**POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS PARA LA CONCESIÓN DE REGISTRO SANITARIO Y RENOVACIÓN DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS ASOCIADOS.**

Asunción, 15 de setiembre de 2023

VISTO:

La Ley N° 1119/97, “de Productos para la Salud y Otros”, que en su Art. 24°, inciso 1° establece que la Autoridad Sanitaria Nacional reglamentará los requisitos para la autorización de los medicamentos especiales, por sus características particulares de origen, toxicidad o efectos secundarios, y,

CONSIDERANDO:

Que, el Decreto N° 7442/00 estableció un marco regulatorio que comprende a la importación, exportación, elaboración, fraccionamiento, distribución —ya sea a título oneroso o gratuito— en jurisdicción nacional, o con destino al comercio interjurisdiccional de las drogas vegetales, medicamento herbario, los medicamentos fitoterápicos, y las personas físicas y jurídicas que intervengan en dichas actividades.

Que asimismo dispone que, con carácter previo a su comercialización, los medicamentos fitoterápicos deben ser registrados ante esta DINAVISA, de conformidad a los requisitos que establezca la reglamentación.

Que en la aludida resolución se expresa que los medicamentos fitoterápicos son aquellos que conceptualmente, a diferencia de la definición de especialidad farmacéutica, no están caracterizados por una composición química definida, declarada, verificable, lo cual justifica científicamente regularlos mediante una normativa específica.

Que los avances científicos en el conocimiento farmacológico y clínico de drogas vegetales, medicamentos herbarios y sus efectos en la salud humana continúan incrementándose promoviendo la elaboración de medicamentos fitoterápicos con nuevos usos terapéuticos.

Que en consecuencia resulta necesario establecer criterios que permitan el registro de medicamentos fitoterápicos que contengan drogas vegetales o preparados de drogas vegetales con indicaciones de uso que no se correspondan exactamente con sus usos tradicionales, pero que se utilizan con estos fines desde hace varios años y sobre los cuales existen estudios que prueban su seguridad y su eficacia.

Que existe un número de medicamentos herbarios y fitoterápicos cuyas referencias bibliográficas, informes de expertos y sus empleos tradicionales, tanto a nivel nacional como internacional, cuando se consumen en condiciones específicas de uso, demuestran una actividad farmacológica claramente establecida, tienen eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad, y a los cuales puede aplicársele un régimen de registro simplificado.

Que en los últimos años se han producido importantes cambios en el mercado de los productos fitoterápicos y en las correspondientes regulaciones vigentes en los distintos países.

Que todas estas transformaciones que acompañan a los medicamentos fitoterápicos hacen necesario actualizar las normas vigentes aplicables al registro de estos medicamentos para ponerlas en consonancia con las nuevas exigencias y modalidades adoptadas a nivel internacional.

Por ello, EL DIRECTOR NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA

RESUELVE

ARTICULO 1° — Quedan comprendidos en los términos de la presente Resolución, la autorización de comercialización, la importación, exportación, elaboración, el fraccionamiento y la distribución en todo el territorio nacional de los medicamentos fitoterápicos asociados, las personas físicas y jurídicas que intervengan en dichas actividades.

ARTÍCULO 2° — Las actividades mencionadas en el artículo 1° de la presente sólo podrán ser realizadas previa autorización de esta DIRECCION NACIONAL, en establecimientos debidamente habilitados, bajo la dirección técnica de un profesional Farmacéutico o Químico Farmacéutico y de acuerdo con las condiciones establecidas en la presente resolución y cumplir en todo momento con las condiciones de almacenamiento y distribución indicadas por el fabricante, con el fin de mantener inalterable la calidad de los productos.

ARTÍCULO 3° — Los requisitos de infraestructura que se deben cumplir son los indicados en los reglamentos de “Buenas Prácticas de Fabricación y Control” (BPFyC) y las de “Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución” (BPAyD).

ARTÍCULO 4º — Apruébese el GLOSARIO que, como ANEXO I, forma parte integrante de la presente resolución.

ARTÍCULO 5º — Apruébese el REGIMEN DE REGISTRO PARA MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS ASOCIADOS que como ANEXO II, forma parte integrante de la presente resolución.

ARTÍCULO 6º — Apruébese los REQUISITOS DEL CONTROL DE CALIDAD y DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD que, como ANEXO III forma parte integrante de la presente resolución.

ARTÍCULO 7º — Apruébese el PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE para medicamentos fitoterápicos asociados, que como ANEXO IV forma parte integrante de la presente resolución.

ARTÍCULO 8° — Las vías de administración de los medicamentos fitoterápicos asociados podrán ser oral, inhalatoria o tópica exclusivamente. Cada producto, cada forma farmacéutica, cada proceso de elaboración, cada concentración de los mismos constituyentes implica una solicitud de registro independiente.

ARTÍCULO 9° — La condición de venta de los medicamentos fitoterápicos asociados serán de VENTA LIBRE EN FARMACIAS, VENTA BAJO RECETA u otra condición dispuesta por esta DIRECCIÓN NACIONAL según lo considere en base a su composición, concentración de principios activos, indicaciones, población a la que va dirigida, posología o vía de administración. Los productos cuya condición sea de VENTA LIBRE EN FARMACIA, podrán expender presentaciones en exhibidor siempre y cuando cada unidad de venta vaya acompañada de toda la información mínima aprobada para el paciente.

ARTÍCULO 10° — Los Registros Sanitarios de medicamentos fitoterápicos asociados serán otorgados por producto y sus distintos sabores y variedades, siempre y cuando no exista variación en la concentración de ninguno de los principios activos de los productos. En tanto, para los medicamentos fitoterápicos se otorgará Registro Sanitario por producto y sus distintas presentaciones según granulometría de la droga vegetal o mezcla de drogas vegetales, siempre y cuando se mantenga la composición del/ los principio/s activos/s.

ARTÍCULO 11° — Para los medicamentos fitoterápicos asociados importados, se debe adjuntar el certificado de registro sanitario, certificado del producto o certificado de libre venta (CLV) emitido por la autoridad competente del país de origen, y el certificado de Buenas Prácticas de Fabricación de la línea productiva, según producto a registrar. En su defecto, documento equivalente que acredite el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación según clasificación del producto en el país de origen.

ARTÍCULO 12° — Todos los documentos de origen extranjero deben estar debidamente autenticados, consularizados o apostillados y legalizados, y en caso de que se encuentre redactado en un idioma distinto, acompañados de traducción a la lengua española por un traductor matriculado. Igualmente, todos los documentos deben estar vigentes a la fecha de ingreso de la solicitud.

ARTÍCULO 13° — Para el registro de un medicamento fitoterápico asociado de elaboración nacional o importado, la DINAVISA siempre podrá solicitar información adicional, en el caso que lo considere necesario incluso después de autorizar el registro sanitario.

ARTÍCULO 14° — Si uno o más activos del medicamento fitoterápico asociado cuya valoración de activos no pueda realizarse por alguno de los laboratorios oficiales, es exclusiva responsabilidad del solicitante del registro sanitario presentar ante la DINAVISA la apropiada justificación por la no realización del ensayo y mediante la debida justificación, se podrá otorgar el Registro Sanitario con la presentación de una nota indicando la fórmula de composición cuali-cuantitativa del producto como respaldo emitida por el fabricante, junto con el compromiso en desarrollar las metodologías correspondientes según ensayos no realizados a presentar según cronograma propuesto, ambos en carácter de declaración jurada.

ARTÍCULO 15° — Para los medicamentos fitoterápicos asociados se aceptará la combinación de un máximo de 4 (cuatro) drogas vegetales y/o preparados de drogas vegetales, con un total de 8 principios activos tras el agregado de vitaminas, minerales, etc.

ARTÍCULO 16° — Para el análisis oficial, el solicitante podrá importar por única vez hasta 20 (veinte) unidades de cada producto a ser registrados. En caso de que la cantidad mínima exigida por los laboratorios sea superior, se deberá justificar ante la DINAVISA.

ARTÍCULO 17° — Los medicamento fitoterápicos asociados que se declaren como “Libres de Gluten”, deberán presentar certificado de análisis con ensayo que avale dicha leyenda.

ARTÍCULO 18° — Los medicamentos fitoterápicos asociados se regirán por el mismo sistema de fijación de precios utilizado para las Especialidades Farmacéuticas.

ARTÍCULO 19° — Los medicamentos fitoterápicos asociados deberán presentar información sobre la situación de la marca. El titular de un registro podrá denominar con un mismo nombre de fantasía una serie de productos registradas, siempre que en sus composiciones mantengan al menos un mismo principio activo sobre el cual se determina la acción terapéutica principal.

ARTÍCULO 20° — El titular del registro sanitario en el territorio nacional, a través de su responsable de post-comercialización en Farmacovigilancia y director técnico, presentará un Plan de Farmacovigilancia definido a los efectos de implementar un Sistema de Gestión de Riesgos que permita informar la aparición de eventos adversos esperados o imprevistos, y evaluar el perfil de seguridad y eficacia de los medicamentos a lo largo de su ciclo de vida. Los informes periódicos generados se presentarán ante la Dirección General de vigilancia de la DINAVISA.

ARTÍCULO 21° — El registro tendrá una vigencia de 5 (cinco) años. Si se hubiere vencido el registro sanitario sin que se presente la solicitud de renovación o no se hubiere presentado la solicitud en el término aquí previsto, el correspondiente producto no podrá fabricarse ni importarse, según sea el caso.

ARTÍCULO 22° — La renovación de registro sanitario de los medicamentos fitoterápicos asociados se realizará siguiendo el mismo procedimiento establecido para inscripción de registro pudiendo radicarse 30 (treinta) días corridos antes del vencimiento del certificado anterior. La solicitud de renovación del registro sanitario que no sea presentada dentro del plazo establecido, se tramitará como una solicitud de Inscripción de Registro.

ARTÍCULO 23° — Para la renovación del registro sanitario se deberá presentar como prueba de comercialización del producto; el registro de elaboración de los dos (2) últimos lotes para nacionales y los dos (2) últimos despachos de importación en productos importados, siendo en ambos casos documentos emitidos durante la vigencia del anterior Registro Sanitario.

ARTÍCULO 24° — En cuanto a promoción y publicidad de los medicamentos fitoterápicos asociados, los mismos deben cumplir con lo establecido en la resolución DINAVISA N° 286/2023 y sus siguientes actualizaciones.

ARTÍCULO 25° — Los medicamentos fitoterápicos asociados que cuenten con una cancelación del registro sanitario por una medida de origen administrativo y que no influya en la calidad, podrán seguir siendo comercializados hasta el agotamiento de la cantidad de producto terminado a la fecha de implementación de la medida, siendo responsable el director técnico.

ARTÍCULO 26° — En el caso de que se verifique que se haya realizado alguna modificación y no fuera notificada en tiempo y forma a la DINAVISA, será pasible de medidas o sanciones sanitarias cuya gravedad dependerá del tipo de modificación realizada.

ARTICULO 27° — Se otorgará un plazo de 6 (seis) meses de la entrada de vigencia del presente documento a las empresas que fabrican, importan, fraccionan, distribuyen, almacenan, comercializan o realicen cualquier actividad en los que intervengan los productos definidos en el presente documento, para iniciar la inscripción y habilitación de la empresa o realizar el trámite de renovación de habilitación y cumplimiento de las Buenas Prácticas.

ARTICULO 28° — Las empresas dispondrán de un plazo de 12 meses para adecuarse al cumplimiento de las BPFyC y BPAyD vigentes. El plazo podrá ser extendido puntualmente a aquellas empresas fabricantes que hayan demostrado un alto grado de avance en el cumplimiento de las mismas.

ARTICULO 29° — La presente disposición entrará en vigencia a partir del día siguiente de su publicación.

**ANEXO I**

**GLOSARIO**

Planta medicinal: Es definida como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos (OMS, 1979).

Droga vegetal: Planta entera, fragmentada o cortada, partes de las plantas no procesadas, usualmente en forma seca y a veces en forma fresca. La droga vegetal se define con el nombre botánico de acuerdo a la nomenclatura binominal (género y especie), el órgano vegetal (raíz, fruto, flor, etc.) y se consideran sustancias activas, se conozcan o no los componentes con actividad terapéutica.

Preparado de droga vegetal: Son productos homogéneos obtenidos por sometimiento de la droga vegetal a tratamientos como lo son la fragmentación, extracción, destilación, expresión, purificación, concentración o fermentación. Éste puede presentarse como droga vegetal en polvo, tinturas, extractos, aceites esenciales, jugos y exudados procesados y se consideran sustancias activas, se conozcan o no los componentes de la actividad terapéutica.

Medicamento fitoterápico asociado: Producto compuesto por vitaminas, minerales, oligoelementos, componentes bioactivos asociados con una droga vegetal, preparado de droga vegetales, definidos en una forma farmacéutica y de comprobada acción terapéutica empleado para el tratamiento de enfermedades.

**ANEXO II**

**REGIMEN DE REGISTRO DE MEDICAMENTO FITOTÉPICO ASOCIADO**

A los efectos de la solicitud del registro se deberá aportar la siguiente información.

1. **Información sobre el establecimiento elaborador y solicitante.**

* BPFyC
* BPAyD, según corresponda.
* RUE
* CLV o Registro del producto del país de origen, según sea el caso.
* Situación del Título de Marca.
* Poder de representación.
* Contrato, según corresponda.

1. **Información sobre el producto.**

* Denominación Comercial del producto.
* Nomenclatura botánica oficial de cada droga vegetal (Declaración de origen de Droga Vegetal por Identificación Micro-macroscópica).
* Monografía de las drogas vegetales utilizando referencias científicas indexadas, en donde detalle nombre científico, órgano vegetal empleado, información de las aplicaciones terapéuticas.
* Formula del elaborador, principio(s) activo(s) y excipientes expresados en mg, g, mL por unidad de forma farmacéutica, detallando equivalencia del preparado de droga vegetal incluso a un marcador activo, y demás principios activos como vitaminas, minerales o sustancias bioactivas, según corresponda.
* Forma farmacéutica.
* Vía de administración.
* Presentación.
* Plazo de vida útil.
* Condición de conservación.
* Descripción del método de elaboración, estabilización y conservación utilizados (detallar solventes, excipientes o vehículos empleados durante el proceso de elaboración de la materia prima vegetal).
* Control de calidad el elaborador.
* Control de calidad emitido por laboratorio oficial.
* Estudio de estabilidad.

1. **Información en rótulo, estuche y prospecto.**

Todo medicamento fitoterápico asociado deberá presentarse en un envase primario y secundario, debiendo ambos garantizar su inviolabilidad como producto terminado y contener prospecto (según corresponda), cuya información a declarar se detalla seguidamente.

Los rótulos del envase primario deberán estar impresos o adheridos en la parte externa de los envases (primario o secundario según sea el caso), con la inscripción legible. En forma excepcional el rotulado del medicamento fitoterápico asociado importado terminado, podrá incluir sobre rotulado con el fin de cumplir los requerimientos de la DINAVISA.

Todo trámite de Renovación de Registro deberá adjuntar muestra original de rótulo, estuche y prospecto según corresponda.

* **Rótulo:**
* Denominación comercial y genérica del medicamento fitoterápico asociado.
* Forma farmacéutica.
* Composición de la fórmula: principio o principios activos indicados cuali-cuantitativamente.
* Vía de administración.
* Datos del elaborador y solicitante del registro.
* Lote y vencimiento.
* **Estuche.**
* Denominación comercial y genérica del medicamento fitoterápico asociado.
* Forma farmacéutica.
* Cantidad de unidades posológicas.
* Composición de la fórmula: principio o principios activos indicados cuali-cuantitativamente.
* Nombre y domicilio del titular y del laboratorio fabricante, fraccionador y/o importador, así como también datos del Regente/director técnico, según corresponda.
* Vía de administración.
* Condición de venta.
* Vencimiento y lote.
* Número de registro sanitario otorgado por DINAVISA.
* Condiciones de almacenamiento.
* Leyendas obligatorias

**ANEXO III**

**DEL CONTROL DE CALIDAD**

Los medicamentos fitoterápicos asociados estarán sujetos a los siguientes controles de calidad para garantizar la identidad y eliminar las posibles falsificaciones o alteraciones.

1. **Definición.**

* Identificación de la droga vegetal por nombre científico y cantidad de droga vegetal.
* Identificación y cantidad de vitaminas, minerales, oligoelementos, componentes bioactivos

1. **Ensayos físicos.**

* Características organolépticas.
* Características macroscópicas de drogas vegetales, cuando corresponda.
* Características microscópicas de las drogas vegetales.
* Porcentaje de materias extrañas de drogas vegetales.
* Pérdida por secado de drogas vegetales
* Límite de metales pesados.
* Contenido máximo de pesticidas incluso ausencia de agroquímicos de uso prohibido (convenio de Estocolmo).

1. **Ensayos físico-químico.**

* Identificación y valoración de la droga vegetal, mediante perfil cromatográfico o análisis fitoquímicos.
* Identificación y valoración de vitaminas, minerales, oligoelementos, componentes bioactivos, mediante perfil cromatográfico o análisis fitoquímicos, según corresponda.

1. **Ensayos microbiológicos.**

* Control higiénico
* Ausencia de micotoxinas.

Si el material de la droga vegetal ha sido pulverizado debe indicar el método y los límites de aceptación para la distribución del tamaño de partícula.

La DINAVISA podrá cuando lo estime conveniente, tomar muestras de los medicamentos fitoterápicos asociados o del material utilizado como materia prima de los mismos, para verificar su calidad.

**DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD**

1. **Medicamento Fitoterápico Asociado.**

Para el registro de estos productos se autorizará un periodo de vida útil según conclusión del estudio de estabilidad natural o acelerado solo en caso de inscripción de registro, cambio en la formulación, cambio de material de envase primario, cambio de elaborador. Adecuarse a Res. Mercosur/GMC 53/96, “Estabilidad de Producto Farmacéutico” y sus actualizaciones.

**ANEXO IV**

**PROSPECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

El prospecto información deberá contener los ítems enumerados a continuación, e incluir la información que responde a cada uno, agregando más información en caso de ser necesario.

1. ¿Qué es?
2. Se usa para…
3. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar?
4. Descripción de la seguridad del envase.
5. ¿Cómo usar?
6. No use en caso de…
7. En caso de utilizar más de lo debido (sobredosis accidental) …
8. Presentación.
9. ¿Cómo conservar?
10. Condición de venta.
11. Indicaciones relevantes y advertencias.
12. Datos del laboratorio fabricante, país de origen.
13. Datos del titular de registro sanitario en Paraguay.
14. Vía para realizar notificaciones referentes a farmacovigilancia.
15. **¿QUÉ ES?**

* Denominación comercial.
* Denominación genérica. (del/los principios activos).
* Concentración.
* Forma farmacéutica.
* Composición: cantidad de principios activos por unidad (comprimidos, cápsulas, sobres, etc.) o porcentaje (crema, pomadas, etc.). Excipientes.

1. **SE USA PARA…**

* Los términos en que se expresen los signos y síntomas deberán ser comprensibles para el paciente.
* Redactar lo más específicamente posible su uso, de modo que fácilmente se asocie el medicamento con su uso terapéutico.
* Las indicaciones de uso deberán ser descriptas lo más específicamente posible.

1. **¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A UTILIZAR?**

* En caso de alguna interacción con otro medicamento podría incluirse: “No lo tome si ésta tomando……”
* “Agitar antes de utilizar”
* “En caso de embarazo o lactancia”

1. **DESCRIPCION DE LA SEGURIDAD DEL ENVASE**

* Definidos como los elementos a controlar para reconocer que no hubo adulteración o violación del envase.

1. **¿CÓMO USAR?**

* Indicar la vía de administración.
* Dosis: La dosis deberá referirse exclusivamente al uso para el cual se autoriza pudiendo discriminarse según el tipo de síntoma a tratar.
* Aclarar según corresponda dosis máxima diaria en número de comprimidos o forma farmacéutica equivalente.
* Posología habitual, incluyendo intervalo en unidad de tiempo entre las dosis.
* Duración de tratamiento. En caso de un tratamiento de varios días, aclarar conducta a seguir si se omitiera una dosis.
* Modo de administración: cantidad de líquido con que debe ingerirse. Si es masticable. Si es necesario con las comidas o lejos de las mismas.
* Modo de preparación y/o conservación cuando corresponda.

1. **NO USE EN CASO DE…**

* Consignar contraindicaciones, reacciones adversas, colaterales, secundarias, etc. posibles interacciones relevantes.
* Por ejemplo: No tome este medicamento si Ud. Padece….
* Aclarando, según corresponda, qué puede ocurrir en poblaciones de riesgo, hipertensos, diabéticos, con insuficiencia renal y/o hepática, etc.

1. **EN CASO DE UTILIZAR MÁS DE LO DEBIDO (SOBREDOSIS ACCIDENTAL)**

* Según corresponda cuando la intoxicación accidental pueda ser muy grave.
* Incluir los teléfonos de los Centros de tratamiento de intoxicaciones

1. **PRESENTACIÓN**

* Caja conteniendo X cantidad de comprimidos por blíster.
* Caja conteniendo uno (1) frasco con X mL de jarabe.

1. **¿CÓMO CONSERVAR?**

* Indicar temperatura
* “Lugar fresco y seco”
* Sin abrir, Después de abrir el envase, Después de la dilución.
* Precauciones especiales de conservación: Protegido de la luz.

1. **CONDICIÓN DE VENTA**
2. **INDICACIONES RELEVANTES Y ADVERTENCIAS**

* **“**Si persisten los síntomas, consulte con el médico”,
* “Mantener fuera del alcance de los niños”

1. **DATOS DEL LABORATORIO FABRICANTE.**

* Nombre y Dirección.
* País de origen.

1. **DATOS DEL TITULAR DE REGISTRO SANITARIO EN PARAGUAY.**

* Nombre y Dirección.
* Teléfono/correo electrónico.

1. **VÍA PARA REALIZAR NOTIFICACIONES REFERENTES A FARMACOVIGILANCIA.**

* Dirección.
* Teléfono/correo electrónico.