfanumérica para producto terminado otorgada por el laboratorio fabricante o acondicionador.
- b) La impresión de este código será realizada en las áreas libres de barniz.
- c) Puede reflejarse como "Lote:" o "Lot.:", dependiendo de las dimensiones del empaque.

8.5.1.7. Caducidad:

- a) El periodo de vida útil a reflejar en el envase debe corresponder a la información previamente autorizada por cada uno de las autoridades sanitarias, acorde a la

información descrita en los estudios de estabilidad, con base en las condiciones de temperatura, humedad, etc.

- b) La impresión de esta será realizada en las áreas libres de barniz, indicando el mes con las primeras 3 letras y el año con los últimos dígitos (ej. MMM AA, ABR 17).
- c) Puede reflejarse como “Caducidad:” o “Cad.:” o “Fecha de expiración”, dependiendo de las dimensiones del empaque.

8.5.1.8. Número de Registro Sanitario:

En México es un requisito obligatorio que todo material de empaque primario y secundario ostenten el número de registro sanitario otorgado por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), por lo cual este debe expresarse tal cual fue otorgado; es decir, la expresión alfanumérica, seguido las siglas SSA y la fracción correspondiente (conforme al Art. 226 de la LGS, en el caso de medicamentos). Por lo que Número de Registro Sanitario, debe abreviarse como: *Reg. No. _____ SSA (Fracción I – VI)*, por ejemplo: *Reg. No. 039M89 SSA IV*.

8.5.1.9. Logo/Símbolo de restricción de uso en el embarazo:

Existen medicamentos de prescripción médica y de libre venta que se encuentran contraindicados durante cierto periodo del embarazo o durante este, así como en la lactancia. Por lo cual, se debe incluir la silueta en perfil de una mujer embarazada dentro de un círculo y cruzada por dos líneas en color rojo, o en su defecto en color contrastante con el empaque.

8.5.1.10. Contenido:

Para materiales de envase primario tales como sobres, frascos, ampolletas y tubos, se debe mencionar el contenido de este, ya sea en masa o volumen. Por lo que deberán ostentarse los siguientes textos:

Volumen:

- ✓ Frasco con ___ mL.
- ✓ Frasco gotero con ___ mL.
- ✓ Sobre con ___ mL.

✓ Contiene ___ mL (en el caso de ampollitas).

Masa:

✓ Contiene ___ g, mg.

✓ Tubo con ___ g.

8.5.1.11. Publicidad (o Claims):

La publicidad (o claims) a reflejar en los materiales de empaque únicamente aplica para medicamentos de libre venta, cuyos frases deben ajustarse a la normatividad aplicable en materia de publicidad dependiendo del país. Estos podrán reflejarse en envases primarios tales como tubos, sobres o etiquetas; siempre y cuando el tamaño de letra y del empaque lo permitan. Asimismo, estos deberán estar alineados a la(s) indicación(es) terapéutica(s) autorizada(s).

Los requisitos descritos anteriormente se consolidan en el siguiente diagrama:

Diagrama 4. *Requerimientos de etiquetado en el envase primario para medicamentos.*



Por ejemplo: para un blíster:

Marca[®]

Naproxeno, Paracetamol

220 mg/ 30 mg

Oral

Lot.:

Cad.:

Reg. No. _____ SSA VI

Logos (si aplica, opcional)*

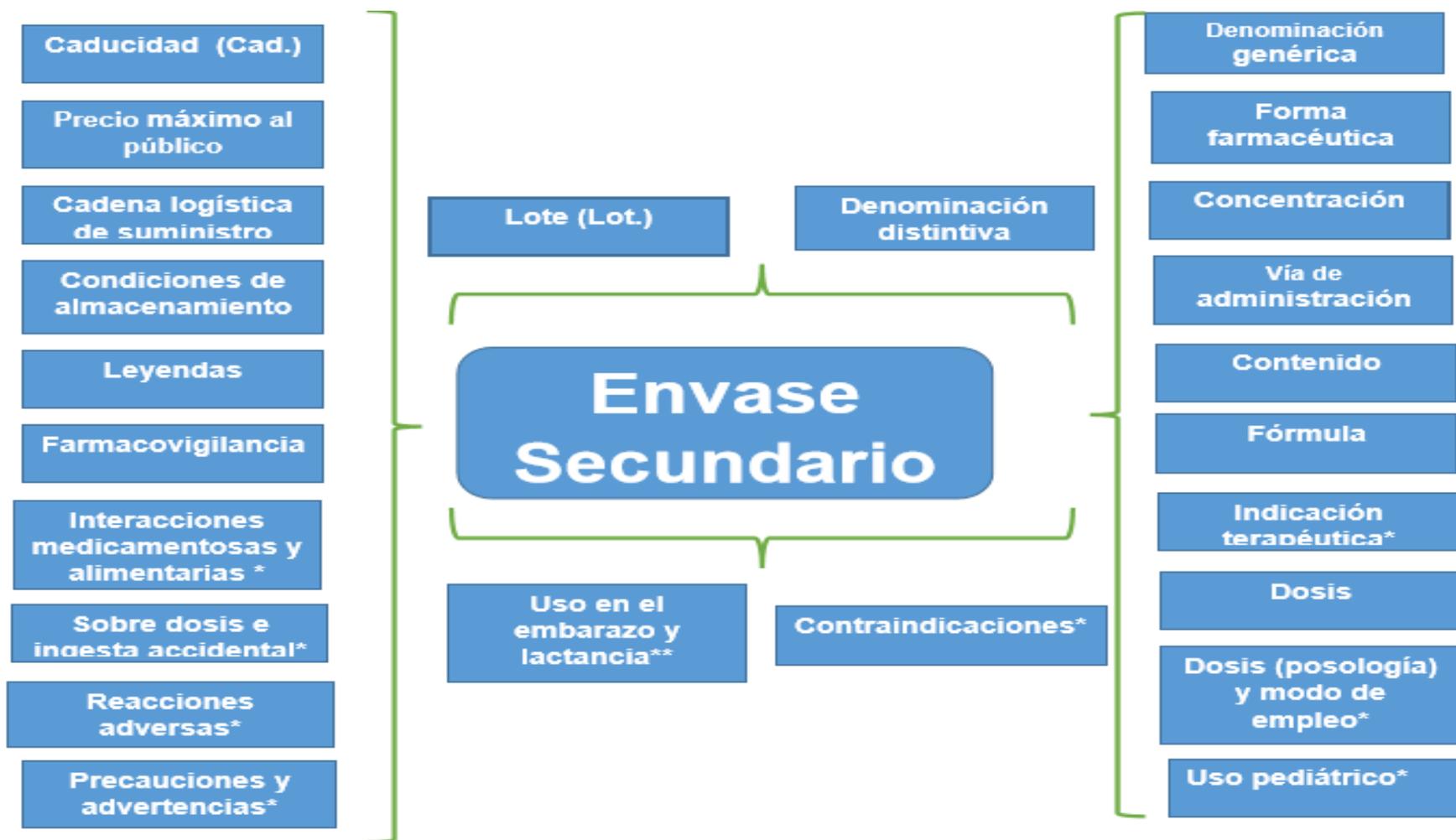
*Referente al logo del laboratorio Titular, de restricción de uso en el embarazo y la lactancia.

8.5.2. Envase Secundario

Si bien el envase secundario no se encuentra en contacto con el medicamento, este reduce desde cierto punto el deterioro del empaque primario y de los textos que se encuentran descritos en este, como consecuencia del transporte y la manipulación.

Por lo que en el siguiente diagrama se muestran los requerimientos mínimos de etiquetado de medicamentos en México, algunos países de Centroamérica y el Caribe.

Diagrama 5. *Requerimientos mínimos de etiquetado de medicamentos en el envase secundario.*



*Estos rubros aplican únicamente para medicamentos de libre venta (o acceso (OTC)).

**Aplica para medicamentos de prescripción médica (PM) como de libre venta (OTC).

8.5.2.1. Superficie de mayor exhibición.

La superficie principal de exhibición es el o los panel(es) del envase secundario a los cuales se les da mayor importancia al momento de colocar en los anaqueles de las farmacias de cadena o autoservicio, debido a que describe la información clave para que este puede ser reconocido por el paciente/consumidor en cualquier establecimiento donde el producto se encuentre a la venta, e incluso por el personal de la farmacia al momento de dispensar este.

Por lo que, independientemente si se trata de un medicamento de libre venta (OTC) o de prescripción médica (PM), en el/ los panel(es) de mayor exhibición deberá ostentar la siguiente información:

8.5.2.1.1. Denominación Distintiva (o Marca):

Conforme a lo establecido en el numeral 8.5.1.1.

8.5.2.1.2. Denominación Genérica (o DCI):

Conforme a lo establecido en el numeral 8.5.1.2.

8.5.2.1.3. Forma Farmacéutica

Conforme a lo establecido en el numeral 8.5.1.3.

8.5.2.1.4. Concentración:

Conforme a lo establecido en el numeral 8.5.1.4.

8.5.2.1.5. Contenido:

El contenido es la descripción del producto en cuanto a su contenido en unidades, masa o volumen en una determinada presentación comercial, así como los aditamentos si se encuentran incluidos en el empaque (tales como vasos dosificadores, goteros).

Por lo que debe describirse de la siguiente forma o texto similar:

- ✓ Caja con ___ tabletas, cápsulas, pastillas, etc.
- ✓ Caja con frasco con ___ mL y _____ (aditamento (vaso dosificador, gotero)).

- ✓ Caja con frasco gotero con ___ mL.
- ✓ Caja con ___ sobres.

8.5.2.1.6. Vía de administración:

La vía de administración del medicamento a plasmar tiene que corresponder a lo autorizado previamente y puede o no estar descrita en el oficio de registro; en el caso de México esta debe corresponder conforme a lo establecido en la FEUM.

Pero a diferencia del numeral 8.5.1.5., la vía de administración en el envase secundario no deberá ir abreviada y tendrá que ser descrita bajo la siguiente leyenda:

“Vía de Administración: _____.”

Asimismo, si el medicamento incluye un instructivo este deberá describirse de igual forma, seguido de la vía de administración:

- ✓ *“Léase instructivo impreso”* (cuando se encuentra impreso directamente en el envase primario o secundario)
- ✓ *“Léase instructivo anexo”* (si este está contenido dentro del envase secundario).

Adicional a esto y a renglón seguido, dependiendo de la forma farmacéutica o vía de administración se deberá expresar la leyenda:

Ejemplo:

Vía de administración: Sublingual. Léase instructivo anexo.

Disuélvase debajo de la lengua.

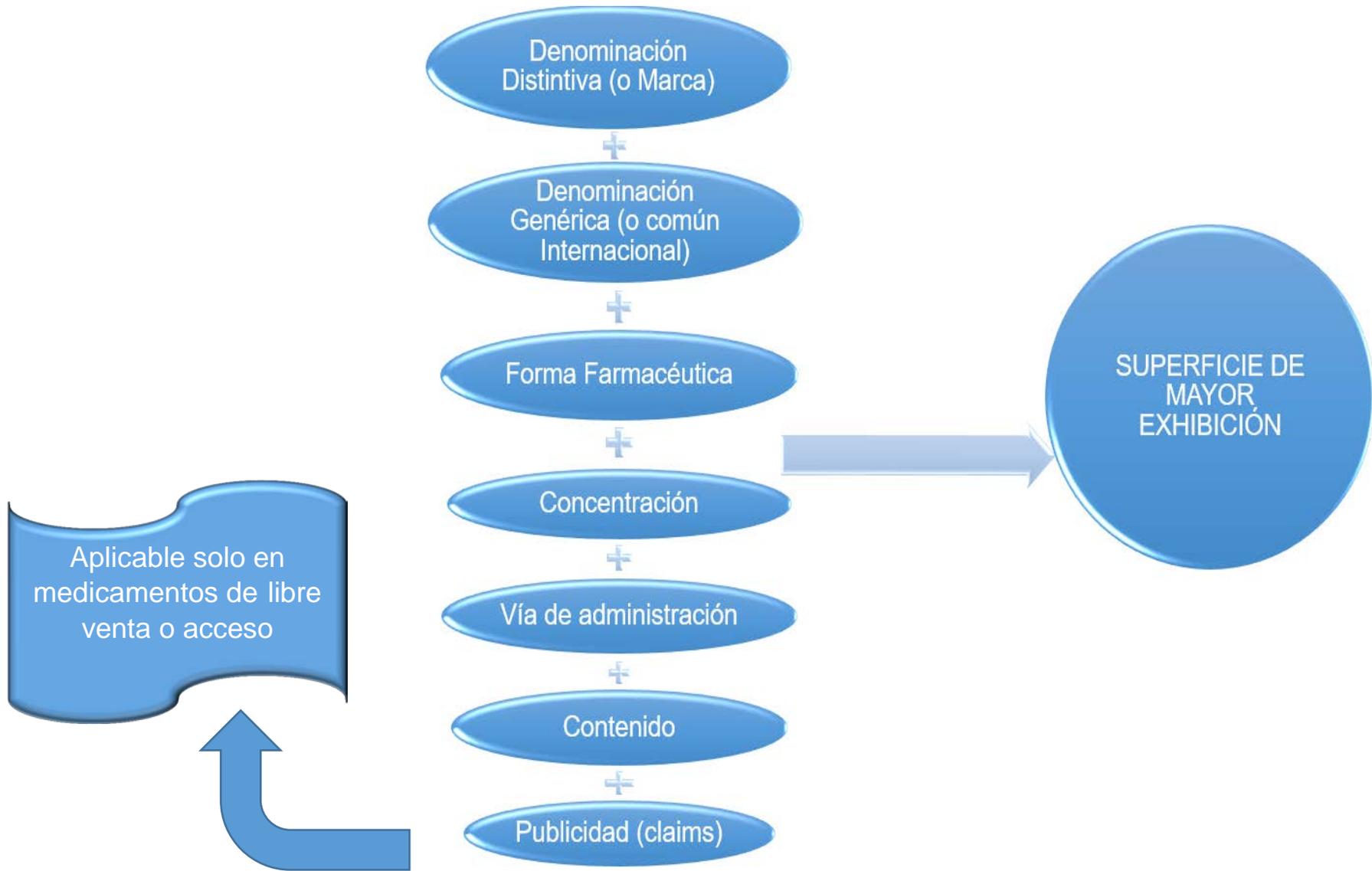
Tabla 4. *Leyendas aplicables acorde a la forma farmacéutica y vía de administración.*

Forma Farmacéutica	Vía de administración	Leyenda
<i>Pastillas</i>	Bucal	Disuélvase lentamente en la boca.
<i>Obleas y laminillas</i>	Oral	Humedézcase previamente en la boca

Gomas y Tabletas masticables	Oral	Mástíquese antes de tragar.
Gomas no Ingeribles	Oral	Mástíquese, no se trague
<i>Tabletas sublinguales</i>	Sublingüal	Disuélvase debajo de la lengua
<i>Polvos, granulados y tabletas:</i> -Dispersables -Efervescentes	Oral	Dispersable. Disuélvase previamente en ____ (según las instrucciones).
<i>Suspensiones y emulsiones</i>	Oral	Agítese antes de usarse
* Óvulos o tabletas de administración vaginal.	Vaginal	No ingerible
* Soluciones, suspensiones o emulsiones, geles (aplicación externa)	Cutánea	

La información descrita anteriormente se resume en el siguiente diagrama:

Diagrama 6. *Requerimientos de etiquetado de medicamentos en el envase secundario: superficie de mayor exhibición.*



8.5.2.2. Envase Secundario: distribución del texto en el resto.

Los siguientes rubros pueden distribuirse en el resto del envase.

8.5.2.2.1. Fórmula:

La fórmula es un rubro que puede o no ser plasmado en el panel de mayor exhibición o distribuido en el resto del empaque, sin embargo es importante dado que refleja la cantidad de principio(s) activo(s) y aditivos (si aplica) tal cual se encuentran descritos en la fórmula cuali-cuantitativa declara en el oficio de registro:

Por lo que el (los) principio(s) activo(s) deberán ser expresados en:

- i. Sistema Internacional de Unidades (cuando proceda).
- ii. Mencionar el grado de hidratación, tipo de sal o éster, y su respectiva equivalencia con respecto a la forma farmacológicamente activa, u origen (en el caso de biotecnológicos).

Por lo anterior, se sugiere declarar la fórmula de la siguiente forma (según aplique):

a) f.f. sólidas (por Unidad).

Fórmula:

Cada _____ contiene:

Fármaco(s) y su equivalencia (si aplica)	mg, g, mcg
Excipiente cpb	1 (tableta, cápsula, pastilla, goma, supositorio, óvulo, parche).

b) f.f. Sólidas y semisólidas.

1. Contenido menor a 15 g

Fórmula:

Cada 15 g contienen:

Fármaco(s) y su equivalencia (si aplica)	mg, g, mcg
Excipiente cbp	1 g

2. Contenido mayor 15 g

Fórmula:

Cada 100 g contienen:

Fármaco(s) y su equivalencia (si aplica)	mg, g, mcg
Excipiente cbp	100 g

c) f.f. líquidas (por Volumen).

Contenido menor a 15 mL*

Fórmula:

Cada mL contienen:

Fármaco(s) y su equivalencia (si aplica)	mg, g, mcg
Vehículo cbp, csp	15 mL

Contenido mayor a 15 mL*

Fórmula:

Cada 100 mL contienen:

Fármaco(s) y su equivalencia (si aplica)	mg, g, mcg
Vehículo cbp, csp	100mL

*Expresar la equivalencia del número de gotas en mL, cuando la vía de administración es oral (gotas), conforma la siguiente leyenda: “Cada mL equivale a ___ gotas.”

d) Polvos y liofilizados para reconstituir:**

i. Vía de administración: Parenteral.

Fórmula:

Cada (frasco ampula, ampolleta) contiene:

Fármaco(s) y su equivalencia (si aplica) mg, g, mcg

Excipiente cpb, csp o cs

Y

Hecha la mezcla cada mL o frasco ampula contiene:

Cada (frasco ampula, ampolleta) contiene:

Fármaco(s) y su equivalencia (si aplica) mg, g, mcg

Vehículo cpb

ii. Vía de administración: Oral o Tópica.

Fórmula:

Cada (frasco, envase, sobre) contiene:

Fármaco(s) y su equivalencia (si aplica) mg, g, mcg

Excipiente cpb, csp o cs

**Se deberá describir el diluyente a emplear para la reconstitución, así como el volumen; y recomendaciones o instrucciones para su reconstitución.

Por ejemplo:

Fórmula:

Cada 100 mL contienen:

API sódico X g

(equivalente a Y g de API)

Excipiente cpb 100 mL

Cada mL equivale a Z gotas.

8.5.2.2.2. Indicación terapéutica:

La indicación terapéutica a reflejar en el material de empaque aplica únicamente para medicamentos de libre venta (OTC), la cual debe corresponder a lo autorizado en el Oficio de Registro (en el caso de México) o en la IPP (o Monografía); sin embargo deberá estar descrita en un lenguaje coloquial y comprensible para el público en general. Algunas de las expresiones a emplear son:

- ✓ Auxiliar en el alivio de ...
- ✓ Si usted tiene _____ use (D.D. o DCI) ...
- ✓ Use (D.D. o DCI) ...
- ✓ (D.D. o DCI) ayuda/coadyuva ...

Ejemplo: Auxiliar en el alivio de los molestos síntomas de la gripe,...

8.5.2.2.3. Dosis (o posología) /Dosis y modo de empleo:

La forma de describir la posología (o dosis) entre un medicamento de prescripción médica y un medicamento de libre acceso es diferente, por lo que la forma de reflejarlo en los materiales de empaque es la siguiente:

Medicamentos de PM

“Dosis: La que el médico señale.”

Medicamentos OTC

La dosis debe coincidir con lo declarado en la IPP (MX) ó Monografía (países de Centroamérica) del producto, en un lenguaje claro y fácil de comprender por la población en general; en la cual se debe describir la cantidad o volumen a emplear (administrar o usar), intervalo de tiempo, dosis máximo por día, y periodo del tratamiento. Asimismo, se tiene que expresar la forma de usar el medicamento, p. ej. en los supositorios: condiciones higiénicas, la forma de extraerse del empaque primario y la posición del individuo para colocar este.

Algunas a emplear:

- ✓ Si el médico no indica lo contrario, tomar X (mL, tableta(s), cápsula(s)) cada/ al día por N días... No exceder la dosis recomendada.
- ✓ X (mL, tableta(s), cápsula(s)) cada/ al día por N días... No exceder la dosis recomendada.
- ✓ Como usar _____

Ejemplo para un medicamento OTC: *Si el médico no indica lo contrario, tomar 1-2 cucharadas de 10 mL después de los alimentos y antes de acostarse, máximo 8 cucharadas al día, no exceder la dosis recomendada.*

8.5.2.2.4. Contraindicaciones.

Este rubro es aplicable a reflejar en los empaques de medicamentos OTC conforme a la información descrita en la IPP o Monografía terapéutica, así como las Normas Farmacológicas (NFCAD), según aplique. Dicho rubro debe mencionar las situaciones en las cuales no se debe administrar el producto, empleando términos como:

- ✓ No usar D.D. (o DCI), si usted tiene ...
- ✓ No administrar/usar/emplear este medicamento en pacientes que presentan...
- ✓ No usar este medicamento si usted presenta/padece/tiene...
- ✓ No usar ese medicamento en personas...

Por ejemplo: *No usar este medicamento si usted padece de insuficiencia hepática, renal...*

8.5.2.2.5. Uso en el embarazo y lactancia.

Es importante mencionar en los medicamentos si existe o no alguna restricción sobre la administración de un estos en el embarazo, un determinado periodo de este (primero, segundo o tercer trimestre), previo al embarazo (en mujeres que desean concebir), o durante a lactancia; dado a que ciertos fármacos tienen efectos tóxicos en el embrión o feto.

Por lo que pueden emplearse alguna de las siguientes leyendas (según aplique):

Uso en el embarazo y lactancia:

- ✓ No se use/administre durante el embarazo ni la lactancia.*
- ✓ No se use/administre durante el primer trimestre del embarazo.*
- ✓ No se use/administre en el embarazo y lactancia.*
- ✓ No se recomienda su uso/administración durante el embarazo y la lactancia.
- ✓ Su uso/administración queda bajo la responsabilidad del médico.
- ✓ En caso de embarazo o lactancia, consulte a su médico.

*Adicional deberá incluirse el logo restricción de mujer embarazada (si aplica), el cual debe cumplir con lo siguiente: silueta en perfil de una mujer embarazada dentro de un círculo y cruzada por dos líneas en color rojo, o en su defecto en color contrastante con el empaque.

Es importante mencionar que esta leyenda aplica tanto para medicamentos de prescripción médica como de libre venta; sin embargo, para este último deberá expresar el título del rubro “Uso en el embarazo y lactancia: ...” con su respectiva leyenda.

8.5.2.2.6. Precauciones y Advertencias.

En esta sección se deberá describir en aquellas situaciones o padecimientos en los cuales se debe tener precaución al administrar el medicamento, independientemente de su modalidad de venta; pero se debe tener cuidado sobre el tipo lenguaje que se utiliza (términos médicos o coloquial) y la información a reflejar dependiendo de cómo sea adquirido el medicamento (con o sin receta médica).

Adicional a esto, es necesario mencionar las leyendas aplicables acorde al contenido de ciertos excipientes conforme a lo establecido en la NOM-072-SSA1-2012 “Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios” (en MX), el Decreto 390 (en PA), o al Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.01.02:04. PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO, esto con base en la fórmula cuali-cuantitativa del producto, por ejemplo:

Contenido de azúcares:

- ✓ Contiene _ por ciento de azúcar.
- ✓ Contiene _ por ciento de otros azúcares.

Contenido de alcohol:

- ✓ Contenido entre 5% - 10% de alcohol: *“No se administre en menores de 5 años”*.*
- ✓ Contenido 11% o mayor de alcohol: *“No se administre a menores de 12 años”*.*

*El grupo etario de restricción para la administración de un medicamento que contenga alcohol aplica para México, para el resto de los países deberá ajustarse a su normativa o a las observaciones de cada autoridad.

Excipientes:

Con base en la fórmula cuali-cuantitativa del producto, se expresarán leyendas tales como:

- ✓ Aspartame: Atención fenilcetonúricos, este producto contiene fenilalanina” o “Contiene aspartamo”.
- ✓ Colorantes, por ej.: “Este medicamento contiene el colorante Azul No.1, el cual puede causar reacciones alérgicas”.
- ✓ Soya y/o cacahuate, ej.: “Pacientes con alergia a la soya/ al cacahuate no deben tomar este medicamento”.
- ✓ Contiene ___ mg, g de sodio, tener precaución en pacientes con dietas restringidas.

Entre otras.

Antibióticos:

“ANTIBIÓTICO, el uso incorrecto de este producto puede causar resistencia bacteriana”. Entre otras.

8.5.2.2.7. Uso pediátrico.

La observación sobre utilizar un determinado medicamento en niños de cierto rango de edad, es aplicable para reflejar en los materiales de empaque (secundario y/o primario)

de los medicamentos que se adquieren sin receta médica; debido a que generalmente las mamás o algún familiar de este no acuden a una consulta médica con el niño; en comparación con los medicamentos de prescripción médica, en los cuales el médico conoce las presentaciones comerciales del producto y la dosis a suministrar.

Por lo que, algunas expresiones a reflejar son:

- ✓ *No se use/administre en niños menores de X (años, meses).*
- ✓ *No se recomienda su uso en niños menores de X (años, meses).*

8.5.2.2.8. Reacciones adversas.

Es importante mencionar todas las reacciones adversas que pueden presentarse tras la administración de un determinado medicamento, las cuáles deben estar descritas en un lenguaje claro y fácil de comprender para la población en general. Recordando que estas han sido detectadas en las fases de investigación (estudios pre-clínicos y clínicos) y durante su comercialización (fase IV en México). Sin embargo, únicamente para medicamentos de libre venta se refleja este rubro; puesto que en el caso de medicamentos que se adquieren con receta médica, es el médico quien debe informar al paciente sobre los efectos que produce el medicamento.

Por lo cual, las reacciones adversas puede expresarse empleando las siguientes frases:

- ✓ El uso de (denominación distintiva o genérica) puede causarle: _____.
- ✓ El uso de este medicamento puede provocar: _____.
- ✓ Si usted usa este medicamento puede presentar: _____.

8.5.2.2.9. Interacciones medicamentosas y/o alimentarias.

Es importante que en los medicamentos de libre acceso se declare en el material de envase primario y/o secundario y/o instructivo, con que medicamentos presenta interacciones, que puedan desencadenar efectos tóxicos o ineficacia del producto; así como si un los alimentos influyen en la absorción del medicamento o si presentan algún efecto sobre el metabolismo.

Por lo cual, pueden emplearse las siguientes expresiones:

- ✓ Si usa D.D. (o DCI), no tome (denominación genérica)...
- ✓ Si usa D.D. (o DCI), no consuma (alimento o bebida)...
- ✓ Si usa (medicamento o remedio herbolario) que contenga (fármaco o ingrediente botánico), no tome D.D. (o DCI)"...

8.5.2.2.10. Ingesta accidental y sobredosis:

En esta sección se deberá plasmar aquellas medidas que no requieran de alguna intervención médica (ej. lavado gástrico) o administración de alguna sustancia (por ej. carbón activado) u otro medicamento para contrarrestar los efectos. Asimismo, los efectos que pudiesen presentarse en caso de sobredosis o ingesta accidental. Esta información solo deberá expresarse en medicamentos de adquisición sin receta médica.

Por ejemplo: *"En caso de ingesta accidental o sobredosis realice _____"*

En el caso de que sea necesario acudir al médico, se deberá expresar alguna de las siguientes frases:

- ✓ En caso de ingesta accidental o sobredosis consulte a su médico.
- ✓ En caso de ingesta accidental o sobredosis consulte a su médico inmediatamente.

8.5.2.2.11. Condiciones de Almacenamiento.

Todo medicamento a comercializar debe mencionar las condiciones a la cuales debe almacenarse, conforme a la información autorizada y los resultados de los estudios de estabilidad a largo plazo, provenientes de un primer registro, cambio de fabricante de fármaco(s) o producto terminado, etc.

Por lo que en la siguiente tabla, se mencionan las leyendas a reflejar en los envases del producto con base en determinadas condiciones (según aplique).

Tabla 5. Leyendas de almacenamiento a reflejar en el/los materiales de empaque (según sea el caso).

Leyenda	Condición
<p>Consérvase a no más de _____ °C.*</p>	<p>Condiciones de temperatura y humedad a las cuales fueron realizados los estudios de estabilidad, y cuyos resultados fueron aprobados por la autoridad sanitaria acorde a la zona climática a la que pertenece la región o el país.</p> <p>*MX: 25 °C ± 2°C/ 60 % H.R (Zona climática II) ó 30 °C± 2°C/ 65% H.R.</p> <p>*Costa Rica, Cuba, República Dominicana, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá, y El Salvador: 30 °C± 2°C/ 75% H.R. (Zona climática IV)</p>
<p>Manténgase el (Frasco, tubo, caja, etc.) bien cerrado.</p>	<p>En especial en medicamentos que son higroscópicos p ej. Ácido Acetilsalicílico.</p>
<p>Protéjase de la luz.</p>	<p>En el caso de fármacos fotosensibles por ej.: Vitaminas.</p>
<p>“No se congele”.</p>	<p>Medicamentos que requieren de refrigeración (cadena fría).</p>
<p>Hecha la mezcla, el producto se conserva durante _____ (días u horas), a no más de _____ °C (o intervalo de temperatura).</p>	<p>En medicamentos reconstituidos.</p>
<p>PELIGRO-INFLAMABLE</p>	<p>Si contiene propelentes.</p>

No se use cerca del fuego o flama
No fume o encienda alguna flama
cuando se aplique.
No exponga el envase a los rayos del
sol o lugares excesivamente
calientes, ni los perforo o los arroje al
fuego.
Evite el contacto con los ojos.

**Referencias: 18, 48, 65*

8.5.2.2.12. Otras Leyendas.

Algunas otras leyendas adicionales a declarar son:

Siglas u origen del medicamento:

Es de relevancia realizar una diferenciación entre un medicamento herbolario (proveniente de alguna parte de alguna planta), un medicamento de síntesis química y aquel que proviene de biotecnología. Por lo cual, la norma de etiquetado en México requerirá de las siguientes leyendas para diferenciar los medicamentos (según sea el caso).

- “Medicamento Herbolario”
- M.B. (medicamento biotecnológico)
- M.B.B. (medicamento biotecnológico biocomparable).

En el caso de medicamentos de uso inyectable:

Debido a que este tipo de medicamentos son estériles y deben presentar ausencia de objetos extraños, se deberá incluir siguientes leyendas:

- a) Si no se administra todo el producto deséchese el sobrante.
- b) No se administre si la solución no es transparente, si contiene partículas en suspensión o sedimentos.
- c) No se administre si el cierre ha sido violado.

Esto con la finalidad, de asegurar que el producto a administrar conserva sus estándares de calidad con los cuales fue liberado del sitio de NO MANUFACTURA SI FABRICACIÓN, y no ha sufrido algún deterioro debido al transporte y/o manipulación. Asimismo, que cualquier partícula extraña que contenga no tenga un efecto sobre el paciente.

Adquisición del medicamento:

Es importante que todo medicamento que se comercialice en cualquier país, declare bajo qué condiciones este se debe vender o dispensar. Por lo que, a continuación se mencionan las expresiones aplicables por país en los materiales de empaque secundario y/ o primario (según aplique):

a) En México:

- Su venta requiere receta médica.
- Su (venta o dispensación) requiere receta o permiso especial con código de barras la cual se retendrá en la farmacia. (Para estupefacientes: fracción I del artículo 226 de la Ley General de Salud (LGS)).
- "Su (venta o dispensación) requiere receta médica, la cual se retendrá en la farmacia". "Su uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia". (Para los psicotrópicos: fracción II del artículo 226 de la LGS).
- "Su (venta o dispensación) requiere receta médica que podrá surtirse en tres ocasiones con vigencia de seis meses". "Su uso prolongado aun a dosis terapéuticas puede causar dependencia". (Para los psicotrópicos: fracción III del artículo 226 de la LGS).
- "Para venta exclusiva en: _____", en el caso de que alguna cadena de farmacia tenga un convenio con el laboratorio (por ejemplo).

b) Cuba:

- Venta por receta médica.
- Para uso exclusivo en hospital.
- Para uso estomatológico.
- Para uso exclusivo en un servicio determinado.

- Venta libre

c) Panamá:

- Venta bajo receta médica.

En el caso de muestras médicas, muestras de obsequio u originales de obsequio; incluir las siguientes leyendas en el envase primario y/o secundario:

- “Muestra médica, no negociable”, ó “Muestra médica prohibida su venta”.
- “Original de obsequio, prohibida su venta”, ó “Muestra de obsequio no negociable”.
- “Muestra de obsequio, prohibida su venta”.

Farmacovigilancia:

Las leyendas de Farmacovigilancia y/o proporcionar información adicional a los pacientes aplican actualmente para México; sin embargo, es importante que en el resto de los países que incluye la presente guía la compañía titular del registro proporcione un correo electrónico o número telefónico de la unidad de farmacovigilancia, y así mismo comience con la implementación de esta.

✓ En México:

Reporte las sospechas de reacción al adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx (y _____).

Para información relacionada con el producto comuníquese al teléfono: _____.

✓ En Costa Rica, Cuba, República Dominicana, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y El Salvador:

✓ Reporte las sospechas de reacción al adversa al correo: _____.

✓ Para información relacionada con el producto comuníquese al teléfono: _____.

Aquellos medicamentos que contienen un desecante:

“Contiene un desecante NO INGERIBLE, consérvese dentro del envase”.

Otras:

- ✓ *Si persisten las molestias consulte a su médico.*
- ✓ *Si tiene dudas consulte a su médico.*
- ✓ *Si persisten las molestias por más de ___ días, consulte a su médico.*
- ✓ *Si persisten las molestias (por más de ___ días) o presenta fiebre, consulte a su médico.*
- ✓ *No se deje al alcance (ni a la vista) de los niños.*

En el caso de Panamá, deberán basarse en la Resolución 390 en relación a las leyendas aplicables de los excipientes enlistados, las cuales tendrán que describirse en el inserto y monografía

8.5.2.2.13. Cadena Logística de Suministro.

Existen varias combinaciones en la manera de expresar la cadena logística de suministro, lo cual depende de las partes involucradas desde la fabricación del medicamento hasta su distribución; sin embargo estas tienen en común el expresar la Razón Social (nombre de la compañía) y el Domicilio en cualesquiera que sean los casos, cuya información deberá coincidir con lo reflejado en el Oficio de Registro Sanitario y el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación (GMPs), Licencia Sanitaria o aviso de Funcionamiento (según sea el caso).

- ✓ Hecho en México por:
- ✓ Acondicionado por:
- ✓ Para:
- ✓ Importado por:
- ✓ Distribuido por:
- ✓ Importado y Distribuido por:

Asimismo, es importante recordar que el titular del registro puede fungir una o varias de las opciones antes mencionadas.

Adicional a esto, en medicamentos de origen biotecnológico y medicamentos huérfanos (independientemente si son de síntesis química o biotecnológicos), se debe mencionar

quien es el fabricante del fármaco o biofármaco, así como el domicilio del sitio de fabricación.

8.5.2.2.14. Lote:

Conforme a lo establecido en el numeral 8.3.1.6.

8.5.2.2.15. Caducidad:

Conforme a lo establecido en el numeral 8.3.1.7.

8.5.2.2.16. Número de Registro Sanitario:

Conforme a lo establecido en el numeral 8.3.1.8.

8.5.2.2.17. Precio máximo al público:

El precio máximo al público deberá ostentarse en el empaque secundario para aquellos países en los que es un requisito (tales como México y Cuba) conforme a la siguiente leyenda:

Precio máximo al público: _____

Deberá expresarse la cantidad monetaria en caracteres legibles e indelebles, el cual puede ser online (impreso en la línea de acondicionamiento) o pre-impreso.

Por ejemplo, para un medicamento que se comercializa en México:

Precio máximo al público: \$ _____.

8.5.3. Instructivo (inserto o prospecto).

El instructivo (inserto o prospecto) es obligatorio en República Dominicana para todos los medicamentos, sin embargo, para México y el resto de los países integrantes del RTCA es un requerimiento cuando la naturaleza del(os) principio(s) activo(s) lo requiera(n), tales como medicamentos oncológicos, biotecnológicos, de uso hospitalario; instrucciones sobre su aplicación o modo de empleo; manipulaciones necesarias para su aplicación; o cuando la información no sea posible plasmarla en el envase secundario.

Por lo que, los requerimientos son los siguientes:

- Denominación Distintiva.
- Denominación Genérica.
- Forma Farmacéutica.
- Concentración(es), si se trata de un medicamento con más de una concentración comercial.
- Posología e indicaciones terapéuticas.
- Instrucciones para su aplicación y uso (ejemplos: ingerirse antes de las comidas, o después, o en la noche; cómo usar un inhalador; entre otros).
- Precauciones y contraindicaciones, incluyendo las de embarazo y lactancia, así como dosis y tiempo máximo de uso.
- Reacciones adversas frecuentes y reacciones adversas graves, indicar cuáles deben ser valoradas por el médico y si alguna es motivo de atención urgente.
- Interacciones con alimentos y bebidas (si aplica).
- Interacciones con otros medicamentos si se administran concomitantemente o en el mismo sitio de aplicación (si aplica).
- “Si tiene alguna duda, consulte a su médico”.

9. Discusión.

Los textos descritos en los empaques primario y secundario e instructivos se ven impactados por la actualización de la normatividad vigente aplicable al etiquetado de medicamentos, modificaciones técnicas o administrativos, tales como: actualización en la información de seguridad (incluyendo la dosificación) del producto con base en la evidencia clínica (por ej. estudios clínicos, reportes de sospechas de reacción adversa) o publicaciones en revistas científicas o emisión de alertas sanitarias por un ente regulatorio por México y/o algún otro país; cambio de alguno de los sitios de manufactura del medicamento (fabricante API (biotecnológicos y huérfanos) y/o producto terminado y/o acondicionador primario y/o secundario) y/o titular y/o distribuidor, cambio de fracción o denominación distintiva, temperatura de conservación y/o caducidad, entre otras.

Dichas actualizaciones implican un ajuste en la cantidad de texto a plasmar, por lo que para el desarrollo de un proyecto de etiqueta es necesario contar con una comunicación clara y efectiva, así como trabajo en equipo de manera interna en la compañía, entre las áreas de asuntos regulatorios, médica, marketing y en algunos casos ingeniería de empaque; e incluso en la misma entidad reguladora (entre el dictaminador químico y el médico).

Dentro del ente regulatorio tiene que existir un canal de comunicación y una misma directriz sobre los criterios a evaluar en un proyecto de marbete entre los dictaminadores químicos y médicos con base a la regulación vigente, pero sobre todo contar con un criterio objetivo para evaluar la información de seguridad de cada producto que se refleja en los marbetes y realizar las correcciones pertinentes, con base en evidencia científica y/o técnica (ej. contenido de azúcares, excipientes, etc.), y asegurar que el lenguaje empleado sea el correcto acorde a la población a la cual va dirigido.

Por otra parte, internamente en la compañía, se debe realizar una evaluación sobre los requerimientos regulatorios, lenguaje a emplear para describir términos médicos, publicidad (si aplica), diseño del material de empaque (pantones y/o elementos de diseño). Referente a este último punto, es importante realizar una evaluación en cuanto

al diseño, dado que este se ve impactado por la cantidad de texto a reflejar en determinadas dimensiones (dependiendo de la presentación comercial y tipo de material de empaque) y con un tipo de tipografía que sea detectable al ojo humano, así como los espacios entre cada letra y renglón, logotipos, recordando que existe una diferencia entre los textos que deben plasmarse en un arte de medicamento de libre venta y prescripción médica.

Por lo anterior, la presente propuesta de guía para el etiquetado de medicamentos tiene como finalidad ser un material de apoyo para aquellas personas involucradas en la realización, revisión y aprobación de textos plasmados en los materiales de empaque provenientes de un nuevo registro o modificación a las condiciones del registro otorgadas inicialmente. Dicha guía será de utilidad hasta que la normatividad vigente sufra alguna modificación que impacte al etiquetado de medicamentos. Además esta podrá ser empleada por aquellas personas que deben realizar una revisión en aduna al momento de que el lote de producto arribe.

A continuación, se muestra una tabla comparativa de los requerimientos de los nueve países sobre los que se realizó una revisión y análisis sobre su normatividad local y global (en el caso de los que conforman el Reglamento Técnico Centroamericano.

Tabla 6. Comparación de los requerimientos mínimos de etiquetado de los países integrantes del Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.01.02:04y México.

		México	Reglamento Técnico Centroamericano. (RTCA) 11.01.02:04. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano							Cuba	República Dominicana
			RTCA	Regulación Local							
				Costa Rica (CR)	Guatemala (GT)	Honduras (HN)	Nicaragua (NI)	Panamá (PA)	El Salvador (SV)		
Modalidad de Venta											
Prescripción médica	Receta médica retenida/Especial/Formulario*	X	X	X	X	-	X	X	X	-	X
	Receta médica*	X	X	X	X	-	X	X	X	X	X
Libre venta/Libre acceso*		X	X	X	X	-	X	X	X	X	X
Tipos de Materiales de empaque											
Envase primario	Blister	X	X	-	-	X ¹	X ¹	X	X ¹	X	-
	Tubo	X	X	-	-	X ¹	X ¹	X	X ¹	X	-
	Frasco/ampolleta	X	X	-	-	X ¹	X ¹	X	X ¹	X	-
	Sobres (sachets)	X	-	-	-	X ¹	X ¹	X	X ¹	X	-
Envase secundario		X	X	-	-	X	X	X	X	X	X
Instructivo		X ²	X ³	-	-	X ²	X ²	X ²	X	X ³	X ²
Aprobación de Diseño											
Texto		X	X	-	X	X	X	X	X	X	X
Distribución del texto		X ⁴	X	-	X	X	X	X	X	X	X
Colores, logotipos, etc.		-	X ⁶	-	X	X	X	X	X	X	X

		México	Reglamento Técnico Centroamericano. (RTCA) 11.01.02:04. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano						Cuba	República Dominicana	
			RTCA	Regulación Local							
				Costa Rica (CR)	Guatemala (GT)	Honduras (HN)	Nicaragua (NI)	Panamá (PA)			El Salvador (SV)
Requerimientos mínimos de etiquetado											
Denominación Distintiva		X	X	-	-	X	X	X	-	X	X
Denominación Genérica (o Denominación Común Internacional)		X	X	-	-	X	X	X	-	X	X
Forma farmacéutica	Líquidas	X	X	-	-	-	X	X	-	X	X ¹
	Sólidas	X	X	-	-	-	X	X	-	X	X ¹
	Semi-sólidas	X	X	-	-	-	X	X	-	X	X ¹
Concentración	Masa	X	X	-	-	-	X	X	-	X	-
	Volumen	X	X	-	-	-	X	X	-	X	-
Grupo etario ⁵		X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Vía de administración		X ⁷	X	-	-	-	X	X	-	X ⁷	X
Contenido		X	X	-	-	X	X	X	-	X	X
Fórmula	Por material de envase (ampolleta, sobre):	X	X	-	-	X ¹	X ¹		-	X	X
	por Volumen ⁸	X	X	-	-	X ¹	X ¹	X	-	X	X ¹
	por Masa ⁸	X	X	-	-	X ¹	X ¹	X	-	X	X ¹
	Equivalencia del número de gotas en mL	X	-	-	-	-	-	-	-	X	X ¹
	Tipo de vehículo (acuoso, hidroalcohólico, oleoso)	-	-	-	-	-	-	-	-	X	-
Dosis/Posología/Dosis y modo de empleo**		X	X	-	-	-	X	X	-	X	X

	México	Reglamento Técnico Centroamericano. (RTCA) 11.01.02:04. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano							Cuba	República Dominicana
		RTCA	Regulación Local							
			Costa Rica (CR)	Guatemala (GT)	Honduras (HN)	Nicaragua (NI)	Panamá (PA)	El Salvador (SV)		
Modalidad de Venta										
Requerimientos mínimos de etiquetado										
Indicación Terapéutica**	X	X	-	-	-	X	X	-	X ⁹	X
Contraindicaciones**	X	X	-	-	-	X	X	-	X ⁹	X
Precauciones y advertencias**	X	X	-	-	-	X	X	-	X ⁹	X
Reacciones adversas**	X	X	-	-	-	X	X	-	X ⁹	X
Uso en el embarazo y lactancia	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uso pediátrico**	X	X ¹⁰	-	-	-	-	-	-	-	-
Interacciones medicamentosas y/o alimentarias**	X	X	-	-	-	X	X	-	X ⁹	X
Ingesta accidental y sobredosis**	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Número de Registro Sanitario	X	X	-	-	X	X	X	-	X	X
Caducidad	X	X	-	-	X	X	X	-	X	X
Condiciones de almacenamiento	X	X	-	-	X	X	X	-	X	X
Lote	X	X	-	-	X	X	X	-	X	X
Precio	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-
Cadena logística de suministro	X	X	-	-	X	X	X	-	X	X

	México	Reglamento Técnico Centroamericano. (RTCA) 11.01.02:04. Productos Farmacéuticos. Etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano								Cuba	República Dominicana
		RTCA	Regulación Local								
			Costa Rica (CR)	Guatemala (GT)	Honduras (HN)	Nicaragua (NI)	Panamá (PA)	El Salvador (SV)			
Modalidad de Venta											
Requerimientos mínimos de etiquetado											
Leyendas precautorias	Farmacovigilancia	X	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Origen del biofármaco/	X	-	-	-	-	-	-	-	X	-
	En relación a los excipientes: Contenido de azúcares, % alcohol (etc.)	X	X	-	-	-	X	X	-	X	-
	En relación al uso de antibióticos	X	-	X	-	-	-	-	-	X	-
	Consulte su médico/Si tiene alguna duda consulte a su médico	X	X	-	-	-	X	X	-	X	-
	No se deje al alcance (ni a la vista) de los niños	X	X	-	-	-	X	X	-	X	-
	Otras	X	X	-	-	-	X	X	-	X	X

*Equivalente a las fracciones de venta de I-VI de la LGS en México.

**Rubros de etiquetado para medicamentos de libre venta/libre acceso.

1. Rubros mencionados de forma general.

2. Si aplica.

3. Obligatorio

4. En el caso de México, la norma de etiquetado estipula los requisitos mínimos a colocar en el panel de mayor exhibición.5. Ejemplo: Lactante, Infantil, Geriátrico.

6. RTCA 11.03.59.11. Productos Farmacéuticos. Productos para Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario

7. Se mencionan las vías de administración y su abreviatura si aplica, por ejemplo: Intravenosa (IV).

8. Declaración del volumen o masa acorde a contenido: menor a 15 mL o g, mayor a 15 mL o g.

9. Rubros a mencionar en el instructivo.

10. Aplica únicamente para presentaciones pediátricas.

En la tabla se puede observar que la mayoría de los países analizados (excepto Honduras), describen en su regulación local una clara diferenciación con respecto la adquisición (modalidad de venta) de los medicamentos: 1) receta médica especial, retenida o formulario, 2) receta médica y 3) libre venta, acceso; sin embargo, en el caso de México ocurre mediante seis fracciones la dispensación y venta.

Por otro lado, con respecto a los materiales de empaque e instructivo, solo la normatividad de etiquetado en México, Panamá y Cuba, así como Reglamento Técnico Centroamericano referente al etiquetado, describen los textos a declarar en los envases primarios tales como frascos, ampollitas, tubos, blíster, sobres; así como en el envase secundario (el cual generalmente se trata de una caja de cartón) e instructivo. A diferencia de Honduras, Nicaragua y El Salvador que no establecen una diferenciación entre los tipos de materiales de empaque primario.

En caso de que toda la información requerida sobre la seguridad del producto, o en su defecto sea necesario describir el modo de empleo o preparación del medicamento por los aditamentos o manipulaciones (p. ej. medicamentos de uso hospitalario), es necesario considerar la inclusión de un instructivo independientemente que sea un requerimiento obligatorio (por ej. en República Dominicana) o bien, para cierto tipo de

medicamentos con base a su vía de administración y/o naturaleza del principio activo (ejemplo en el caso de oncológicos).

Por otra parte, una diferencia importante entre los nueve países analizados consiste en que en México únicamente el ente regulatorio (COFEPRIS) aprueba los textos a diferencia del resto de los países en los cuales un cambio en los textos y/o diseño requieren de una aprobación.

En el caso de la distribución de texto México es el único país que estipula al menos los requerimientos para el panel de mayor exhibición, adicional a esto es obligatorio el colocar debajo de la forma farmacéutica la concentración. En cambio, Cuba estipula colocar la forma farmacéutica debajo de la denominación genérica o distintiva (según aplique); por otro lado exige declarar el tipo de vehículo (acuoso, oleoso, hidroalcohólico). Asimismo, estos dos países mencionados previamente, estipulan la declaración del origen del medicamento biotecnológico y son los únicos que en su regulación mencionan abreviaturas de las vías de administración.

En el caso de México, la norma de etiquetado es considerada una de las normas con mayor claridad con respecto a los requerimientos mínimos necesarios que debe cumplir un medicamento que se desea comercializar en nuestro país, en este caso describe cuáles son los textos que debe contener una forma farmacéutica específica tomando en cuenta el material de empaque primario a emplear, así como las leyendas mínimas que debe cumplir un medicamento independientemente de su modalidad (p. ej. No se deje al alcance los niños, Consérvese a no más de ___ °C) y específicas (leyenda del correo de Farmacovigilancia, contenido de azúcar, alcohol, tipo de excipientes), o el declarar si se trata de una presentación específica para lactantes, infantes o pacientes geriátricos.

La inclusión de la leyenda de Farmacovigilancia y de conservación (con base en estudios de estabilidad de zona climática II, a diferencia de Centroamérica y el Caribe que corresponden a zona climática IV); la inclusión de la clave alfanumérica de registro sanitario y fracción para su venta otorgada (en el caso de México) son otras diferencias importantes. En Guatemala por ejemplo al final de la clave del registro sanitario se adiciona el año en el que el medicamento fue renovado, lo que tendría un impacto en la actualización de la versión de material de empaque sin importar que la autoridad no

realizará alguna observación al diseño (textos y/o pantones y/o elementos de diseño), el simple hecho de modificar el año implica una adecuación a los textos del empaque; por lo que se debe analizar el impacto de no colocar el dato del año en el que este fue renovado.

Otra leyenda es la declaración de la cantidad y tipo de excipiente (azúcares, potasio, alcohol, etc.), estipulados en la regulación local de México, Panamá, Cuba y el Reglamento Técnico Centroamericano de etiquetado.

Asimismo, en México no se requiere registrar las muestras médicas ni tampoco se encuentran declaradas en el registro, así como su material de empaque; este último independientemente si es el mismo que el de la presentación de venta (por ej. presentación comercial para venta “Caja con frasco con...” y como muestra médica “Sachet con...”). Por ejemplo, en Costa Rica no se autorizan muestras médicas de antibióticos, debido a que consideran que el tratamiento debe surtirse por completo con la finalidad de que el paciente siga el régimen de prescripción, y así reducir los riesgos de resistencia bacteriana.

En el caso de los países que llegan a compartir materiales de empaque, o incluso como es el caso de México, la inclusión de leyendas adicionales, ya sea en el empaque secundario o inserto (si aplica), como lo es la leyenda de farmacovigilancia para todos aquellos medicamentos que se comercializan en México, o la inclusión del No. de Registro Sanitario en el empaque primario y secundario (obligatorio en México y Rep. Dominicana) tienen un impacto, el cual consiste en la toma de decisión(es) sobre mantener o retirar el producto en el mercado en un determinado país o países con base en un análisis costo-beneficio.

Dicho análisis deberá evaluar algunos puntos tales como: existe(n) otro(s) competidor(es) en el mercado que pueda abastecer el producto sin caer un stock out; que tan importante o necesario es el producto en el país para el padecimiento al cual está destinado; costo de implementar un nuevo SKU (Stock-keeping unit, identificador que permite identificar y evaluar el comportamiento de un determinado producto o

servicio) para un país o grupo de países con base en el número de piezas vendidas y el tamaño de lote a fabricar, o el costo económico e inversión de tiempo al fraccionar un lote para realizar el acondicionamiento con diferentes versiones de materiales de empaque.

10. Conclusiones.

- Se logró generar una propuesta de guía de etiquetado de medicamentos para México y algunos de los países de Centroamérica y el Caribe, en dicha guía se reflejan y describen los requerimientos mínimos del etiquetado; así como homologación de algunos criterios y enfatizar leyendas aplicables para uno o varios países acorde a su regulación.
- La presente propuesta de guía será vigente hasta que uno o varios de los países emitan actualizaciones en materia de regulación con impacto al etiquetado de medicamentos.
- La propuesta de guía representa un material de apoyo para las personas encargadas de verificar el cumplimiento regulatorio en la aduana durante el proceso de inspección en aduana.
- Para que esta propuesta de guía sea funcional se requiere de trabajo en equipo y un flujo de comunicación efectiva entre las áreas impactadas durante el proceso de desarrollo e implementación de nuevos textos es de gran importancia al visualizar el impacto que tendrá para los pacientes y a nivel compañía. Así como un canal de comunicación entre las compañías y la autoridad, e internamente en las áreas involucradas para la autorización de dichos textos.

11. Bibliografía.

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales – Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. 2002; (5):1.

Disponible: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf> (Última consulta: 22-10-2017)

2. Grupo de Economía de la Salud (Universidad de Antioquia. Facultad de Ciencias Económicas). Acceso y uso racional de medicamentos: Experiencias internacionales y panorama colombiano. 2014; 29: 2-6.

3. López O., Muñoz M., Santos B., Puigventos F., Delgado O. Seguridad de medicamentos. Importancia del proceso de selección de medicamentos en la prevención de los errores de medicación. Arán Ediciones, S.L., Farm Hosp.2003; 27 (4):264-267.

4. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP). Prevención de errores por confusión en los nombres de los medicamentos. España.

Disponible en: <http://www.ismp-espana.org/documentos/view/63>, (Última consulta: 22-10-2017).

5. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos (ISMP). Prevención de errores por confusión en los nombres de los medicamentos: Lista de nombres similares de medicamentos que se prestan a confusión. España.

Disponible en: http://www.ismp-espana.org/nombres/listado/nombres_confusos, (Última consulta: 22-10-2017).

6. López O, Muñoz M., Sánchez B., Sazatornil A., Crespo A., Arteta A., et al. Elaboración de una relación de nombres de medicamentos similares en los que se recomienda utilizar letras mayúsculas resaltadas. Elsevier Doyma. Farm Hosp. 2011; 35(5):225-227, 229.

7. Rang P, Dale M., Ritter M., Flower J., Henderson G. Farmacología. 7ª ed., Elsevier, (Barcelona), 2012, pp. 324-325.

8. Organización Mundial de la Salud (OMS). 63ª Asamblea Mundial de la Salud. A 63/23 Punto 11.20 del orden del día provisional 22 de abril de 2010. Falsificación de productos médicos.

9. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas (DEF PLM).

Disponible

en: http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/micardis_tabletas/28/101/54046/210. (Última consulta: 22-10-2017).

10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Medicamentos falsificados - Pautas para la formulación de medidas para combatir los medicamentos falsificados (1999).

Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh2968s/5.html>

11. Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Artículo 4º, Diario Oficial de la Federación (1917), (última reforma: 27-08-2018).

12. Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación, primera sección, (última reforma: 21-06-2018).

13. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Autorización Sanitaria. Establecimientos y productos biológicos: Licencia Sanitaria.

Disponible

en: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Establecimientos%20y%20productos%20biologicos/LicenciaSanitaria.aspx>. (Última consulta: 22-10-2017).

14. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS). Autorización Sanitaria. Establecimientos y productos biológicos: Aviso de Funcionamiento.

Disponible

en: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Establecimientos%20y%20productos%20biologicos/AvisoFuncionamiento.aspx>, (Última consulta: 22-10-2017).

15. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), Comisión de Autorización Sanitaria. Lineamientos que establecen los requisitos que se deben cumplir para la acreditación de los Certificados de Buenas Prácticas de Fabricación para solicitud de modificaciones, prórrogas y registros sanitarios de medicamentos. Oficio Circular CAS/19/2018, (18-07-2016).

16. NOM-072-SSA1-2012. Etiquetado de medicamentos y remedios herbolarios. Diario Oficial de la Federación, segunda sección, (21-11-2012).
17. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), Comisión de Autorización Sanitaria. Listado actualizado de medicamentos de referencia 2018/4, (15-08-2018).

Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/documentos/listado-actualizado-de-medicamentos-de-referencia-2017-11?idiom=es>. (Última consulta: 09-09-2018).

18. Reglamento de Insumos para la Salud. Diario Oficial de la Federación, primera sección. (Última reforma: 14/03/2014).
19. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 11^a ed. ISBN: 978 6007 – 460 -454-2, (México).
20. Constitución Política de El Salvador, Sección Cuarta: Salud Pública y Asistencia Social, artículos 35, 65 a 70, Tomo 281, Diario Oficial N° 234, (16-12-1983).
21. Constitución Política de la República de Panamá, artículos 109 a 117, Gaceta Oficial N° 25176, (15-11-2004).
22. Constitución Política de Nicaragua, Gaceta No. 66, artículos 59 a 60, 105, (22-01-1948).
23. Constitución Política de 1982. Decreto No 131, Gaceta No.23, artículos 145 a 150, (20-01-1982).
24. Código de Salud. Decreto Legislativo No. 65-91, Diario Oficial “La Gaceta”, (27-12-1996).
25. Constitución Política de la República de Guatemala. Reformada por el Acuerdo Legislativo No. 18-93, artículos 93 a 100, (17-11-1993).
26. Constitución Política de Costa Rica (07-11-1949), artículo 46 (Reformado por la Ley No. 7607 del 29-05-1996. Gaceta No. 115, (18-06-1996).
27. Normativa 083. Norma General para Medicamentos de Venta Libre, MINSA, pp. 10-19; 21-24, (23-11-2011).
28. Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.04.41:06. Etiquetado de productos farmacéuticos. Anexo 2 de la Resolución No. 270-2011 (COMIECO, LXI).
29. Ministerio de Salud de Panamá. Disponible en: <http://www.minsa.gob.pa/>

30. Ministerio de Salud de Pública y Asistencia Social de Guatemala. Disponible en: <http://www.mspas.gob.gt/> y <http://medicamentos.mspas.gob.gt/>
31. Ministerio de Salud de Costa Rica. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/>
32. Secretaría de Salud de Honduras. Disponible en: <http://www.salud.gob.hn/web/>
33. Ministerio de Salud de Nicaragua. Disponible en: <http://www.minsa.gob.ni/>
34. Ministerio de Salud de El Salvador. Disponible en: <http://www.salud.gob.sv/>
35. Decreto Ejecutivo No. 849. República de Panamá. Ministerio de Salud. (04-08-2015).
36. Acuerdo Ministerial No. 300. Diario Oficial de la República de Honduras. Gaceta No. 33, 740 (27-05-2015). Pp. A1, A4, A10.
37. Reforma a los Artículos del Código de Salud. Decreto Legislativo 191-91. Diario Oficial de la República de Honduras Gaceta No. 26659 (03-02-1992).
38. Código de Salud. Decreto Legislativo 65 (1991), artículos 143, 155, 172 173.
39. Ley General de Salud No- 5395. Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica. pp.17, 23, 60.
40. “Ley de Medicamentos y Farmacias”. Ley No. 292. Artículos 70.
41. “Reglamento de la Ley Nª 292: Ley de Medicamentos y Farmacias”. Decreto No. 6-99. Artículos 22, 30.
42. Ley de Medicamentos. Diario Oficial. República de El Salvador en la América Central. Tomo No. 394, Núm. 43, pp. 8-14, 18, (02-03-2012).
43. Decreto Ejecutivo 178. “Que reglamenta la Ley 1 de 10 de enero de 2001, Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana”, artículo 304. Ministerio de Salud, G.O. 24344, (13-07-2001).
44. Acuerdo No. 06. Diario Oficial de la República de Honduras, Artículos 105-121 159. No. 30,841, pp A6, A20-A21, A25, (04-11-2005).
45. Reglamento de Inscripción, Control, Importación y Publicidad de Medicamentos, pp. 4-8, 21, 27.
46. Diario Oficial. República de El Salvador en la América Central. Tomo No. 239, Núm. 43 Decreto No. 245. - Reglamento General de la Ley de Artículos 19-21, pp 117-119,122-123, (20-11-2012).

47. República de Cuba. Ministerio de Salud Pública. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Requisitos para las Solicitudes de Inscripción, Renovación y Modificación en el Registro de Medicamentos de uso humano. Pp. 6.
48. Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.03.59:11. Productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Requisitos de registro sanitario.
49. Decreto: Prohíbe el expendio de antibióticos sin receta médica No. 26984-S. Pp. 2.
50. Norma Técnica 65-2010 Registro sanitario de Productos Farmacéuticos. Artículo 4 (Definiciones).
51. Reglamento de Estupefacientes, Psicotrópicos, Precursores, Sustancias y Productos Químicos y Agregados. Diario Oficial. República de El Salvador en la América Central. Tomo No. 398, Núm. 30, (13-02-2013).
52. Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana (NFCARD), pp. 1-8, (ago-1999).
53. Constitución Política de la República Dominicana, artículo 161, Gaceta Oficial No. 10561, (26-01-2010).
54. Decreto No. 246-06: que establece el Reglamento que regula la fabricación, elaboración, control de calidad, suministro, circulación, distribución, comercialización, información, publicidad, importación, almacenamiento, dispensación, evaluación, registro y donación de los medicamentos, pp. 8-11, 20-21, 75-91.
55. Ministerio de Salud Pública de Republica Dominicana (MSP). Disponible en: <http://www.sespas.gov.do/>
56. Constitución Política de Cuba (1976-1992). Artículo 49.
57. Regulación No. 14-2009. Textos para impresos e información para medicamentos de uso humano de producción nacional, pp. 2-5, 15, 17-20, 22.
58. NOM-059-SSA1-2015. *“Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos”*. Diario Oficial de la Federación, segunda sección, (05-02-2016).
59. NOM-177-SSA-2013. *“Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse*

los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad. Diario Oficial de la Federación, primera sección, (20-09-2013).

60. NOM-073-SSA1-2015. *“Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios”.* Diario Oficial de la Federación, tercera sección, (07-06-2016).
61. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Psicotrópicos y estupefacientes. Visión farmacológica y normativa. (2014) Pp. 48-51, 118-125.

Disponible

en: http://www.anmat.gov.ar/Medicamentos/psicotropicos_y_estupefacientes.pdf

(Última consulta: 10-11-2017)

62. NOM-220-SSA1-2016. *“Instalación y operación de la farmacovigilancia”.* Diario Oficial de la Federación, sexta sección, (19-07-2017).
63. NOM-164-SSA1-2015. *“Buenas Prácticas de Fabricación de Fármacos”.* Diario Oficial de la Federación, segunda sección (04-02-2016).
64. Diccionario de la Real Academia Española.

Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=H3N3Qsf> (Última consulta: 22-10-2017).

65. Resolución Ministerial No. 152-2017. Lista de Medicamentos de Libre Venta. Ministerio de Salud de Nicaragua. Gaceta Oficial No. 85, pp. 3496- 3502, (09-05-2017).