

## EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

### **REGLAMENTO PARA EL REGISTRO SANITARIO CONDICIONAL DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

#### **I. MARCO NORMATIVO**

La Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, define y establece los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre estos productos y dispositivos de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos, disponiendo en su artículo 6 que los productos regulados por dicha Ley se clasifican en: Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.

Además, la Ley mencionada en su artículo 8 establece que los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios requieren de registro sanitario, el que faculta a su titular para la fabricación, la importación, el almacenamiento, la distribución, la comercialización, la promoción, la dispensación, el expendio o el uso de dichos productos; disponiendo que el referido registro sanitario es temporal y renovable cada cinco años, cuya expedición es una facultad exclusiva de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) y es indelegable.

Por lo que, a través del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias, se establecen los requisitos que los interesados deben presentar a efectos de solicitar la inscripción y reinscripción de los medicamentos y de los productos biológicos para el registro sanitario.



La Ley N° 31091, Ley que garantiza el acceso al tratamiento preventivo y curativo de la enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 y de otras enfermedades que dan origen a emergencias sanitarias nacionales y otras pandemias declaradas por la Organización Mundial de la Salud, modifica el artículo 8 de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, estableciendo que se otorga registro sanitario condicional por un año a los medicamentos y productos biológicos con estudios clínicos en fase III con resultados preliminares, en la prevención y tratamiento de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales que dan lugar a una emergencia declarada por riesgos o daños a la salud pública a nivel nacional declarada por el Poder Ejecutivo o por la Organización Mundial de la Salud (OMS); y que el referido registro será renovable, siempre que cumpla con lo establecido en el reglamento respectivo.

A efecto de dar cumplimiento a lo dispuesto en la modificatoria del artículo 8 de la ley N° 29459, se propone el Reglamento que regula el Registro Sanitario Condicional de Medicamentos y Productos Biológicos, el cual ha sido elaborado teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), de la Agencia Europea de

Medicamentos (EMA), de la Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canada), y otros países de Alta Vigilancia Sanitaria.<sup>1,2,3, 4,5</sup>

El presente Reglamento regula el registro sanitario condicional de medicamentos y productos biológicos por un año con estudios clínicos en fase III con resultados preliminares, es decir que han pasado la fase I y II. Los resultados de los estudios fase II proporcionan información preliminar sobre la eficacia del fármaco y suplementa datos de seguridad obtenidos en la fase I, y sirven para identificar a aquellos fármacos con verdadero potencial para ser desarrollados en la fase III; por lo que, el objetivo principal de los estudios fase III es demostrar o confirmar un beneficio terapéutico y están diseñados para confirmar la evidencia preliminar acumulada de las Fases I y II de que un medicamento es seguro y eficaz para su uso en la indicación prevista y en la población receptora<sup>6</sup>.

El registro sanitario condicional se constituye en un instrumento legal otorgado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), vigente por un año que autoriza la fabricación, importación y comercialización de medicamentos y productos biológicos para la prevención y tratamiento de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales, que dan lugar a una emergencia declarada por riesgos o daños a la salud pública, luego de una evaluación de documentación que demuestre que la relación beneficio riesgo es positiva, con compromiso del solicitante del registro sanitario condicional a la ANM de realizar actividades posteriores a la emisión del registro sanitario condicional relacionadas con la calidad, eficacia y seguridad, como completar los estudios en curso o de proceder con nuevos, para su evaluación por parte de la ANM.

Los medicamentos, según lo dispuesto en la Ley N° 29459, se clasifican en: Especialidades farmacéuticas, Agentes de diagnóstico, Radiofármacos y Gases medicinales. Para la regulación del presente Reglamento solo se ha considerado a las



<sup>1</sup> World Health Organization. Considerations for the Assessment of COVID-19 Vaccines for Listing by WHO Points to consider for manufacturers of COVID19 vaccines. Version 25 November 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/considerations-for-the-assessment-of-covid-19-vaccines-for-listing-by-who>

<sup>2</sup> International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Guidelines. Disponible en: <https://www.ich.org/page/ich-guidelines>

<sup>3</sup> European Medicine Agency. Guideline on the scientific application and the practical arrangements necessary to implement Commission Regulation (EC) No 507/2006 on the conditional marketing authorisation for medicinal products for human use falling within the scope of Regulation (EC) No 726/2004. EMA/CHMP/509951/2006, Rev.125. February 2016. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-scientific-application-practical-arrangements-necessary-implement-commission-regulation-ec/2006-conditional-marketing-authorisation-medicinal-products-human-use-falling\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-scientific-application-practical-arrangements-necessary-implement-commission-regulation-ec/2006-conditional-marketing-authorisation-medicinal-products-human-use-falling_en.pdf)

<sup>4</sup> Health Canada. Guidance Document: Notice of Compliance with Conditions (NOC/c). Rev. September 2016. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/notice-compliance-conditions.html>

<sup>5</sup> Therapeutic Goods Administration. Department of Health. Australian Government. Provisional registration process. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/publication/provisional-registration-process>

<sup>6</sup> International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. The ICH Harmonised Guideline. ICH Topic E 8 General Considerations for Clinical Trials. Current Step 4 version, 17 July 1997. Disponible en: [https://database.ich.org/sites/default/files/E8\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E8_Guideline.pdf)

especialidades farmacéuticas, por cuanto son las que mayor demandan cubrir necesidades médicas no cubiertas. Es de cumplimiento obligatorio el presente Reglamento para los solicitantes y titulares del registro sanitario condicional.

## II. EXPOSICIÓN DE LA PROPUESTA

El Reglamento para el Registro Sanitario Condicional de Medicamentos y Productos Biológicos plantea lo siguiente:

1. La vigencia para el registro sanitario condicional de los medicamentos y productos biológicos es de un año contado a partir de la fecha de su otorgamiento, sujeto a reinscripciones por máximo de cuatro veces, tiempo durante el cual se debe suministrar la totalidad de los datos de los estudios clínicos en plazos establecidos y cumplir con las obligaciones específicas. La reinscripción se establece en aplicación a lo dispuesto en la modificatoria del artículo 8 de la Ley N° 29459, por la Ley N° 31091, cuando dispone lo siguiente: "Se otorga registro sanitario condicional por un año a los medicamentos y productos biológicos con estudios clínicos en fase III con resultados preliminares (...) Este registro será renovable, siempre que cumpla con lo establecido en el reglamento respectivo." En la reinscripción la ANM evalúa si el producto registrado mantiene las condiciones de calidad, eficacia y seguridad autorizadas en la inscripción, y si el titular del registro sanitario condicional viene cumpliendo con las obligaciones a las que se comprometió al obtener el registro sanitario condicional.

Los solicitantes del registro sanitario condicional deben contar con la autorización sanitaria como laboratorio de productos farmacéuticos o como droguería, en aplicación a lo dispuesto en el artículo 21<sup>7</sup> de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y en el artículo 8<sup>8</sup> del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA.



C. PONCE F.

2. Respecto de los medicamentos y productos biológicos, el plazo de evaluación y otorgamiento de registro sanitario se rige por lo dispuesto en el artículo 10 y el artículo 13 de la Ley 29459, y en atención a la naturaleza de los productos que han de registrar por las emergencias sanitarias se establece el plazo de 90 días.

El plazo se establece en atención a que los documentos que se presentan para la evaluación son voluminosos por la gran cantidad de información científica que

<sup>7</sup> Artículo 21.- De la autorización sanitaria

Los establecimientos dedicados a la fabricación, importación, exportación, almacenamiento, distribución, comercialización, dispensación y expendio de los productos considerados en la presente Ley requieren de autorización sanitaria previa para su funcionamiento (...)

<sup>8</sup> Artículo 8.- De los solicitantes del Registro Sanitario

Pueden solicitar registro sanitario quienes cuenten con la autorización sanitaria como laboratorio de productos farmacéuticos, dispositivos médicos o productos sanitarios o como droguerías (...)

deriva de los ensayos clínicos de los medicamentos o productos biológicos que va desde de la evaluación de los estudios de la etapa preclínica, que se realiza en cultivos celulares y en animales, a fin de conocer los efectos de los prototipos a distintas dosis en diferentes órganos y sistemas; y si los ensayos pre clínicos fueron satisfactorios, se evalúa la etapa clínica realizada en seres humanos.

3. Se otorga el registro sanitario condicional en un plazo de hasta treinta días calendario cuando el medicamento o producto biológico ha sido aprobado en la EMA o en países de Alta Vigilancia Sanitaria; o los mismos hayan sido precalificados por la OMS; y los informes del análisis de evaluación para la autorización del producto en dichas Agencias se encuentren disponibles; y el administrado haya presentado toda la documentación de acuerdo a lo establecido en el presente Reglamento, que sustente la calidad, seguridad y eficacia con los que fueron autorizados por las referidas Agencias, por cuanto las Agencias Reguladoras de esos países antes de autorizar el registro sanitario condicional han evaluado la información técnica científica.
4. A fin de tener trazabilidad de los medicamentos y productos biológicos con autorización de un registro sanitario condicional se establece una codificación diferenciando a la especialidad farmacéutica nacional (ENC000) y la extranjera (EEC000) y a los productos biológicos nacionales (BNC000) y extranjeros (BEC000).
5. En relación a la información que debe contener en el rotulado de los envases mediatos e inmediatos de los medicamentos y productos biológicos con registro sanitario condicional, se ha considerado que además que el IFA se exprese en su Denominación Común Internacional (DCI) o con el nombre que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia, y se tengan en cuenta los reportes técnicos de la OMS o los nombres de los IFAs registrados en uno de los países de alta vigilancia sanitaria o EMA, esto con el fin de dar facilidades para el ingreso de estos productos por encontrarse en etapa de investigación.



Así también, para aquellos medicamentos o productos biológicos que por su tamaño no se pueda colocar toda la información, se está exceptuando colocar el número de registro sanitario condicional, en envases de hasta 10 ml.

6. En el artículo 21, relacionado a la información de la ficha técnica que contiene la información técnico-científica dirigida al profesional de la salud y el inserto dirigida al paciente, se solicita que se señale que es un producto autorizado con registro sanitario condicional. Asimismo, se establece la posibilidad de exceptuar información en el rotulado e inserto establecida en el presente Reglamento, sin perjuicio de establecer medidas que se consideren necesarias para salvaguardar la salud, siempre que el mismo se dispense y administre en establecimientos de salud públicos, privados u otros establecidos por la Autoridad Nacional de Salud (ANS).
7. Se establece también la posibilidad que los documentos a presentar puedan ser en idioma español en los procesos de inscripción para el registro sanitario condicional. Siendo la condición de venta solo con receta médica o con receta especial

numerada.

8. Se solicita que los estudios preclínicos, clínicos y plan de gestión de riesgo se presenten de acuerdo a las recomendaciones de la OMS, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y otras Autoridades Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria.
9. Para otorgar el registro sanitario condicional de un medicamento o producto biológico que esté acompañado de un disolvente o dispositivo médico se ha considerado otorgarlo en un mismo registro sanitario, por motivos que afecta la terminología de la forma farmacéutica.
10. Se establecen los detalles particulares respecto a la presentación y contenido de los documentos requeridos para solicitar la inscripción y reinscripción de medicamentos y productos biológicos, tales como: requisitos de calidad, seguridad y eficacia. En relación a los requisitos para el proceso de inscripción se establece la posibilidad que, de no contar con el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura emitido por la ANM, se pueda presentar la Opinión de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) emitido por la ANM. Se solicita el desarrollo farmacéutico de producto terminado, los estudios preclínicos y clínicos (resultados preliminares de la fase III). Además, se solicita presentar documentación que sustente que el medicamento y el producto biológico entran en el ámbito de aplicación del artículo 7 del Reglamento, referido a los criterios que se deben cumplir para otorgar su registro sanitario condicional:
  - a) La relación beneficio-riesgo es positiva;
  - b) El solicitante se compromete en suministrar la totalidad de los datos de los estudios clínicos, en plazos establecidos al autorizarse el registro sanitario condicional;
  - c) Se satisfacen necesidades médicas no cubiertas;
  - d) Las ventajas para la salud pública que se derivan de la disponibilidad inmediata del medicamento o producto biológico en cuestión, deben ser superiores al riesgo inherente a que todavía se necesiten más datos.



A efectos de solicitar la reinscripción, el titular del registro sanitario condicional debe presentar la información a la cual se comprometió en la Carta de obligaciones específicas autorizada. En caso fortuito o de fuerza mayor que no permita cumplir con alguna de las obligaciones específicas asumidas en la inscripción, se debe adjuntar la justificación correspondiente para su evaluación.

11. El certificado de Buenas Prácticas de Manufactura otorgado a los laboratorios fabricantes de productos farmacéuticos es un documento que avala el cumplimiento de los estándares de fabricación que aseguran que los productos son manufacturados y controlados consistentemente de acuerdo con los estándares de calidad adecuados al uso que se les pretende dar y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.

El certificado de Buenas Prácticas de Manufactura es emitido por la mayor parte de

autoridades competentes a nivel internacional, previa inspección y verificación de los estándares de fabricación en las instalaciones del laboratorio fabricante, de las condiciones científicas y técnicas, según los parámetros recomendados por la OMS.

Debido a que las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria, así como diversas autoridades competentes de cada país, han suspendido la emisión de certificados de BPM, lo que afectaría la inscripción en el registro sanitario condicional de medicamentos y productos biológicos, se hace necesario solicitar documentación técnica a fin de emitir opinión de cumplimiento de las BPM emitida por la ANM, de modo que estos productos que van a ser usados en la población, garanticen su calidad, seguridad y eficacia.

12. A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que las vacunas y derivados de plasma humano deben ser liberados por la Agencia Reguladora de Medicamentos, sin embargo, en circunstancias excepcionales definidas, podría exceptuarse dicha liberación como en los casos de emergencia sanitaria. Asimismo, señala que las circunstancias y los procedimientos a seguir para asegurar la calidad en ausencia de liberación de lote deben estar cubiertos por consideraciones legales. En ese sentido, se incorpora en un artículo la excepción de la emisión del certificado de liberación de lote durante el primer año de haberse obtenido el registro sanitario condicional, a fin que pueda distribuirse, usar o comercializar cada lote de vacunas o derivados del plasma humano, debido a que el titular en el contexto del registro sanitario condicional y de la emergencia sanitaria no cuenta con toda la información resumida que viene generando como parte de la fabricación compleja y controles en los puntos críticos del proceso efectuados desde el IFA hasta el producto terminado, información que conforma el protocolo resumido de fabricación y control de lote. Esta autorización excepcional se regula puesto que el beneficio de usar la vacuna y derivados de plasma humano en el más breve plazo por la población supera al riesgo por no solicitar el protocolo resumido de fabricación y control hasta su presentación; sin embargo, este riesgo es mitigado con la presentación del certificado de análisis y la presentación de los registros de temperatura que aseguran una trazabilidad. La autorización excepcional será hasta por un periodo de un año, toda vez que en este plazo el titular tendrá el tiempo disponible para la elaboración del protocolo resumido de fabricación y control, necesario para solicitar la respectiva liberación de lotes. El periodo de un año se establece en función del tiempo de la elaboración de la información y datos técnicos generados durante la fabricación de los lotes industriales que se van a comercializar.



Como parte del proceso de garantía de calidad, el fabricante también realiza los controles de calidad finales en el producto terminado cuyos resultados son emitidos en un certificado de análisis, los cuales deben estar conformes y de acuerdo a las especificaciones autorizadas en el registro sanitario condicional. Este certificado forma parte de los requisitos exigidos en la excepción, garantizando el fabricante con este documento la calidad del producto. Es necesario indicar que el producto también ha pasado por controles en cada etapa de su fabricación desde el IFA, pero esta información (protocolo resumido de fabricación y control) se encuentra sujeta a mejoras y control por el sistema de gestión de calidad del fabricante, y a su estandarización como documento, ya que esta está dirigida para diferentes países.

Es así que por la necesidad inmediata de disponer del producto para la prevención o mitigación de enfermedades que están causando elevadas cifras de muertes diarias en la población, la ANM aplica este procedimiento expedito de manera que permita la rápida distribución del producto, sin menoscabo de la garantía de calidad del producto.

Asimismo, la ANM corrobora el cumplimiento de la información no presentada de los lotes que se han fabricado, verificando la consistencia de los lotes en base al análisis de tendencias de los resultados cuantitativos de control de calidad que forman parte del informe anual de productos biológicos: vacuna o derivado de plasma humano que el titular del registro sanitario condicional presenta cada año a la ANM.

13. La Organización Mundial de la Salud(OMS), en su guía "Guidelines for Independent Lot Release of Vaccines by Regulatory Authorities", recomienda fuertemente que las Autoridades Reguladoras de Medicamentos de los diferentes países, aseguren la liberación de lotes individuales, sobre todo de las vacunas, basados en su evaluación usando como documento base el "Protocolo resumido de fabricación y control"; también señala que las vacunas son productos biológicos que se utilizan en poblaciones sanas. Es posible que no se conozca el impacto del uso de lotes de calidad inferior durante mucho tiempo (años). De manera similar, es posible que los problemas de seguridad con un lote en particular no se conozcan inmediatamente (en unas pocas horas) después de la administración, y podrían tener un impacto drástico si un gran número de personas sanas reciben vacunas antes de que se reconozca el problema. Por estas razones, una cuidadosa evaluación por la autoridad reguladora de medicamentos de los países antes de su comercialización de estos productos es fundamental, independientemente de los datos de fabricación y control de calidad generados por el fabricante.



En ese sentido, la ANM libera lote a lote las vacunas o derivados del plasma humano antes de su distribución, comercialización o uso a partir de la reinscripción del registro sanitario condicional, de acuerdo a lo establecido en el respectivo artículo, ya que el fabricante, al emitir el Protocolo resumido de fabricación y control de lote de acuerdo al formato exigido en el numeral 3 del artículo 34 del Reglamento, pondrá a disposición de la ANM el resumen de la información generada de los registros de producción y de las pruebas analíticas realizadas a un determinado lote de producto, en sus diferentes etapas de producción, es decir, desde los materiales de partida, cepas, sustratos celulares, materias primas utilizadas, productos intermedios, granel final y producto final, el cual debe con lo autorizado en su registro sanitario condicional, demostrando el fabricante la calidad del producto, ya que un problema en el mismo podría involucrar riesgos en la seguridad (como reacciones adversas) y falta de eficacia del producto. Asimismo, proporciona información que determina la trazabilidad de los materiales críticos utilizados en la fabricación del producto, información que redundará para el seguimiento de los respectivos lotes liberados en casos que se requieran.

Por lo que el titular está obligado a solicitar la liberación de lote de vacuna o derivado de plasma Humano y la ANM resuelve las solicitudes en el plazo de hasta veinte

días hábiles, emitiendo el certificado de liberación de lote en el caso de ser aprobada su solicitud.

14. A efectos de solicitar la reinscripción, se establece que el titular del registro sanitario condicional debe presentar la información a la cual se comprometió en la carta de obligaciones específicas autorizada. Así también, se establece que, en caso fortuito o de fuerza mayor que no permita cumplir con alguna de las obligaciones específicas asumidas en la inscripción, se debe adjuntar la justificación correspondiente para su evaluación.
15. Se puede otorgar cambios en el registro sanitario condicional siempre que no alteren el análisis beneficio riesgo que sustento el otorgamiento del registro sanitario condicional. Los cambios de los medicamentos y productos biológicos con registro sanitario condicional se clasifican según lo dispuesto en el artículo 36 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias.

Se ha establecido un tiempo de evaluación de 30 días por la necesidad de actualizar o cambiar la información autorizada al otorgarse el registro sanitario condicional, la cual podría tener un impacto en la calidad, eficacia y seguridad de los productos, pudiendo afectar la salud de las personas, por ejemplo, si no se evalúa el cambio, podrían circular en el mercado productos con información que no especifique nuevas reacciones adversas, advertencias, precauciones, etc., relacionadas a su uso que surgieron después de su autorización.

16. Se establece que los titulares de registro sanitario condicional están obligados a cumplir el Manual de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia vigente y lo dispuesto en el Reglamento, relacionados a aspectos de la farmacovigilancia.



La farmacovigilancia es una actividad de salud pública que tiene por finalidad detectar, evaluar, comprender y prevenir los riesgos asociados a los productos farmacéuticos. Como tal está orientada a la toma de decisiones que permitan mantener la relación beneficio-riesgo de los medicamentos y productos biológicos en una situación favorable, o bien suspender su uso cuando esto no sea posible. También se ocupa de analizar y gestionar los riesgos de los medicamentos y productos biológicos una vez que son comercializados.

La Autoridad Nacional de Salud debe velar por la seguridad de dichos productos basados en criterios de eficacia y seguridad, considerados desde la perspectiva de la relación riesgo/beneficio, así como buscar su mayor eficacia, tomando en cuenta el hecho real de qué reacciones adversas e incidentes adversos poco frecuentes, raros o desconocidos, no se detectan ni en los estudios preliminares en animales, ni en los ensayos clínicos de fase I, II y III. De manera general se considera que un producto o dispositivo, es seguro, cuando sus riesgos se consideran aceptables con relación al beneficio que brinda.

La Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en su artículo 35, encarga a la ANM conducir el Sistema Peruano de Farmacovigilancia de dichos productos y dispositivos, así como, promover la realización de los estudios de farmacoepidemiología necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados, y a adoptar las medidas sanitarias que se requieran como consecuencia de sus acciones, en resguardo de la salud de la población. Así también, el artículo 36 establece la obligación del titular del Registro Sanitario de reportar a la ANM las sospechas de reacciones y eventos adversos de los productos y dispositivos autorizados que puedan presentarse durante su uso.

El Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA, en su artículo 146, señala que la finalidad del Sistema Peruano de Farmacovigilancia es vigilar y evaluar la seguridad de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, para la adopción de medidas que permitan prevenir y reducir los riesgos y conservar los beneficios de los mismos en la población.

La valoración continua de beneficios y riesgos de los productos farmacéuticos, así como la comunicación eficiente entre las partes interesadas, son claves para proteger y promover la salud pública, con la finalidad de fortalecer la confianza de los ciudadanos en las vacunas y en las autoridades que las supervisan.

En este contexto, se hace necesario establecer actividades de farmacovigilancia que contribuyan a vigilar cualquier riesgo que se presente con el uso de medicamentos y productos biológicos con estudios clínicos en fase III con resultados preliminares en la prevención y tratamiento de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales que dan lugar a una emergencia declarada por riesgos o daños a la salud pública a nivel nacional declarada por el Poder Ejecutivo o por la OMS, que permitan identificar de forma oportuna cualquier problema que se pueda presentar durante su uso, además de informes de seguridad resumidos de forma mensual que complementarán la información contenida en los Informes Periódicos de Seguridad. Por otro lado, se debe establecer un Plan de Farmacovigilancia con medidas adicionales para minimizar o prevenir posibles riesgos que pudieran tener consecuencias negativas para la salud.



17. Se incluye un capítulo sobre las acciones de control y vigilancia sanitaria en el que se dispone que los laboratorios y droguerías que comercialicen medicamentos y productos biológicos que cuenten con registro sanitario condicional deben cumplir con las disposiciones señaladas en el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos aprobado por Decreto Supremo N° 014-2011-SA, y con las disposiciones contenidas en las Buenas Prácticas de Almacenamiento, Distribución, Transporte y otras aprobadas por la Autoridad Nacional de Salud (ANS), a efecto de garantizar el mantenimiento de la calidad, integridad, características y condiciones óptimas de las mismas durante los procesos de almacenamiento, distribución y transporte. En este punto, cabe anotar que el control

sanitario es eficaz únicamente si abarca toda la cadena, desde su fabricación hasta su dispensación a la población.

Además, se dispone algunas excepciones, como es el caso de que los titulares del registro sanitario condicional puedan realizar el almacenamiento y distribución de los medicamentos y productos biológicos de forma directa en los lugares y/o centros que establezca la ANS, en los casos que amerite, por las cantidades y la oportunidad de la conservación de la cadena de frío. Esta disposición no los exime de las acciones de control y vigilancia que realice la ANM.

18. Se establece que la ANM verifica la cadena de frío de los medicamentos y productos biológicos de forma aleatoria de acuerdo a la cantidad de lotes, en forma presencial o virtual; para ello, el titular del registro sanitario condicional del producto biológico debe informar a la ANM los reportes de temperatura durante el transporte desde el país de origen hasta la llegada a las Aduanas de la República o a los almacenes del titular del registro sanitario condicional.

La cadena de frío, es un proceso que permite conservar las vacunas en un rango de temperatura específica fijada por el fabricante, desde el laboratorio fabricante, pasando por los puntos de embarque de las Aduanas, la llegada al país importador y su transporte y distribución a los sitios de vacunación. Esta cadena de frío permite el mantenimiento de las propiedades de los microorganismos y materias inherentes a la producción de una vacuna, lo cual implica su efectividad y eficacia y evitar los riesgos innecesarios que incidan en problemas de salud de las personas a las que se administra la vacuna, si dicha cadena de frío no ha sufrido ninguna alteración o deterioro. Este proceso permite mantener la capacidad inmunizante de una vacuna desde su fabricación hasta su administración cuando se conserva a temperaturas idóneas diseñadas por el laboratorio productor.

Debido a que en nuestro país no es posible efectuar los análisis de potencia, porque requieren de laboratorios con una infraestructura y equipos especiales para el manejo de las muestras, es que el control y verificación de la cadena de frío en estos productos biológicos es de suma importancia para vacunar o administrar con seguridad y sin riesgos de producir efectos adversos graves a la población y cumplir con su función de inmunizar a toda la población.

19. Las acciones de control contra el comercio ilegal se sujetan a lo dispuesto en el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA.
20. En el Reglamento se establece que las medidas de seguridad y sanciones se rigen teniendo en cuenta los principios establecidos en el artículo 48 de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en la que se establece que se podrá disponer una o más de las medidas de seguridad señaladas en el artículo 49 de la citada Ley. El incumplimiento de las disposiciones al presente Reglamento, son sancionadas bajo lo establecido en la escala de infracciones y sanciones establecidas en los Reglamentos aprobados por



C. PONCE F.

Decreto Supremo N°014-2011-SA y Decreto Supremo N°016-2011-SA.

La Ley N° 29459, en su artículo 48 dispone que “En resguardo de la salud de la población, las medidas de seguridad que adopta la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) se sustentan en los siguientes principios: 1) Proteger la salud y la vida de las personas. 2) Ser aplicadas con objetividad, imparcialidad e independencia. 3) Ser proporcionales a los fines que se persiguen.”

Así también, en el artículo 49 de la referida Ley N° 29459 se establecen las medidas de seguridad, disponiendo que la Autoridad Nacional de Salud (ANS), los órganos desconcentrados de la Autoridad Nacional de Salud (OD), la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), las autoridades regionales de salud (ARS) y las autoridades de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de nivel regional (ARM) adoptan las siguientes medidas de seguridad, tales como: 1) Inmovilización de productos; 2) Incautación de productos; 3) Retiro de productos del mercado; 4) Destrucción de productos; 5) Suspensión del registro sanitario; 6) Cancelación del registro sanitario; 7) Cierre temporal de todo o parte de las instalaciones de un establecimiento; entre otros.

Además, se establece un artículo respecto de la potestad sancionadora que señala que las Autoridades competentes, según su ámbito, aplican la escala de infracciones y sanciones establecidas en el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias, y en el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos, aprobado por Decreto Supremo N° 014-2011-SA y modificatorias.

21. Se incluyen Disposiciones Complementarias Finales, en las que se hace mención a que los aspectos no regulados en el Reglamento se rigen por lo establecido en el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias, excluyendo los artículos 20, 27 y 28; por el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos aprobado por Decreto Supremo N° 014-2011-SA y modificatorias; y por el Reglamento que regula la expedición del certificado de liberación de lote de productos biológicos: vacunas o derivados de plasma humano, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2018-SA, con excepción de lo dispuesto en los artículos 3 y 14.
22. Se establece también la posibilidad que una vez que se hayan concluido los estudios clínicos confirmatorios de fase III del producto biológico y del medicamento con registro sanitario condicional, el titular puede solicitar el registro sanitario en el marco del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias.
23. En la Tercera Disposición Complementaria Final se establece que la ANM emite



Opinión de cumplimiento de BPM previo al otorgamiento del registro sanitario condicional, siempre que el administrado demuestre que la fabricación de los medicamentos y productos biológicos vienen siendo manufacturados de acuerdo a los estándares de calidad exigidos por la normatividad sanitaria vigente. La ANM puede realizar inspecciones de verificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura en las instalaciones del laboratorio fabricante nacional o extranjero, antes o después del otorgamiento del registro sanitario condicional.

24. Para la importación de los medicamentos y productos biológicos, las aduanas de toda la República están obligadas a solicitar copia de la Resolución que autoriza el registro sanitario condicional a nombre del laboratorio o droguería importadores, esto con la finalidad de facilitar el acceso y la comercialización a medicamentos y productos biológicos importados al Perú.
25. El Reglamento incluye Disposiciones Complementarias Transitorias, estableciendo que, para el caso de los cambios en el registro sanitario condicional de medicamentos y productos biológicos, los interesados pueden presentar los documentos que sustenten el cambio según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA, FDA, Canadá) hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente. Asimismo, Para el caso de la presentación y contenido de los documentos señalados en los artículos 34 y 35 del presente Reglamento que no cuenten con la normativa específica, según el tipo de producto biológico, emitida por la ANM, los administrados pueden presentar los documentos según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA, FDA, Health Canada) hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente.



Así también, se incluye una Disposición Complementaria Transitoria, referida a la regulación transitoria, a efecto que la evaluación de los procedimientos administrativos existentes culmine con la norma con que fueron iniciados, favoreciendo a los administrados para poderseles aplicar las disposiciones que les reconozcan derechos o facultades.

26. Los artículos 8, 10, 16, 17, 37 y 38 del Reglamento establecen el silencio negativo en los procedimientos destinados a la inscripción y reinscripción en el registro sanitario condicional de medicamentos (especialidades farmacéuticas) y productos biológicos, cambios en el registro, agotamiento de stock, transferencia de titularidad, y demás actos administrativos relacionados con ellos, tales como: autorización excepcional de liberación de lote y certificado de liberación de lote, en concordancia con lo dispuesto en el artículo 38 de la Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General, aprobado mediante Decreto Supremo N° 004-2019-JUS, que establece que, excepcionalmente, el silencio negativo es aplicable en aquellos casos en los que la petición del administrado pueda afectar significativamente el interés público e incida, entre otros, en la salud. En estos procedimientos (para la obtención del registro sanitario condicional para medicamentos y productos biológicos con estudios clínicos en fase III con resultados preliminares, en la prevención y tratamiento de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales, que dan lugar a una

emergencia declarada por riesgos o daños a la salud pública, reconocida por el Poder Ejecutivo o por la OMS) concurren los dos requisitos exigidos por la normatividad para calificar a los citados procedimientos como de evaluación previa sujeto al silencio negativo, pues resulta de interés público proteger la salud de la población, conforme con nuestra Constitución Política, la Ley N° 26842, Ley General de Salud, y Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, tratándose de un derecho e interés colectivo superior de responsabilidad de la Sociedad y el Estado, que goza de una especial protección frente a otros derechos, superponiéndose a cualquier interés privado, de forma tal que los medicamentos y productos biológicos (vacunas) constituyen un bien social indispensable para el cuidado de la salud de la población.

27. Con respecto al procedimiento de agotamiento de stock se ha establecido un tiempo de evaluación de 15 días, toda vez que su evaluación debe ser de forma expedita debido a que no pueden circular medicamentos y productos biológicos con características diferentes a las autorizadas. Se autoriza por un tiempo máximo de seis meses, el que no debe exceder la vigencia del registro sanitario condicional, para que el titular agote la existencia de los productos que se encuentran en el mercado nacional con las características aprobadas antes del último cambio, permitiendo que estos productos se encuentren disponibles con la finalidad de mitigar el aumento diario del número de pacientes y muertos por la enfermedad que dieron origen a la emergencia sanitaria.

### III. ANALISIS COSTO BENEFICIO

El Reglamento no irroga gasto alguno al Estado, ni demanda la aplicación de recursos públicos para su implementación; asimismo, permite que la población acceda a medicamentos y productos biológicos para la prevención y tratamiento de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales, como la de la COVID-19.

El Reglamento busca coadyuvar a alcanzar los fines del derecho a la salud, consagrado en los artículos 7 y 9 de la Constitución Política del Estado Peruano, los cuales se refieren a la protección de la salud, del medio familiar y de la comunidad como un derecho constitucional, y la determinación de la política nacional de salud por parte del Estado, cuyo Poder Ejecutivo norma y supervisa, facilitando a todos el acceso equitativo a los servicios de salud.

La ventaja de otorgar el registro sanitario condicionado de un medicamento o producto biológico es la disponibilidad inmediata en el mercado, para aquellas enfermedades que ponen en peligro de muerte o invalidez crónica a las personas que las padecen, siendo este beneficio superior al riesgo.

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), con los datos presentados para el registro sanitario condicional realiza la evaluación haciendo un balance y estableciendo el beneficio. Todos los medicamentos y productos biológicos que se autorizan, en la etapa de vigilancia posterior a la comercialización cuentan con un sistema de farmacovigilancia intensiva en el cual a cada persona que recibe este



medicamento o producto biológico se le realiza un seguimiento minucioso para detectar precozmente un potencial daño y evitar que el paciente se afecte.

#### **IV. ANÁLISIS DE IMPACTO DE LA VIGENCIA DE LA NORMA EN LA LEGISLACIÓN NACIONAL**

El presente Reglamento ha sido elaborado con una visión de salud pública para permitir el acceso a los medicamentos y productos biológicos (vacunas y derivados de plasma) para la prevención y tratamiento de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales, que dan lugar a una emergencia declarada por riesgos o daños a la salud.

Con la aprobación del Reglamento se regula el registro sanitario condicional de medicamentos y productos biológicos, a efectos de establecer el otorgamiento del registro sanitario con estudios clínicos en fase III con resultados preliminares, necesarios en la prevención y tratamiento de enfermedades gravemente debilitantes o potencialmente mortales, lo que permitirá dar cumplimiento a lo dispuesto en la Ley N° 31091, Ley que garantiza el acceso al tratamiento preventivo y curativo de la enfermedad por coronavirus SARS-CoV-2 y de otras enfermedades que dan origen a emergencias sanitarias nacionales y otras pandemias declaradas por la Organización Mundial de la Salud.

Así también, con la aprobación del Reglamento se deroga el Decreto Supremo N° 002-2021-SA que aprobó el Reglamento para el Registro Sanitario Condicional de Medicamentos y Productos Biológicos.

