

Ministerio de Salud Pública

ASUNTO NRO. 152.-

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA

MINISTERIO DE ECONOMÍA Y FINANZAS

MINISTERIO DE INDUSTRIA, ENERGÍA Y MINERÍA

MINISTERIO DE TRABAJO Y SEGURIDAD SOCIAL

MINISTERIO DE GANADERÍA, AGRICULTURA Y PESCA

Montevideo, 13 ENE 2020

VISTO: el Decreto N° 324/999 de 12 de octubre de 1999, que regula la importación, representación, producción, elaboración y comercialización de los medicamentos y productos afines de uso humano;-----

RESULTANDO: que como consecuencia de la evolución de la industria farmacéutica y de los cambios regulatorios a nivel nacional, regional e internacional, se hace necesario readecuar el marco jurídico que rige el registro de medicamentos;-----

CONSIDERANDO: I) que corresponde al Poder Ejecutivo, por intermedio del Ministerio de Salud Pública, regular la importación, representación, producción, elaboración y comercialización de los medicamentos de uso humano;-----

II) que transcurridos veinte años desde la última actualización normativa, se entiende conveniente proceder a dictar una nueva reglamentación, que tome en consideración los avances regulatorios, las prácticas de la industria y las nuevas exigencias internacionales, con la finalidad de garantizar la seguridad y eficacia de los

medicamentos que se registran ante el Ministerio de Salud Pública;-----

ATENCIÓN: a lo dispuesto en el artículo 168 numeral 4 de la Constitución, el artículo 2 numeral 1 y el artículo 20 de la Ley N° 9.202 de 12 de enero de 1934 y las disposiciones del Decreto- Ley N° 15.443 de 5 de agosto de 1983;-----

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

DECRETA:

ARTÍCULO 1° Apruébase el “Reglamento para el registro, producción, exportación, importación y comercialización de medicamentos de uso humano”, que se adjunta al presente decreto y forma parte integral del mismo.-----

ARTÍCULO 2° Déjase sin efecto el Decreto N° 324/999 de 12 de octubre de 1999, con excepción de la internalización de la Resolución del Grupo Mercado Común N° 23/95 dispuesta en el artículo 23.-----

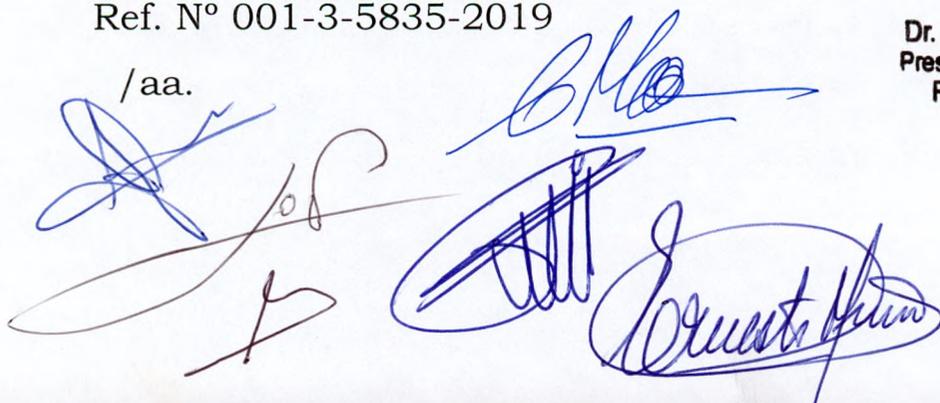
ARTÍCULO 3° Comuníquese, publíquese, etc.-----

Decreto Interno N°

Decreto Poder Ejecutivo N°

Ref. N° 001-3-5835-2019

/aa.



Dr. TABARÉ VÁZQUEZ
Presidente de la República
Período 2015 - 2020

**REGLAMENTO PARA EL REGISTRO, PRODUCCIÓN,
EXPORTACIÓN, IMPORTACIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE
MEDICAMENTOS DE USO HUMANO**

CAPÍTULO I: REGISTRO DE MEDICAMENTOS

Artículo 1º.- Objeto. Este reglamento tiene por objeto establecer los requisitos generales para el registro de todos los Medicamentos de uso humano, que será competencia de la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. La presente reglamentación será de aplicación a la totalidad de los medicamentos, sin perjuicio del cumplimiento de requisitos adicionales, establecidos por la normativa específica, para medicamentos tales como intercambiables, biotecnológicos, biológicos, homeopáticos, fitoterápicos, vacunas, gases medicinales, especialidades vegetales, radiofármacos, entre otros.

Artículo 2º.- Definiciones. Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos: es el actual Departamento de Medicamentos de la División Evaluación Sanitaria de la Dirección General de la Salud del Ministerio de Salud Pública, o el órgano que lo sustituya. Registro sanitario o registro: Procedimiento técnico-administrativo mediante el cual la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos otorga el permiso correspondiente al producto en cuestión, para su comercialización en el país, basados en una evaluación de la evidencia que sustenta calidad, eficacia y seguridad. Registro para exportación: Procedimiento técnico-administrativo abreviado mediante el cual la Autoridad Reguladora Nacional otorga el permiso correspondiente al producto en cuestión, para su fabricación y exportación. Registro para condiciones especiales: Procedimiento administrativo mediante el cual el Ministerio de Salud Pública, por intermedio de

la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos, registra de oficio un medicamento, a los solos efectos de su ingreso al país, a efectos de destinarlo al cumplimiento de planes o programas de salud aprobados por dicha cartera, adquiridos con previa aprobación del Poder Ejecutivo, a organismos internacionales de los cuales la República forma parte.

Artículo 3°.- Todos los medicamentos deben ser registrados en el Ministerio de Salud Pública previo a su uso o comercialización en el país. A los efectos de la solicitud de registro las empresas deberán presentar ante la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos, el formulario de solicitud de registro, la documentación legal correspondiente, y la información técnica de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 6. La documentación técnica deberá cumplir con la normativa nacional e internacional vigente de referencia en la materia. A la solicitud de registro efectuada se le conferirá un número correlativo y, concluidos los trámites pertinentes, se otorgará el número de registro. La documentación técnica presentada tendrá carácter confidencial, en los términos de la Ley N° 18.381 de 17 de octubre de 2008 y su reglamentación.

Artículo 4°.- La empresa solicitante del registro de un medicamento elaborado en territorio nacional o importado, para plaza o para exportación debe estar debidamente habilitada por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. Quedan incluidas en la obligación de habilitarse las empresas instaladas en régimen de zona franca y puerto libre que soliciten el registro de un medicamento. Los importadores de medicamentos deberán ser representantes exclusivos para los productos a registrar, de la empresa farmacéutica titular del registro del producto en país de origen, y deberán acreditar el cumplimiento de Buenas Prácticas

de Manufactura de los establecimientos que realizan las distintas etapas de fabricación (Good Manufacturing Practice o "GMP"), mediante un Certificado de cumplimiento de GMP expedido por Autoridades Regulatoras de países miembros del International Council for Harmonisation (ICH), o Autoridades Regulatoras Nacionales reconocidas por OPS/OMS como de Referencia Regional. En caso de no contar con el Certificado de cumplimiento de GMP emitido por las Autoridades antes mencionadas, el Ministerio de Salud Pública realizará las inspecciones de Verificación del Cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación correspondientes, a costo del interesado. El medicamento en cuestión debe contar con un Certificado de Producto Farmacéutico (CPP) que acredite que está autorizado para ser comercializado en el país de origen. En el Certificado de Producto Farmacéutico debe figurar la fórmula cuali-cuantitativa completa y el nombre del laboratorio responsable de la elaboración del producto terminado.

Artículo 5°.- Todos los documentos que se presenten durante el trámite de registro que hayan sido emitidos en el extranjero, incluyendo los certificados CPP y cumplimiento de GMP, así como toda declaración jurada emitida por el titular del registro en caso de productos importados deberán ser legalizados o apostillados, según corresponda. La documentación se deberá presentar en español. La Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos podrá autorizar que la documentación científico-técnica, total o parcialmente, sea presentada en otro idioma.

Artículo 6°.- Protocolo. El protocolo de solicitud de registro deberá presentarse en formato CTD (Documento Técnico Común), de acuerdo a lo definido por la guía M4 de la ICH.

Artículo 7°.- Envases y Rotulado. Toda especialidad farmacéutica deberá presentarse en un envase primario y secundario, debiendo el primario garantizar la inviolabilidad del producto, y contener, además, el prospecto correspondiente. A solicitud del titular del registro, y en forma excepcional, la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos podrá eximirlo de la exigencia del envase secundario o prospecto. El Ministerio de Salud Pública definirá mediante ordenanza los requisitos generales para el rotulado y prospecto.

Artículo 8°.- La solicitud de registro será evaluada por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos, la que podrá solicitar aclaraciones ó información adicional. Las mismas deberán ser evacuadas dentro de los 30 (treinta) días corridos de notificadas. Este procedimiento podrá repetirse hasta 3 (tres) veces. En cada oportunidad que la vista sea evacuada, la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos tendrá un plazo máximo de 120 (ciento veinte) días corridos para analizar la aclaración o información adicional presentada. Estos plazos podrán extenderse en el caso de medicamentos biotecnológicos, intercambiables, o consulta externa a la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. Vencidos los plazos, la Administración deberá resolver el trámite, aprobando o denegando la solicitud. En caso de ser denegada la solicitud de registro, la documentación será devuelta al interesado, quien podrá realizar nueva solicitud transcurridos 180 (ciento ochenta) días de la resolución denegatoria.

Artículo 9°.- Las solicitudes de registro serán evaluadas por orden de ingreso. Este orden podrá ser alterado, por decisión del Ministerio de Salud Pública, en los casos en que el producto sea necesario para ser distribuido a la población en cumplimiento de

planes o programas de salud aprobados por el Ministerio, en los que se aborden determinadas situaciones de riesgo sanitario o patologías específicas y los que están destinados a determinados grupos de personas, en el marco de los objetivos nacionales de salud pública.

Artículo 10°.- La información aportada para la solicitud del registro tendrá carácter de declaración jurada, y será responsabilidad de la Dirección Técnica y del Representante Legal de la empresa responsable. Si al momento de la evaluación se constatará que la misma no se hubiera presentado de acuerdo a la normativa vigente, se denegará la solicitud de registro, no permitiéndose el agregado de la documentación faltante. En caso de ser denegada, la misma será devuelta al interesado, quien podrá realizar nueva solicitud transcurridos 180 (ciento ochenta) días de la resolución que dispone la misma.

Artículo 11°.- La Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos podrá solicitar información adicional, en el caso que lo considere necesario, incluso después de autorizado el registro.

Artículo 12°.- Farmacopeas de referencia. A los efectos del registro, se reconocerá las indicaciones de los textos de los 3 (tres) últimos años de la Farmacopea Europea y de los Estados Unidos (United States Pharmacopeia). En caso de principios activos y medicamentos que no figuren en los textos reconocidos se estará a la información técnica satisfactoria.

Artículo 13°.- Reconocimiento del registro por otras Autoridades Sanitarias. Se podrán reconocer las indicaciones terapéuticas que hayan sido aprobadas, mediante la evaluación de estudios clínicos, por Autoridades Reguladoras de países miembros de ICH

o Autoridades Reguladoras Nacionales reconocidas por OPS/OMS como de Referencia Regional.

Artículo 14°.- Condición de comercialización. La categoría de venta al público será determinada durante la evaluación del registro, de acuerdo a lo dispuesto por el Decreto N° 18/989 de 24 de enero de 1989, con las modificaciones introducidas por los Decretos N° 568/989 de 5 de diciembre de 1989 y 493/990 de 17 de octubre de 1990.

Artículo 15°.- Lanzamiento. Aprobada la evaluación, el producto se considerará registrado con el número de registro definitivo, a que refiere el artículo 3 del presente reglamento. A los efectos de iniciar su comercialización, la empresa responsable deberá comunicar a la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos el lanzamiento del producto, con 10 días hábiles de antelación. No podrá realizarse ninguna modificación a lo aprobado en el registro, sin previa autorización mediante una solicitud de modificación a datos de registro, de conformidad con el artículo 20. Los requisitos y el procedimiento para realizar la comunicación de lanzamiento serán establecidos por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos.

Artículo 16°.- A los efectos de la comercialización del producto, el titular del registro contará con un plazo de un año a partir de la fecha en que le fuere otorgado el número de registro, el que podrá prorrogarse mediando causa fundada, por el término de 6 (seis) meses. Si el lanzamiento no fuera efectivizado dentro de plazo antes mencionado, el titular del registro deberá abonar por concepto de arancel, una suma equivalente a cinco veces el monto sufragado al inicio del trámite, manteniéndose vigente el registro y así sucesivamente a los efectos de obtener prórrogas anuales, las

que se extenderán hasta un máximo de 5 años, luego de los cuales, se anulará el registro. El interesado podrá realizar nueva solicitud transcurridos 180 (ciento ochenta) días desde la anulación. En caso de solicitar la anulación del registro sin que éste se hubiera comercializado, el interesado podrá realizar nueva solicitud transcurridos 180 (ciento ochenta) días de solicitada la anulación.

Artículo 17°.- La Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos realizará el control de calidad de los medicamentos que se comercializan en el país a través del muestreo y análisis de los mismos por la Comisión para el Control de Calidad de Medicamentos (CCCM), quien actuará con unidad funcional respecto a la mencionada autoridad. Los análisis de los productos cuya autorización de venta se verifique por primera vez se realizarán dentro del plazo de 18 meses, contado a partir de la comunicación a que refiere el artículo 15 del presente reglamento.

Artículo 18°.- Abastecimiento del mercado. Una vez producida la comercialización, ésta sólo podrá interrumpirse en carácter excepcional por un plazo no mayor de 30 (treinta) días, lo que deberá ser comunicado y fundamentado a la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. En caso de que el período de interrupción de comercialización se prevea superior a 30 (treinta) días para medicamentos que requieren control profesional, además de la comunicación señalada, los importadores o fabricantes deberán declarar las medidas que implementarán para asegurar la disponibilidad del producto a los usuarios en tratamiento. Establécese que la detección de no-disponibilidad para comercializar por tres años consecutivos de un medicamento con autorización vigente configurará la caducidad automática de su registro. A los efectos probatorios, se

reconoce como documentación hábil la factura de venta debidamente conformada.

Artículo 19°.- En forma excepcional, la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos podrá autorizar el ingreso y la comercialización de medicamentos que no cuenten con registro, en los siguientes casos:

- a) Cuando se trate de un producto farmacéutico que se requiera para un fin medicinal urgente, sin que exista en el país una alternativa en el momento en que se requiera. Se deberá contar con solicitud firmada por el médico tratante, la Dirección Técnica de la institución a la que pertenece el usuario, y el consentimiento informado del paciente. El profesional firmante y la empresa farmacéutica serán solidariamente responsables por eventuales deficiencias del medicamento. La Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos determinará los requisitos y procedimiento a seguir en tales situaciones.
- b) Tratándose de productos para ser utilizados en investigación científica o ensayos clínicos, previo informe favorable correspondiente, conforme a las normas vigentes sobre ensayos clínicos realizados en seres humanos.

Artículo 20°.- Modificación a datos de registro. El registro de un medicamento constituye un todo unitario. Los elementos que integran dicho registro no pueden variar sin haberse solicitado la modificación a datos de registro. La Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos determinará si la variación propuesta implica el trámite de nuevo registro. El Ministerio de Salud Pública establecerá mediante ordenanza la forma y requisitos a cumplir para la modificación a datos de registro.

Artículo 21º.- Vigencia y renovación del registro. El registro tendrá una vigencia de 5 (cinco) años contados a partir de su aprobación, debiendo solicitarse su renovación antes de la fecha de expiración, con una antelación máxima de 90 (noventa) días. Los requisitos y el procedimiento para realizar esta solicitud serán determinados por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. En caso de medicamentos importados, el Certificado de cumplimiento de GMP y el Certificado de Producto Farmacéutico deberán cumplir lo establecido en el artículo 4. La evaluación de la renovación del registro implica una revisión de todos los aspectos del producto y se tendrá en cuenta el estado de la ciencia, por lo que puede ser observado u objetado cualquier aspecto relacionado con el producto registrado. Será responsabilidad de la Dirección Técnica de la empresa titular del registro, comunicar a la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos la intención de no renovarlo, y solicitar su baja. En caso que no se solicitara la renovación del registro en tiempo y forma, se dará de baja el mismo, y se aplicarán las sanciones que correspondan.

Artículo 22º.- Baja del registro. Cualquier empresa que haya obtenido el registro de un medicamento o su renovación puede solicitar su baja manteniendo su responsabilidad respecto a las unidades que se encuentren en el mercado. La baja deberá solicitarse fundamentando los motivos de la misma, y deberá ser autorizada por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. En el caso de que el producto en cuestión haya sido objeto de observaciones en su calidad o incurrido en alguna irregularidad, la baja no podrá disponerse hasta tanto no se hayan dilucidado las responsabilidades emergentes de las circunstancias mencionadas.

Artículo 23°.- Suspensión-cancelación del registro. El registro de un medicamento podrá ser suspendido por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos, en carácter de medida cautelar, cuando se detecten problemas vinculados a su uso o un apartamiento de calidad por parte de la misma, de la Comisión para el Control de Calidad de Medicamentos, o a partir de alertas emitidas por Autoridades Reguladoras extranjeras o por organismos internacionales. En caso que la gravedad de los hechos así lo justifique, se podrá disponer la cancelación definitiva del registro, sin perjuicio de las sanciones que puedan resultar de aplicación por incumplimiento a la normativa sanitaria. El titular del registro sanitario suspendido ó cancelado será responsable de tomar las medidas necesarias para la adecuada recolección y destrucción de las unidades del producto que se encuentren almacenadas en su depósito y de aquellas distribuidas, y de informar al público usuario que pudiera estar en condiciones de hacer uso personal del mismo, cuando así lo determine la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos.

Artículo 24°.- Registro para exportación. Los medicamentos de uso humano elaborados en el país por establecimientos habilitados, con destino exclusivo a la exportación, serán registrados para ese fin mediante un procedimiento abreviado. Serán aplicables a la elaboración, control de calidad y almacenamiento de los productos destinados exclusivamente a la exportación, las normas de Buenas Prácticas de Manufactura y de Laboratorio. La realización del trámite precedente habilita exclusivamente para la exportación del producto, quedando prohibida su comercialización dentro del territorio nacional. En el caso de que un registro con Autorización de Comercialización en plaza se pretenda destinar exclusivamente a la exportación, se deberá comunicar tal situación a la Autoridad

Reguladora Nacional de Medicamentos. Se podrá reiniciar la comercialización en plaza del producto, aportando prueba de la exportación del mismo, y previa comunicación del lanzamiento correspondiente.

Artículo 25°.- Registro para condiciones especiales. En los casos en que el producto sea necesario para ser distribuido a la población en cumplimiento de planes o programas de salud aprobados por el Ministerio de Salud Pública, en los que se aborden determinadas situaciones de riesgo sanitario o patologías específicas, y los que están destinados a determinados grupos de personas, en el marco de los intereses de salud pública nacionales, el Ministerio de Salud Pública podrá importar medicamentos directamente a través de organismos internacionales de los cuales la República sea parte. Mediante un procedimiento administrativo, se otorgará un número de registro con la finalidad de autorizar su ingreso al país. Previo a su distribución, los medicamentos deberán ser analizados por la Comisión para el Control de Calidad de Medicamentos.

Artículo 26°.- Donaciones. Las donaciones de medicamentos deberán ser autorizadas por el Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. Previo a su distribución, los medicamentos no registrados en el país deberán ser analizados por la Comisión para el Control de Calidad de Medicamentos.

Artículo 27°.- Farmacovigilancia. El laboratorio titular del registro deberá nombrar un responsable de Farmacovigilancia que será el interlocutor válido ante la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos en esta materia. El responsable de farmacovigilancia deberá, sin perjuicio de otras funciones que se establezcan, cumplir las siguientes tareas: a) Notificar a la Unidad

de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud, por las vías oficiales, los eventos identificados como reacción adversa a medicamento (RAM), error de medicación (EM) y evento supuestamente atribuido a vacunación o inmunización (ESAVI):

- dentro de las 24 horas, si se trata de un evento mortal o que pueda implicar un riesgo que involucre un gran número de personas. La comunicación debe ser inmediata con el fin de implementar las acciones correspondientes, en forma precoz;
 - dentro de las 48 horas como máximo, en aquellos casos en que se trate de RAM o ESAVI graves ya referidos en la literatura, que no impliquen un riesgo poblacional mayor;
 - en un plazo máximo de 15 días hábiles, todos los demás casos que no cumplen los criterios referidos anteriormente.
- b) Conservar en base de datos todas las notificaciones recibidas. c) Desarrollar métodos para obtener señales de alerta precoces.

Artículo 28°.- Los aranceles que correspondan a cada una de las etapas referidas en la presente reglamentación quedan sujetos a la normativa vigente en la materia. Todos los trámites deberán ir acompañados del documento acreditativo del pago del arancel.

CAPÍTULO II: EXPORTACIÓN, TERCERIZACIÓN E IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS CON EXONERACIÓN DE RECARGOS

Artículo 29°.- Exportación de Medicamentos. La exportación de medicamentos fabricados o semifabricados en el país, registrados y comercializados en éste, solo se podrá llevar a cabo por los procedimientos legales vigentes. La solicitud de autorización de exportación se realiza a la Autoridad Reguladora Nacional de

Medicamentos través de la Ventanilla Única de Comercio Exterior (VUCE).

Artículo 30°.- Fabricación de Medicamentos para terceros en el exterior. La fabricación de medicamentos de uso humano en el país para un establecimiento extranjero habilitado por la autoridad sanitaria competente, deberá ser comunicada previamente a la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos, y autorizada por éste, agregándose constancia de la habilitación correspondiente y del registro del producto, del contrato de tercerización y de la composición y fabricación del mismo.

Artículo 31°.- Importación de medicamentos con exoneración de recargos. La importación de productos farmacéuticos terminados, semielaborados y a granel tramitados conforme a los procedimientos legales vigentes, para la exoneración de recargos deberá ser acompañada de un certificado expedido por la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos en el que conste que no se fabrica en el país ningún equivalente farmacéutico. La solicitud de certificado se realiza a través de la Ventanilla Única de Comercio Exterior (VUCE).

Artículo 32°.- Importación de materia prima activa con exoneración de recargos. La importación de materia prima activa, solo se podrá llevar a cabo, en régimen de exoneración de recargos, por los procedimientos legales vigentes, debiendo efectuar el importador declaración jurada individualizando el destino de la misma. La solicitud de autorización se realiza a la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos a través de la Ventanilla Única de Comercio Exterior (VUCE).

CAPÍTULO III: DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 33°.- Vigencia. Las disposiciones del presente reglamento entrarán en vigencia a los 90 días de su publicación en el Diario Oficial y se aplicará a los nuevos trámites que ingresen. Sin perjuicio de ello, será de aplicación inmediata a los trámites de registro ya ingresados en la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos la exigencia de presentar Certificado de cumplimiento de GMP y CPP según lo establecido en el artículo 4.

Artículo 34°.- Sanciones. El incumplimiento de las disposiciones del presente reglamento, será sancionado de acuerdo a lo dispuesto por la Ley N° 9.202 de 12 de enero de 1934, el Decreto-ley N° 15.443 de 5 de agosto de 1983, el Decreto N° 137/2006 de 15 de mayo de 2006, modificativos y concordantes.

Artículo 35°.- Modifícanse artículos 100 y 104 del Decreto N° 454/976 de 4 de julio de 1976, los que quedarán redactados de la siguiente forma:

Artículo 100°.- Los envases secundarios de dichas especialidades farmacéuticas deben llevar la leyenda "Medicamento Controlado", escrito en caracteres destacados en color que contraste con el envase.

Artículo 104°.- La propaganda de las especialidades comprendidas en el artículo 95, sólo podrá realizarse con autorización de la Autoridad Reguladora Nacional de Medicamentos. En ningún caso tendrá difusión de carácter popular.