

**REPUBLICA DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD  
DPTO. ASESORIA JURIDICA  
MMH.**

# **REGLAMENTO DEL SISTEMA NACIONAL DE CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

**DTO. N° 1876, DE 1995**

**Publicado en el Diario Oficial de 09.09.96**



**Modificaciones:**

- Dto. 855/98, Minsal, D.OF. 31.07.99
- Dto. 494/99, Minsal, D.OF. 14.11.00
- Dto. 31/01, Minsal, D.OF. 27.03.01
- Dto. 286/01, Minsal, D.OF. 18.02.02
- Dto. 239/02, Minsal, D.OF. 20.06.03
- Dto. 245/03, Minsal D.OF. 29.07.04
- Dto. 115/04, Minsal D.OF. 17.02.05

**Incorporaciones:**

- Resol. Ex. N°890/98, Minsal D.OF. 23.04.98

**ACTUALIZADO A ENERO 2005**

**REPUBLICA DE CHILE**  
**MINISTERIO DE SALUD**  
**DPTO. ASESORIA JURIDICA**  
**MMH.**

# **REGLAMENTO DEL SISTEMA NACIONAL DE CONTROL DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS**

## **INDICE**

|                                                                                                                                                                              | <b>ARTS.</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| ⇒ <b>TITULO I.- Disposiciones Generales</b>                                                                                                                                  | 1 - 25       |
| ⇒ <b>TITULO II.- De los Productos Farmacéuticos</b>                                                                                                                          |              |
| 1º. De los grupos de productos farmacéuticos                                                                                                                                 | 26 - 27      |
| 2º. De la elaboración, fabricación e importación de productos farmacéuticos                                                                                                  | 28 - 36      |
| 3º. De los requisitos y trámites que debe cumplir la solicitud de registro                                                                                                   | 37 - 47      |
| 4º. Del envase y rotulación de los productos farmacéuticos                                                                                                                   | 48 - 64      |
| 5º. Del registro de los productos farmacéuticos                                                                                                                              | 65 - 69      |
| ⇒ <b>TITULO III.- De la determinación del régimen de control y de los laboratorios de producción de los medicamentos señalados en las letras G), H) y K) del artículo 26</b> | 70 - 71      |
| ⇒ <b>TITULO IV.- De los Cosméticos DEROGADO</b>                                                                                                                              | 73 - 87      |
| ⇒ <b>TITULO V.- De la Publicidad y Promoción</b>                                                                                                                             |              |
| 1º. Disposiciones Generales                                                                                                                                                  | 88 - 98      |
| 2º. De la promoción al profesional                                                                                                                                           | 99 - 105     |
| 3º. De la publicidad en establecimientos farmacéuticos                                                                                                                       | 106 - 107    |

|                                                        |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|
| ⇒ <b>TITULO VI.- Del control de calidad</b>            | 108 – 121 |
| ⇒ <b>TITULO VII.- De los Establecimientos</b>          |           |
| 1°. Disposiciones generales                            | 122 - 127 |
| 2°. De la autorización de instalación y funcionamiento | 128 - 133 |
| 3°. De la planta física                                | 134 - 150 |
| 4°. De la organización y funcionamiento                | 151 - 163 |
| 5°. De la fabricación de productos biológicos          | 164 - 167 |
| 6°. De las responsabilidades                           | 168 - 169 |
| ⇒ <b>TITULO VIII.- De las Sanciones</b>                | 170       |
| ⇒ <b>TITULO FINAL.-</b>                                | 171       |
| ⇒ <b>ARTICULOS TRANSITORIOS.-</b>                      | 1 – 2°    |

REPUBLICA DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD  
DPTO. ASESORIA JURIDICA  
OF. REFERENCIAS JURIDICAS  
HRG/mmh.

## **APRUEBA REGLAMENTO DEL SISTEMA NACIONAL DE CONTROL DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS<sup>1</sup>**

Nº **1876**

**D.OF. 09.09.96**

**SANTIAGO, 05 de julio de 1995**

**VISTO:** lo dispuesto en los artículos 4°, letra b), 35 y 37, letra b), del decreto ley N° 2763, de 1979; en los artículos 94 y en su Título II, todos del Código Sanitario, aprobado por decreto con fuerza de ley N° 725, de 1968 del Ministerio de Salud;

**CONSIDERANDO,** la necesidad de perfeccionar el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Alimentos de Uso Médico y Cosméticos, aprobado por decreto supremo N° 435, de 1981, del Ministerio de Salud y adecuar sus disposiciones a las modificaciones introducidas al Código Sanitario por la ley N° 18.796 en 1989 y las demás reformas relacionadas con el tema, incorporadas en las leyes N°s. 18.164 y 18.755, modificada por la ley N° 19.283; y

**TENIENDO PRESENTE,** las facultades que me confiere el artículo 32 N° 8 de la Constitución Política del Estado, dicto lo siguiente:

---

<sup>1</sup> Denominación modificada, como aparece en el texto, por el Dto. 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

# DECRETO:

**APRUÉBASE** el siguiente Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos.

## TÍTULO I

### DISPOSICIONES GENERALES

**Artículo 1°:** El registro, importación, producción, almacenamiento, tenencia, expendio o distribución a cualquier título y la publicidad y promoción de los productos farmacéuticos, alimentos de uso médico cuando corresponda y cosméticos se regirán por las disposiciones contenidas en el presente reglamento.

**Artículo 2°:** El Instituto de Salud Pública de Chile, en adelante el Instituto, es la autoridad sanitaria encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, alimentos de uso médico y cosméticos y de velar por el cumplimiento de las disposiciones que sobre la materia se contienen en el Código Sanitario y en su reglamentación complementaria, así como de verificar la ejecución del control y certificación de calidad de los mismos productos.

Lo dispuesto en el inciso anterior es sin perjuicio de las funciones que corresponden al Servicio Agrícola y Ganadero respecto de los productos farmacéuticos de uso exclusivamente veterinario, de acuerdo con el artículo 41 de la ley N° 18.755, incorporado por la ley N° 19.283.

**Artículo 3°:** Corresponderá, asimismo, al Instituto registrar los productos farmacéuticos y cosméticos y autorizar, inspeccionar y controlar los establecimientos que fabriquen, importen, distribuyan y controlen la calidad de

estos productos, conforme a las disposiciones contempladas en este reglamento y a las normas técnicas generales que apruebe el Ministerio de Salud.

Tratándose de laboratorios de producción radicados en el extranjero, que exporten al país productos farmacéuticos como productos terminados o elaborados a granel, corresponderá al Instituto, en uso de las atribuciones que le confiere el inciso anterior, verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura aprobadas por resolución del Ministerio de Salud o de aquellas normas internacionales que esta autoridad reconozca como homologables a las vigentes en el territorio nacional.

Para los efectos de la verificación en laboratorios nacionales o extranjeros el Instituto podrá contratar las asesorías y servicios de apoyo que sean necesarios para la realización de los estudios previos.<sup>2</sup>

**Artículo 4º:** Para los efectos del presente reglamento se entenderá por:

- a) Producto farmacéutico o medicamento: toda sustancia natural o sintética o mezcla de ellas, que se destine a la administración al hombre o a los animales, con fines de curación, atenuación, tratamiento, prevención y diagnóstico de las enfermedades o de sus síntomas.
- b) Forma farmacéutica o cosmética: forma o estado físico en el cual se presenta un producto para facilitar su fraccionamiento, dosificación y administración o empleo.
- c) Alimento de uso médico: aquél que por haber sido sometido a procesos que modifican la concentración relativa de los diversos nutrientes de su constitución o la calidad de los mismos o por incorporación de sustancias ajenas a su composición, adquiere propiedades terapéuticas.
- d) Producto cosmético: cualquier preparado que se destine a ser aplicado externamente al cuerpo humano con fines de embellecimiento, modificación de su aspecto físico o conservación de las condiciones físico-químicas normales de la piel y de sus anexos.
- e) Pesticidas de uso sanitario y doméstico: toda sustancia destinada a ser aplicada en el ambiente de edificios, jardines privados y vehículos de

---

<sup>2</sup> Incisos 2º y 3º agregados, como aparecen en el texto, por el N° 2º del Dto. N° 115/04, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

transportes, con el objeto de combatir organismos capaces de producir daño en el hombre, animales, flora y objetos inanimados.

- f) Buenas prácticas de buena manufactura (BPM): normas mínimas establecidas para todos los procedimientos destinados a garantizar la calidad uniforme y satisfactoria de los productos antes definidos, dentro de los límites aceptados y vigentes para cada uno de ellos.<sup>3</sup>
- g) Buenas prácticas de laboratorio: conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas que garanticen que los datos generados por un laboratorio de control de calidad son reproducibles y representativos, asegurando la validez y confiabilidad de los resultados, propuestas por el Instituto y aprobadas por Resolución del Ministerio.
- h) Procedimiento operativo estándar: instrumento con instrucciones actualizadas, numeradas en secuencia lógica y continua de todas las operaciones a desarrollarse por los departamentos de producción y de control de calidad, las que serán elaboradas, firmadas y fechadas por los profesionales responsables, para certificar que los productos tengan la uniformidad y calidad exigidas por los textos oficiales o calificadas por el Instituto.
- i) Producción o proceso de producción: conjunto de operaciones necesarias para la manufactura de un determinado producto, incluyendo la fabricación hasta la obtención de la forma farmacéutica o cosmética, su fraccionamiento en envases definitivos y sus correspondientes controles de calidad.
- j) Validación: proceso por el cual se comprueba con documentos que cualquier material, procedimiento, actividad, equipo o mecanismo empleado en la fabricación o control, logra los resultados esperados para los cuales se destina, dentro de límites establecidos.
- k) Laboratorio externo de control de calidad: establecimiento autorizado por el Instituto para realizar análisis y ensayos relativos a productos sometidos al presente reglamento, a solicitud de cualquiera persona natural o jurídica.

---

<sup>3</sup> Letra f) modificada, como aparece en el texto, por el N° 3°, letra a) del dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

- l) **Materia prima:** toda sustancia activa o inactiva que interviene directamente en la fabricación de un producto, sea que ella quede inalterada o sea modificada o eliminada en el curso del proceso de producción.
- m) **Especificaciones:** documento técnico que define los atributos y variables que deben evaluarse en una materia prima, material, producto o servicio. Describe todas las pruebas y los análisis utilizados para determinarlos y establece los criterios de aceptación o rechazo.
- n) **Márgenes de tolerancia:** porcentajes máximo y mínimo oficialmente reconocidos de una materia activa declarada en un producto.
- ñ) **Material de envase y empaque :** el utilizado para contener un producto en su presentación definitiva. Este podrá ser, interno o externo según esté o no en contacto directo con la forma farmacéutica o cosmética.
- o) **Partida o serie:** cantidad de un producto obtenido en un ciclo de producción, a través de etapas continuadas, y que se caracteriza por su homogeneidad.
- p) **Lote:** fracción específica e identificada de una partida o serie.
- q) **Producto semi-elaborado:** el que se encuentra en alguna de las fases intermedias de su proceso de fabricación, que antecede a la forma farmacéutica o cosmética definitiva.
- r) **Producto elaborado a granel:** el que se encuentra en su forma farmacéutica o cosmética definitiva como comprimidos, grageas, suspensiones u otras, o que estando en su envase interno como frasco-ampollas rotuladas, formas farmacéuticas sólidas fraccionadas y rotuladas en láminas de celofán, de aluminio, blister-pack u otro, no ha sido repartido aún en los envases definitivos para su distribución y comercialización.
- s) **Producto terminado:** el que está en su envase definitivo, rotulado y listo para ser distribuido y comercializado.

- t) Especialidad farmacéutica: producto farmacéutico registrado que se presenta en envase uniforme y característico, condicionado para su uso y designado con nombre genérico u otra denominación.<sup>4</sup>
- u) Potencia: actividad terapéutica de un producto farmacéutico o de un alimento de uso médico para producir un efecto dado, verificada por ensayos de laboratorio apropiados o por datos clínicos controlados, obtenidos a través de la administración del producto en las condiciones de empleo prescritas, recomendadas y aprobadas. Conforme a la concentración de los principios activos que constituyen la fórmula del producto, deberá expresarse en las relaciones peso/peso, peso/volumen, unidad de dosis/volumen o en unidades referidas a un estándar reconocido internacionalmente.
- v) Estabilidad: cualidad de un producto de mantener las especificaciones señaladas y aceptadas en la monografía de una forma farmacéutica o cosmética, que aseguren identidad, potencia, calidad y pureza inalterables, desde su preparación y durante todo su período de eficacia.
- w) Fecha de expiración: la indicada por el mes y año calendario y en algunos casos, además por el día, cuando así lo determine la autoridad sanitaria en el registro, más allá de la cual no puede esperarse que el producto conserve su estabilidad.
- x) Cuarentena: condición durante la cual las materias primas, los materiales de envase y empaque, los productos semi-elaborados, los productos elaborados a granel y los productos terminados, se mantienen temporalmente con prohibición de su empleo, distribución y comercialización, hasta el informe de autorización o rechazo, según el caso.
- y) Publicidad: conjunto de procedimientos empleados para dar a conocer, destacar, distinguir directa o indirectamente al público, a través de cualquier medio o procedimiento de difusión, las características propias, condiciones de distribución, expendio y uso de los productos a que se refiere el presente reglamento y de acuerdo a las disposiciones que contiene sobre la materia.

---

<sup>4</sup> Letra modificada, como aparece en el texto, por el Dto. N° 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

- z) Promoción al profesional: conjunto de procedimientos comunicacionales, dirigidos a los profesionales legalmente habilitados para prescribir o dispensar productos farmacéuticos, según sea al caso, con la finalidad de dar a conocer e informar sobre los productos a que se refiere el presente reglamento.
- a1) Folleto de información al profesional: documento que contiene las características farmacéuticas, farmacológicas y toxicológicas; las propiedades clínicas y terapéuticas de un producto farmacéutico, alimento de uso médico o cosmético especial, con la finalidad de informar a los profesionales legalmente habilitados para prescribir o dispensar productos farmacéuticos.
- b1) Folleto de información al paciente: documento destinado a informar al paciente sobre un producto farmacéutico, alimento de uso médico o cosmético especial. Contiene información que permita asegurar su correcto uso, las advertencias, contraindicaciones, interacciones con otros productos, precauciones y toda otra información que la autoridad sanitaria determine en el registro. El folleto de los productos farmacéuticos de venta directa, deberá señalar además, los usos, dosis y modo de empleo aprobados en el registro.
- c1) Evaluación de un producto farmacéutico: estudio sistemático de sus propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas, clínicas y terapéuticas, con el fin de determinar su calidad, eficacia e inocuidad, para el uso en seres humanos.
- d1) Registro: es la inscripción en un rol especial, con numeración correlativa que mantiene el Instituto, de un producto farmacéutico, alimento de uso médico cuando corresponda o cosmético, una vez que ha sido sometido a un proceso de evaluación por la autoridad sanitaria, previo a su distribución y comercialización en el país.
- e1) Receta médica: orden suscrita por un profesional legalmente habilitado para ello, a fin de que una cantidad de uno o más medicamentos sea dispensada conforme a lo indicado en ella.
- f1) Receta magistral: orden suscrita por un profesional legalmente habilitado para ello, a través de la cual prescribe una fórmula especial para un paciente determinado, la que debe elaborarse en el momento de su presentación.

- g1) Etiqueta o rótulo: representación gráfica que reproduce la leyenda que oficialmente aprobada se adhiere o inscribe en el envase del producto.
- h1) Certificado de registro sanitario: documento extendido por la autoridad sanitaria del país productor a petición del interesado, en el cual debe constar:
- Que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria del país de su producción.
  - Que el producto está registrado en el país de acuerdo a la normativa vigente, señalándose íntegramente la fórmula autorizada.
  - Que su expendio está sometido a algún régimen restrictivo o control especial de tipo sanitario, si así fuere.<sup>5</sup>
- i1) <sup>6</sup>
- j1) Envases clínicos: aquellos destinados al uso exclusivo en establecimientos médico-asistenciales y a su venta en establecimientos farmacéuticos, de acuerdo a normas que imparta el Ministerio de Salud.
- k1) Envase dispensador: aquel destinado a productos farmacéuticos de venta directa permitidos para expendirse en sobres u otras unidades de venta, de acuerdo con las condiciones autorizadas en su registro.
- l1) Nombre genérico de un producto farmacéutico: denominación aceptada por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), bajo los distintivos y siglas "Denominaciones Comunes Internacionales (D.C.I.) o "International Nonproprietary Names" (I.N.N.), o en las Farmacopeas oficialmente reconocidas en el país.
- m1) Muestra médica: unidad de una especialidad farmacéutica registrada, destinada exclusivamente a la distribución gratuita a los profesionales legalmente habilitados para su prescripción, cuya rotulación es idéntica a la del producto registrado, la cual puede incluir información al profesional.
- n1) Control de calidad: sistema que tiene por objeto certificar, durante todas sus etapas, la elaboración de partidas de productos conforme a las

<sup>5</sup> Letra sustituida, como aparece en el texto, por el Dto. N° 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

<sup>6</sup> Letra eliminada, por el Dto. N° 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

especificaciones de identidad, potencia, pureza y demás requisitos establecidos en sus respectivas monografías.

- ñ1) Control de estantería: control de calidad de un producto que se encuentra en su etapa de expendio al público.
- o1) Estudio de estabilidad: conjunto de pruebas y ensayos a que se somete un producto, en condiciones pre-establecidas y que permitirá pronosticar o establecer su período de eficacia.
- p1) Estudio de estabilidad en estantería: aquel realizado en lotes dispuestos para su comercialización y cuyos resultados permiten verificar su calidad y eficacia.
- q1) Estudio de estabilidad acelerado: es aquel realizado para productos farmacéuticos, bajo condiciones alternativas especialmente seleccionadas con el objeto de acelerar el proceso de envejecimiento y cuyos resultados permiten predecir su período de eficacia.
- r1) Período de eficacia: lapso determinado por el Instituto en el registro, durante el cual un producto debe mantener su estabilidad bajo las condiciones de almacenamiento definidas en su estudio de estabilidad.
- s1) Monografía: descripción técnica y científica de las características y propiedades de un producto.
- t1) Estudios farmacocinéticos: ensayos "in vivo" que, mediante diseños experimentales pre-establecidos, permiten establecer la cinética de los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de los principios activos y metabolitos de un producto farmacéutico.
- u1) Ensayos de disolución: pruebas "in vitro" que, mediante condiciones experimentales definidas, permiten determinar la velocidad de disolución de un principio activo desde una forma farmacéutica sólida.
- v1) Biodisponibilidad: cantidad de un principio activo proveniente de una forma farmacéutica que llega a la circulación sistémica y la velocidad a que esto ocurre.<sup>7</sup>

---

<sup>7</sup> Letra v1 agregada, nueva, pasando las actuales v1), w1), x1), y1) y z1) a ser w1), x1), y1), z1) y a2, respectivamente, por el N° 3° letra b) del Dto. N° 115/04, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.05.05

- w1) Estudios de biodisponibilidad: estudios farmacocinéticos que a través de un diseño experimental preestablecido permite determinar la biodisponibilidad de un principio activo.<sup>8</sup>
- x1) Principio activo: sustancia o mezcla de sustancias dotadas de efecto farmacológico específico, o bien, que sin poseer actividad farmacológica, al ser administrada al organismo la adquieren.
- y1) Excipiente: cualquier materia prima utilizada en la manufactura de los productos a que se refiere el presente reglamento, excluyendo los principios activos.
- z1) Droga o Material vegetal: es la planta o partes de planta sin procesar usadas con un propósito medicinal o farmacéutico.<sup>9</sup>
- a1) Preparación vegetal: es la planta o partes de planta pulverizada, su extracto, tintura, jugo exprimido, aceite graso o esencial, goma o resina procesada.

Los constituyentes aislados, definidos químicamente o sus mezclas no constituyen preparaciones vegetales. Las preparaciones vegetales pueden contener otros componentes, tales como solventes, diluyentes o preservantes, los que deben ser declarados.<sup>10</sup>

- b2) Estudio de equivalencia terapéutica; es un estudio comparativo –clínico, de biodisponibilidad, farmacodinámico o “in vitro”- entre un producto farmacéutico de referencia y otro en estudio.<sup>11</sup>
- c2) Equivalentes farmacéuticos: son productos farmacéuticos que contienen idénticas cantidades de los mismos principios activos, o sus mismas sales o ésteres, en idéntica forma farmacéutica y vía de administración, pero no necesariamente

---

<sup>8</sup> Letra w1) modificada, como aparece en el texto, por el N° 3°, letra c) del Dto. N° 115/04, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.05.05

<sup>9</sup> Letra agregada, como aparece en el texto, por Dto. 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

<sup>10</sup> Letra agregada, como aparece en el texto, por Dto. 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

<sup>11</sup> Letra agregada, como aparece en el texto, por el N° 3° letra d) del Dto. N° 115/04, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.05.05

contienen los mismos excipientes, y que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad;<sup>12</sup>

- d2) Equivalentes terapéuticos: equivalentes farmacéuticos que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad, que al ser administrados según las condiciones especificadas en su rotulación, sus efectos con respecto a eficacia y seguridad son esencialmente los mismos, determinados por estudios apropiados.<sup>13</sup>
- e2) Producto farmacéutico de referencia: producto determinado por la autoridad sanitaria como tal, respecto del cual se compara otro que requiere evaluación de su equivalencia terapéutica.<sup>14</sup>

**Artículo 5º:** Producto farmacéutico, alimento de uso médico o cosmético contaminado es aquel que contiene microorganismos o parásitos capaces de producir enfermedades en el hombre o cantidades no permitidas de sustancias potencialmente tóxicas, cancerígenas o mutagénicas, según normas técnicas adoptadas oficialmente por resolución del Ministerio de Salud.

**Artículo 6º:** Producto farmacéutico o cosmético adulterado es aquel cuya composición ha sido modificada con respecto a la fórmula autorizada en el registro, con el propósito de ocultar una alteración o de extraer total o parcialmente un principio activo.

**Artículo 7º:** Alimento de uso médico adulterado es aquel:

- a) cuya composición del producto registrado en el Instituto, cuando corresponda, haya sido modificada;
- b) que se ha mezclado, coloreado, pulverizado o encubierto en tal forma que se haya mixtificado su pureza; o
- c) que se le han introducido impurezas nocivas para la salud.

---

<sup>12</sup> Letra agregada, como aparece en el texto, por el N° 3° letra d) del Dto. N° 115/04, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.05.05

<sup>13</sup> Letra agregada, como aparece en el texto, por el N° 3° letra d) del Dto. N° 115/04, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.05.05

<sup>14</sup> Letra agregada, como aparece en el texto, por el N° 3° letra d) del Dto. N° 115/04, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.05.05

**Artículo 8º:** Producto farmacéutico, alimento de uso médico o cosmético falsificado es aquel:

- a) cuya rotulación en el envase no expresa lo inscrito en el registro.
- b) que declara contener ingredientes que no corresponden a la fórmula inscrita en el registro.
- c) que se expende con el mismo nombre de fantasía u otra denominación de otro producto similar, siendo que no corresponde a dicho producto, o<sup>15</sup>
- d) al que se le hubiese separado el contenido del envase original, total o parcialmente y substituido por otra sustancia.

**Artículo 9º:** Producto farmacéutico, alimento de uso médico o cosmético alterado es aquel que por deficiencia en la elaboración, almacenamiento, transporte, conservación o cualquiera otra causa:

- a) haya disminuido su actividad por debajo de los límites especificados;
- b) haya perdido su eficacia o sufrido modificaciones que alteren su calidad;
- c) se presenta con los envoltorios, etiquetas o envases deteriorados, o
- d) se distribuya o expendan terminado el período de eficacia.

**Artículo 10º:** Para los efectos del presente reglamento, se entenderá por producto cualquiera de los definidos en los artículos anteriores, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 71º y en el artículo 1º transitorio.

**Artículo 11º:** Todo producto importado o fabricado en el país, para ser comercializado y distribuido a cualquier título en el territorio nacional, deberá contar previamente con registro sanitario, en la forma y condiciones que establece el presente reglamento. **Lo anterior no exime al titular o usuario a cualquier título del registro sanitario, de la obligación de dar cumplimiento a las demás disposiciones legales o reglamentarias que regulan la**

---

<sup>15</sup> Letra modificada, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

**comercialización de dichos productos, como asimismo, de la observancia de derechos de terceros establecidos legalmente.<sup>16</sup>**

**Artículo 12º:** Todo registro sanitario será válido por un período de cinco años, contados desde la fecha de su otorgamiento. El registro será renovado previa solicitud del interesado y pago del derecho arancelario correspondiente, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo siguiente.

Si durante la vigencia del registro, el Instituto detecta la existencia de alguna de las causales a que se refiere el artículo siguiente, podrá comunicarlo a su titular con el fin de que sea corregida, a menos que la gravedad de la misma exija su cancelación inmediata.

**Artículo 13º: El registro sanitario se cancelará en los siguientes casos:**

- a) A petición del interesado;
- b) Si se comprueban cambios significativos en la indicación terapéutica, composición, formas de dosificación, aplicación y condiciones anunciadas en la rotulación, promoción al profesional o publicidad, que no estén aprobadas en el registro.
- c) Si se comprueban infracciones a las disposiciones relacionadas con la publicidad y promoción, que comprometan la salud pública;
- d) Si al evaluar un producto registrado se determina que su fórmula es actualmente ineficaz en cuanto a su concentración y asociación de principios activos; su indicación terapéutica es objetable y no se justifica con la información científica reciente.
- e) **Letra suprimida.<sup>17</sup>**

**Artículo 14º:** Corresponderá al Ministerio de Salud pronunciarse previamente sobre la cancelación o denegación de un registro, recomendada por el Instituto.

---

<sup>16</sup> Párrafo final agregado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

<sup>17</sup> Artículo modificado (reemplaza encabezado y suprime letra), como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

**Artículo 15°:** Cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales o internacionales o de su propia investigación, el Instituto se forme la convicción que un producto no es seguro o eficaz en su uso, conforme a lo aprobado en su registro, podrá:

- a) Exigir las modificaciones necesarias que garanticen la seguridad y eficacia en el uso de dicho producto, sea en su formulación, indicaciones, formas de administración, condición de venta, rotulación u otra condición que precise ser modificada, dentro de un plazo definido, y
- b) Solicitar al Ministerio de Salud su pronunciamiento para la cancelación inmediata del registro por constituir su uso un peligro manifiesto para la salud pública.

**Artículo 16°:** El Director del Instituto podrá autorizar, sin previo registro y mediante resolución fundada, la venta o uso provisional de productos farmacéuticos, en los siguientes casos:

- a) Epidemias o situaciones de emergencia nacional en que la población requiere del producto en forma urgente.
- b) Cuando se trate de un producto farmacéutico reconocidamente activo o de utilidad mayor a otros registrados y se requiera para un fin medicinal urgente.
- c) Con fines de investigación científica y ensayos clínicos, previo informe del Comité Etico-Científico del Servicio de Salud u Hospital correspondiente conforme a las normas sobre ensayos clínicos realizados en seres humanos, utilizando productos farmacéuticos, que apruebe el Ministerio de Salud, mediante resolución.<sup>18</sup>

**Artículo 17°:** La elaboración y fabricación de los productos señalados en el presente reglamento, corresponderá a los laboratorios de producción autorizados. Las farmacias sólo podrán preparar fórmulas magistrales y oficinales de acuerdo a las normas establecidas en la reglamentación vigente.

---

<sup>18</sup> Letra reemplazada, como aparece en el texto, por Dto.494, de 1999, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 14.11.00

**Artículo 18º:** La importación de los productos ya señalados podrá ser efectuada como productos terminados, por los laboratorios de producción autorizados, farmacias, droguerías y depósitos de productos farmacéuticos y, en general, por cualquiera persona natural o jurídica de acuerdo con las normas establecidas en la legislación vigente.

Solo los laboratorios de producción podrán importar productos semi-elaborados y elaborados a granel.

**Artículo 19º:** Para cursar cualquiera destinación aduanera de materias primas, productos farmacéuticos, alimentos de uso médico registrados y cosméticos el Servicio Nacional de Aduanas exigirá un certificado emitido por el Servicio de Salud respectivo, en el que se señale el lugar autorizado donde deberán depositarse estos productos, la ruta y los medios de transporte para efectuar su traslado desde los recintos aduaneros hasta el lugar de depósito indicado.

El Servicio de Salud correspondiente deberá pronunciarse respecto del certificado a que se alude en el inciso anterior, a más tardar en el plazo de tres días hábiles contados desde la fecha de presentación de la petición y, en caso de rechazo, deberá hacerlo por resolución fundada.

Una vez concluida la tramitación del documento de destinación aduanera y retirados los productos de los recintos de aduana, ellos quedarán depositados bajo la responsabilidad del consignatario, quien no podrá usar, ni disponer de ellos a ningún título, sin obtener el informe de la autoridad sanitaria otorgando su autorización o visto bueno, negándolo o fijando un período de seguridad para practicar los controles sanitarios correspondientes, durante el cual los productos no podrán ser comercializados ni distribuidos a ningún título.

Dicho informe deberá emitirse dentro del plazo de tres días hábiles contados desde la fecha en que el interesado comunique a la autoridad el ingreso de los productos a su lugar de depósito, acompañando copia del certificado del Servicio de Salud que permitió su traslado a ese recinto.

La emisión del informe no eximirá a los solicitantes de la obligación de cumplir los demás requisitos legales, reglamentarios o administrativos que se exijan para autorizar su comercialización, como asimismo de la observancia de los derechos de terceros establecidos por la legislación.

Tratándose de productos farmacéuticos registrados, la bodega o lugar de depósito declarado por el importador, deberá contar con la autorización del

Servicio de Salud correspondiente y cumplir con los mismos requisitos exigidos para las bodegas de los laboratorios de producción.<sup>19</sup>

**Artículo 20º:** La distribución de los productos se hará por los laboratorios de producción, droguerías y depósitos de productos farmacéuticos de uso humano y dental en las condiciones que para cada uno de ellos se establezcan y conforme a las actividades permitidas por la reglamentación vigente.

Sin embargo, los cosméticos y los pesticidas de uso sanitario y doméstico, podrán distribuirse y expendirse en otros establecimientos comerciales.

**Artículo 21º:** Los productos farmacéuticos no podrán distribuirse gratuitamente en ningún sitio, por ningún medio, ni bajo pretexto o condición alguna. Exceptúanse de esta disposición las unidades rotuladas y distribuidas directa y exclusivamente a los profesionales habilitados legalmente a prescribir, como muestras médicas y aquellos que se distribuyan para ser prescritos y dispensados gratuitamente en establecimientos de asistencia médica.

**Artículo 22º:** La venta al público de productos farmacéuticos y alimentos de uso médico, cuando corresponda, solo podrá efectuarse en las farmacias, almacenes farmacéuticos y depósitos de productos farmacéuticos dentales u otros, en las condiciones que para cada uno de ellos estén reglamentariamente establecidas.

Asimismo, los laboratorios de producción podrán expender al público sus propios productos, en recintos separados y especialmente habilitados para estos efectos, en las condiciones de expendio aplicables a su naturaleza. Estos recintos funcionarán bajo la responsabilidad técnica de profesional químico-farmacéutico o médico-veterinario, según proceda, y que el propietario del establecimiento designe para tales fines.

**Artículo 23º:** Para hacer publicidad a un producto farmacéutico de venta directa, alimento de uso médico cuando corresponda y cosmético especial, solo podrá emplearse la reproducción exacta y completa de sus etiquetas y rótulos, folletos de información al paciente, textos y anexos que hayan sido aprobados al otorgarse el registro o que expresamente se solicite para un producto ya registrado.

---

<sup>19</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

Respecto de los productos farmacéuticos autorizados para su venta bajo receta médica y otros que determine el Instituto, solo podrá autorizarse su promoción a los profesionales que los prescriben y dispensen en las condiciones establecidas en el presente reglamento.

**Artículo 24º:** Para dar a conocer un producto farmacéutico, alimento de uso médico, cuando corresponda, o cosmético no se podrán emplear términos, expresiones, gráficos u otros que contraríen la verdad científica e induzcan a equivocación o engaño, como tampoco expresiones no comprobadas respecto a las propiedades o efectos del producto.

En el caso de productos farmacéuticos, alimentos de uso médico cuando corresponda y cosméticos especiales, en los folletos de información al profesional, si los hubiere se incluirían los efectos colaterales, los peligros y limitaciones de su empleo deberán consignarse en forma precisa y completa, indicándose las precauciones para prevenirlos y la forma de tratar los accidentes que provoquen su uso o aplicación indebidas.

**Artículo 25º:** Las condiciones de venta determinadas para un producto farmacéutico o alimento de uso médico, cuando corresponda, deberán observarse estrictamente en su expendio o entrega a cualquier título a los usuarios, salvo que se trate de unidades rotuladas y distribuidas directa y exclusivamente a los profesionales facultados legalmente a prescribir, como muestras médicas, sea en sus estudios o lugares de atención o en reuniones científicas en que ellos participen.

En los casos de donaciones de dichos productos con fines benéficos o de acción social y de catástrofes o emergencias calificadas por la autoridad competente, deberá igualmente respetarse la condición de venta.

## **TITULO II**

### **DE LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS**

## 1º. De los grupos de productos farmacéuticos

**Artículo 26º:** Los productos farmacéuticos comprenderán los grupos que se indican:

- a) Las especialidades farmacéuticas, entre las que se incluyen los productos que constituyen el Formulario Nacional de Medicamentos.<sup>20</sup>
- b) Los preparados oficinales que sean elaborados en las farmacias conforme a la Farmacopea Chilena y demás oficialmente reconocidas en el país.
- c) Los preparados magistrales que, conforme a fórmulas prescritas por profesionales legalmente habilitados para hacerlo, son preparados en cada caso, para pacientes individuales, en forma inmediata y para uso y duración limitada, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 33 del Decreto Supremo N° 466 de 1984 del Ministerio de Salud.
- d) Los radiofármacos, entendiéndose como tales a productos o formulaciones marcadas con radionucleidos o radioisótopos, destinados a ser usados en el diagnóstico o tratamiento de enfermedades, cualquiera que sea la vía de administración empleada.

Por su forma de producirlos y corto período de eficacia corresponden a preparaciones específicas para cada caso en forma inmediata prescritas por profesionales legal y técnicamente habilitados.

- e) Los que constituyen drogas naturales o sintéticas a granel y cuya distribución y expendio se haga en forma fraccionada.
- f) Los productos biológicos, cuyo control de calidad sólo puede realizarse por métodos biológicos. Se incluyen:
  - vacunas
  - sueros de origen humano y animal
  - alergen
  - hemoderivados
  - biotecnológicos

---

<sup>20</sup> Letra a) reemplazada, como aparece en el texto, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02 (Modif. Anterior: Dto. 855/98, D.OF. 31.07.99)

En cuanto a hormonas, antibióticos y otros que el Instituto determine fundadamente, se considerarán productos biológicos cuando sus propiedades, eficacia y potencia no puedan ser evaluada por métodos físico-químicos.

- g) Los preparados homeopáticos simples que figuran en la Farmacopea Chilena, en la Farmacopea Wilmar Schwabe u otra reconocida por el Ministerio para estos productos, y que se presentan con su nombre genérico. Los demás que obedezcan a nombres de fantasía y que sean simples o constituyan mezclas, se considerarán especialidades farmacéuticas.
- h) Los fitofármacos o medicamentos herbarios, que son productos farmacéuticos terminados y etiquetados, cuyos principios activos son exclusivamente drogas vegetales o preparaciones vegetales.<sup>21</sup>
- i) Eliminada.<sup>22</sup>
- j) Los productos de administración parenteral, cualquiera sea su composición, propiedades o efectos.<sup>23</sup>
- k) Otros productos que se rotulen o anuncien por cualquier medio, con propiedades terapéuticas, sean éstas curativas, de atenuación, tratamiento, diagnóstico o prevención de las enfermedades o sus síntomas. Entre éstos se incluyen las vitaminas, minerales y otros nutrientes en las dosis que determine por resolución el Ministerio de Salud de acuerdo a sus facultades legales técnico normativas, así como los productos de origen animal y mineral.<sup>24</sup>

---

<sup>21</sup> Letra h) reemplazada, como aparece en el texto, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02 (Modif. Anterior: Dto. 855/98, D.OF. 31.07.99)

<sup>22</sup> Letra i) eliminada, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

<sup>23</sup> Letra j) reemplazada, como aparece en el texto, por Dto. N° 855, de 1998, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 31.07.99

<sup>24</sup> Letra k) reemplazada, como aparece en el texto, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02 (Modif. Anterior: Dto. 855/98, D.OF. 31.07.99)

**Artículo 27°:** Los productos farmacéuticos que constituyan asociación de principios activos a dosis fijas deberán cumplir las siguientes condiciones:

- a) cada componente activo deberá contribuir al efecto terapéutico global del producto;
- b) la dosis de cada componente, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, deberá conferir seguridad y eficacia a la combinación, sin que exista peligro de potenciar reacciones adversas;
- c) deberá haber compatibilidad entre sus ingredientes, incluyendo los excipientes que se utilicen en el conjunto, desde el punto de vista químico, farmacológico, farmacocinético y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda, y
- d) los efectos secundarios o colaterales o tóxicos deberán ser de igual o menor intensidad que los que puedan presentar normalmente cada uno de los componentes activos aislados.

## **2°. De la elaboración, fabricación e importación de productos farmacéuticos.**

**Artículo 28°:** Los productos farmacéuticos que constituyan fórmulas oficinales o magistrales podrán elaborarse solamente en farmacias que dispongan de recetas, que cuenten previamente con autorización sanitaria otorgada de conformidad con las normas que gobiernan la materia.

En el libro de recetas que mantenga el recetario autorizado deberán copiarse las citadas preparaciones oficinales y magistrales, estén o no sometidas a control legal, en la forma correlativa que dispone la reglamentación respectiva, asignándoseles a cada una de ellas un número de registro, que se considerará el Registro Oficial del Instituto de Salud Pública.

La calidad de los preparados farmacéuticos que se elaboren en los recetas de las farmacias, será responsabilidad del director técnico de la farmacia correspondiente, responsabilidad que se extiende al fraccionamiento de las drogas naturales o sintéticas y demás materias primas que se precisen para ello. La misma responsabilidad recaerá sobre el Director Técnico de las Droguerías donde se realice el fraccionamiento de las drogas, naturales, sintéticas y las materias primas, respecto de la calidad de las mismas.

Corresponderá a dicho Instituto velar por la calidad y rotulación de estos preparados farmacéuticos. En caso que se detecten preparados que no se ajusten a los criterios de calidad y rotulación establecidos en la normativa vigente, se aplicarán a los responsables las medidas sanitarias que corresponda.<sup>25</sup>

**Artículo 29º:** En las áreas en que se produzcan, traten, manipulen o utilicen radiofármacos, materiales radiactivos o equipos que generen radiaciones ionizantes, deberán mantenerse sistemas controlados de eliminación de sus residuos. Deberán ser autorizados por los Servicios de Salud y someterse a las normas generales que regulen esta materia.

**Artículo 30º:** Producto farmacéutico nuevo es aquél que:

- a) Se incorpore por primera vez en el país, en el campo de la medicina;
- b) Presenta una nueva utilidad terapéutica respecto de uno ya registrado;
- c) Presenta una modificación en la composición y concentración de los principios activos de una fórmula ya registrada;
- d) Contenga nuevas sales o ésteres de los principios activos componentes de los productos ya registrados;
- e) Constituya combinaciones de medicamentos que separadamente disponen de registro sanitario;
- f) Constituya una forma farmacéutica nueva que modifique la liberación del o de los principios activos; o
- g) Utilice una vía de administración diferente a un producto ya registrado.

**Artículo 31º:** Para registrar productos farmacéuticos nuevos, el Instituto podrá solicitar informe al Ministerio de Salud, a organismos, sociedades científicas y a expertos, acreditados para estos efectos.

---

<sup>25</sup> Artículo reemplazado, como aparece en el texto, por el N° 4° del Dto. 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

**Artículo 32°:** Será rechazado el registro de los productos farmacéuticos que constituyan asociación de fármacos a dosis fijas cuando:

- a) sean indicados para enfermedades o síntomas que tienen un curso natural diferente al señalado en el registro para cada uno de sus componentes activos, a menos que se demuestre lo contrario; y
- b) alguno de los componentes nuevos que se agregue no disponga de pruebas clínicas, farmacológicas y demás sujetas a evaluación.

**Artículo 33°:** Cuando se trate de registrar un producto farmacéutico en el país invocando un mandato otorgado en el extranjero, deberá acompañarse la licencia o poder legalizado del mandante, entendiéndose por tal la autorización que concede el laboratorio o empresa extranjera para fabricar o importar, así como para distribuir y vender sus productos en Chile.

**Artículo 34°:** Cuando se trate de importar un producto farmacéutico como producto terminado o producto elaborado a granel, deberá acompañarse el certificado de registro sanitario o la certificación oficial recomendada en la materia por la Organización Mundial de la Salud.<sup>26</sup>

Respecto de los productos farmacéuticos importados como productos terminados o elaborados a granel, se exigirá que los laboratorios productores radicados en el extranjero, den cumplimiento a lo dispuesto en el artículo 136, lo que será certificado por la autoridad sanitaria del país de que se trate, o bien, se aplicará el procedimiento a que se alude en el artículo 3°, incisos 2° y 3°.<sup>27</sup>

**Artículo 35°:** Cuando se trate de importar un producto farmacéutico elaborado en el extranjero por cuenta de un establecimiento farmacéutico nacional, se acreditará su fabricación mediante el respectivo convenio legalizado, al que deberá acompañarse un certificado oficial que acredite que el establecimiento productor está debidamente autorizado en su país, de conformidad a lo dispuesto en el artículo anterior.<sup>28</sup>

<sup>26</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

<sup>27</sup> Inciso agregado, como aparece en el texto, por el N° 5° del Dto. 115/04 del Dto. 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

<sup>28</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por el N° 6° del Dto. 115/04 del Ministerio de Salud publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

**Artículo 36°:** Una especialidad farmacéutica no podrá designarse con un nombre de fantasía, cuando:

- a) sea igual o similar a una denominación común internacional, o a una denominación química o genérica;
- b) pueda inducir a confusión o engaño al ser semejante al nombre de otro producto registrado;
- c) el nombre haya servido para identificar un producto discontinuado o cancelado con propiedades terapéuticas diferentes, o
- d) cuando el nombre ampare a un alimento o a algún otro producto diferente a medicamento.

### **3°. De los requisitos y trámites que debe cumplir la solicitud de registro.**

**Artículo 37°:** La solicitud de registro deberá presentarse al Instituto, en formularios especiales aprobados por éste, los que serán suscritos por el interesado o su representante legal.<sup>29</sup>

**Artículo 38°:** los formularios deberán consignar los siguientes datos:

- a) Nombre del propietario, si es persona natural, o del representante legal, si es persona jurídica;
- b) Nombre del director técnico del establecimiento que realiza la fabricación, importación o distribución, registrado en estas funciones o del profesional idóneo para los fines solicitados;
- c) Denominación y domicilio del solicitante y tipo de establecimiento, si procede;
- d) Denominación del producto con su nombre genérico u otra denominación, si procede;<sup>30</sup>

<sup>29</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

<sup>30</sup> Letra modificada, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

- e) Forma farmacéutica, dosis unitaria por forma farmacéutica y vía de administración;
- f) Clase o grupo terapéutico;
- g) Régimen de elaboración:
  - Productos fabricados en laboratorios propio, legal y técnicamente habilitado para ello.
  - Producto de fabricación realizada por otro laboratorio de producción autorizado, por cuenta de quien solicita el registro.
  - Productos fabricados por un laboratorio de producción autorizado. Productos importados terminados, sea en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.
  - Productos importados terminados y elaborados en el extranjero, por cuenta de un establecimiento farmacéutico nacional.
  - Productos importados a granel para ser terminados en el país, sea en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.
  - Productos importados semielaborados para ser terminados en el país, sea en forma directa o a través de otros establecimientos autorizados.<sup>31</sup>
- h) Nombre completo del mandante extranjero conforme a la denominación con que figure en la licencia o poder, si el trámite se hace en uso de licencia o poder;
- i) Nombre y ubicación del fabricante, si es fabricado en el país o en extranjero por orden del solicitante;
- j) Presentación del producto, describiendo el o los contenidos de los diferentes envases: para venta al público, para servicios clínicos y como muestras médicas, y
- k) Descripción de los envases, señalando su material, tanto el que contiene el producto como sus estuches y demás que constituyen envases externos.

---

<sup>31</sup> Letra sustituida, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

**Artículo 39º:** Los formularios señalados en el artículo anterior, deberán ser acompañados de los antecedentes que siguen:

- a) Fórmula completa, adjunta en duplicado, cualitativa y cuantitativamente expresada en unidades de peso o volumen del sistema métrico decimal o en unidades convencionales internacionalmente reconocidas, según el caso, suscrita por profesional responsable. Para estos efectos, deberá considerarse que:
  - todos los ingredientes que constituyen la forma farmacéutica se expresen por sus nombres genéricos o químicos y en idioma castellano;
  - acápite eliminado.<sup>32</sup>
  - si en la composición del producto hubiese colorantes, deben especificarse con sus nombres genéricos o, a falta de éstos, por su designación química o sus equivalentes que tengan en los Índices de Colorantes Permitidos y aprobados en el país. Igual disposición será aplicable cuando se utilicen cápsulas coloreadas;
- b) Proposición del período de eficacia, avalado por los estudios de estabilidad correspondientes en duplicado;
- c) Monografía clínica y farmacológica, adjunta en duplicado, en idioma castellano y de cuya procedencia y fidelidad debe responsabilizarse el profesional que suscribe la solicitud;
- d) Proyecto de etiqueta o rótulo, adjunto en triplicado, en hojas separadas y en idioma castellano;
- e) Folleto para información al profesional, en triplicado, avalado por la información científica pertinente y con la declaración de los estudios de biodisponibilidad y de su equivalencia terapéutica, en el caso de los productos farmacéuticos cuyos principios activos estén sujetos a esta exigencia.<sup>33</sup>

<sup>32</sup> Acápite eliminado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

<sup>33</sup> Letra modificada, como aparece en el texto, por el N° 7°, letra a) del Dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

- f) Folleto de información al paciente en triplicado y avalado por la información científica pertinente;
- g) Muestras suficientes del producto, que correspondan exactamente a la fórmula declarada, a su forma farmacéutica y estén contenidas y rotuladas en envases similares a los definitivos;
- h) Muestras de los estándares del o de los principios activos y de cepas en casos específicos, declarando su origen a través del protocolo analítico correspondiente;
- i) Especificación de calidad y pureza de las materias primas a utilizar;
- j) Metodología analítica, en duplicado y en idioma castellano, suscrita por el profesional que presenta la solicitud y por el jefe del departamento de control de calidad, sea de laboratorio interno o externo, legalmente autorizado;
- k) información científica que debe referirse a:
  - manufactura y control de calidad;
  - estudios farmacológicos selectivos en animales;
  - estudios toxicológicos en animales;
  - datos físico-químicos;
  - estudios farmacocinéticos, cuando corresponda, debidamente validados conforme al artículo 41;
  - estudios para demostrar equivalencia terapéutica, debidamente validados conforme al artículo 41;
  - ensayos de disolución, según proceda, realizados en el país,
  - estudios clínicos que avalen su eficacia y seguridad;<sup>34</sup>
- l) Documentos legales constituidos, según el caso, por:
  - Acápito eliminado.
  - certificado de registro sanitario o certificación oficial recomendada por la Organización Mundial de la Salud;
  - licencia o poder legalizado del mandante extranjero;

---

<sup>34</sup> Letra reemplazada, como aparece en el texto, por el N° 7° letra b) del Dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

- convenio autorizado ante notario de fabricación y distribución;
  - convenio de fabricación suscrito por establecimiento farmacéutico nacional con laboratorio de producción extranjero;
  - certificado oficial que acredite que el fabricante extranjero por convenio está debidamente autorizado en su país;
  - certificado de buenas prácticas de manufactura, emitido por la autoridad sanitaria del país donde esté situado; y<sup>35</sup>
  - convenio de control de calidad con laboratorio externo autorizado por el Instituto cuando procediere;<sup>36</sup>
- m) Cualquier otro antecedente que el Instituto, en forma fundamentada, considere conveniente, y
- n) Comprobante del pago del derecho arancelario correspondiente a lo que se solicite.

**Artículo 40° :** La metodología analítica mencionada en la letra j) del artículo precedente, debe consignar la siguiente relación:

- fórmula cualitativa y cuantitativa, según lo indicado en la letra a) del artículo precedente, del presente reglamento;
- especificaciones y métodos de control de todos sus componentes, ajustándose a las exigencias contempladas en textos oficiales vigentes en Chile o monografías de los mismos si no estuviese indicado en dichos textos;
- descripción completa del producto que deberá incluir, en el caso de comprimidos, grageas y cápsulas: forma, dimensiones, peso, color, inscripciones y grabados, dureza y friabilidad cuando corresponda. En el caso de soluciones, jarabes, suspensiones, emulsiones, inyectables, cremas, ungüentos y otros: aspecto, densidad, viscosidad, pH, color, tipo de envase y otras características cuando corresponda;
- ensayos de disolución y otros, según proceda, en el caso de comprimidos, grageas o cápsulas;

<sup>35</sup> Acápite agregado, como aparece en el texto, por el N° 7° letra c) del Dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

<sup>36</sup> Letra modificada, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

- en las formas farmacéuticas de liberación modificada, retardada, prolongada y otras, deberá declararse esta condición y comprobarse mediante estudios farmacocinéticos, ensayos de disolución o de difusión u otro tipo de estudios apropiados, debidamente validados;<sup>37</sup>
- identidad del o de los principios activos en el producto terminado;
- valoración del o de los principios activos en el producto terminado;
- uniformidad de dosis unitaria en los casos pertinentes;
- ensayos de esterilidad, de endotoxinas bacterianas y de pirógenos, en los casos pertinentes;
- ensayos microbiológicos, señalando los límites de aceptación o rechazo;
- ensayos de toxicidad en los casos pertinentes;
- Estudios de equivalencia terapéutica cuando corresponda;<sup>38</sup>
- período de eficacia avalado por estudio de estabilidad, y
- hoja resumen que incluya todas las especificaciones de calidad del producto terminado.

**Artículo 41º:** Por resolución del Ministerio de Salud dictada a proposición del Instituto y basándose en recomendaciones de organismos nacionales o internacionales y publicaciones científicas reconocidas oficialmente, se determinará la lista de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrar su biodisponibilidad.

Asimismo, por resolución del Ministerio de Salud se aprobarán los criterios necesarios para determinar los productos farmacéuticos que requieren demostrar equivalencia terapéutica.

---

<sup>37</sup> Acápito reemplazado, como aparece en el texto, por el N° 8°, letra a) del Dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

<sup>38</sup> Acápito agregado, como aparece en el texto, por el N° 8°, letra b) del Dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

Las normas y demás procedimientos para la realización de los estudios de biodisponibilidad, así como los estudios de equivalencia terapéutica, en los casos que corresponda, serán aquellas establecidas por resolución del Ministerio de Salud a propuesta del Instituto de Salud Pública.<sup>39</sup>

**Artículo 42° :** Para las solicitudes de registro de productos farmacéuticos que contengan el mismo principio activo en igual cantidad por forma farmacéutica y la misma vía de administración que otro producto que cuente con registro sanitario vigente, será exigible los mismos antecedentes contenidos en artículo 39° del presente reglamento.

Se exceptúan aquellos antecedentes relativos a los estudios farmacológicos selectivos y toxicológicos en animales, estudios clínicos y estudios farmacocinéticos.

**Artículo 43°:** La documentación científica descrita en el artículo 39°: tendrá el carácter de estrictamente confidencial.

Sólo podrá ser revelada por el Instituto, a petición de los organismos públicos competentes, con el único objeto de evaluar los antecedentes presentados para el registro del producto, salvo que dicha información se haga pública por quién solicita o tiene el registro, con el debido permiso del licenciante si corresponde.

**Artículo 44°:** Para solicitar el registro de los productos farmacéuticos de las letras g), h), y k), del artículo 26° solo serán necesarios los siguientes antecedentes:<sup>40</sup>

- a) La fórmula completa, adjunta en duplicado como anexo aparte, cualitativa y cuantitativamente expresada en unidades de peso o volumen del sistema métrico decimal o en unidades convencionales reconocidas internacionalmente, suscrita por profesional técnicamente habilitado;
- b) Proyecto de etiqueta o rótulo, adjunto en triplicado en hojas separadas y en idioma castellano , cumpliendo las disposiciones de envase y rotulación contenidas en el presente reglamento;

---

<sup>39</sup> Reemplaza inciso 2° y agrega inc. 2° y 3°, como aparece en el texto, por el N° 9° del Dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

<sup>40</sup> Inciso primero modificado, como aparece en el texto, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

- c) Muestras suficientes del producto, que correspondan exactamente a la fórmula declarada, a su forma farmacéutica y estén contenidas y rotuladas en envases similares a los definitivos;
- d) Monografía que permita justificar la fórmula declarada y las propiedades de la misma;
- e) Metodología analítica que permita identificar los principios activos y valorarlos, cuando proceda, acompañado de las especificaciones de las materias primas y del producto terminado;
- f) Información científica u otras disponibles que demuestren la finalidad terapéutica, eficacia e inocuidad del producto;
- g) Cualquier otro antecedente que el Instituto, en forma fundamentada, considere conveniente para la evaluación del producto, y
- h) Forma farmacéutica, dosis unitaria por forma farmacéutica y vía de administración;<sup>41</sup>
- i) Proposición del período de eficacia avalado por el estudio de estabilidad correspondiente;
- j) Folleto de información al profesional y folleto de información al paciente, ambos en duplicado, avalados por la información científica pertinente;
- k) Documentos legales correspondientes, incluyéndose, según el caso, los contemplados en el artículo 39, letra l), y
- l) Comprobante de pago del arancel correspondiente.<sup>42</sup>

Las plantas o partes de plantas, frescas o desecadas, enteras o trituradas envasadas y etiquetadas artesanalmente y rotuladas con la denominación utilizada por la costumbre popular en el ámbito de las tradiciones culturales nacionales chilenas, se considerarán medicamentos herbarios tradicionales y se entenderán autorizados para los efectos de su venta y distribución, libremente, por el solo hecho de que el Servicio de Salud competente haya autorizado el

<sup>41</sup> Letra h) reemplazada, como se indica en el texto, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

<sup>42</sup> Letras i), j), k) y l) agregadas, como aparece en el texto, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

establecimiento en que se almacenan, fraccionan, envasan o se realizan otras operaciones propias de su procesamiento siempre que cumplan los siguientes requisitos:

- Deberán estar en un listado aprobado por resolución del Ministerio de Salud, dictada en uso de sus atribuciones legales técnico normativas.
- Estar envasadas artesanalmente como especies vegetales aisladas, no mezcladas.
- Consignar en sus rótulos sólo aquellas propiedades reconocidas en la resolución aludida precedentemente.<sup>43</sup>

**Artículo 45°:** Para los efectos de establecer la identidad, potencia, pureza, estabilidad y otros requisitos de calidad física, química, microbiológica y biofarmacéutica de los principios activos y de las formas farmacéuticas de los medicamentos cuyo registro se solicite, el Instituto se ceñirá a las normas pertinentes contenidas en las farmacopeas y sus suplementos que oficialmente rigen en el país:

Farmacopea Chilena.  
Farmacopea Internacional.  
Farmacopea Europea.  
Farmacopea de Estados Unidos y The National Formulary.  
Farmacopea Británica.  
Farmacopea Francesa.  
Farmacopea Alemana.  
Farmacopea Homeopática Alemana.  
Farmacopea Wilmar Schwabe.

Se reconocerá también para los fines antes señalados, como complementario de las farmacopeas indicadas, las series de Informes Técnicos del Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud para Patrones Biológicos, biotecnológicos, químicos radioactivos u otros y el Título 21 del "Code of Federal Regulations" (C.F.R.), punto 1.1. de los Estados Unidos de Norteamérica.<sup>44</sup>

---

<sup>43</sup> Inciso agregado, como aparece en el texto, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

<sup>44</sup> Inciso modificado, como aparece en el texto, por el N° 10° del Dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

Cuando se trate de un producto farmacéutico que no figure en ninguno de los textos oficiales antes señalados, el Instituto podrá aceptar o rechazar, parcial o totalmente, la información técnica que proporcione el interesado.

**Artículo 46°:** Cuando los textos oficiales referidos en el artículo anterior no indiquen márgenes de tolerancia u otras especificaciones, éstos deberán ser señalados en la solicitud de registro para que el Instituto resuelva.

**Artículo 47°:** El Instituto podrá conceder o denegar un registro, mediante resolución fundamentada, en un plazo no superior a noventa días, contados desde la fecha de recepción conforme de todos los antecedentes exigidos en la solicitud de registro sanitario. Dicho plazo se ampliará por un período de treinta días, cuando se trate de un producto farmacéutico nuevo y se solicite informe según lo señalado en el artículo 31°, del presente reglamento.

Este informe deberá ser evacuado dentro del plazo de 30 días, al cabo del cual el Instituto dictará la resolución que acepte o deniegue el registro.

Para denegar un registro el Instituto deberá previamente requerir el pronunciamiento previo del Ministerio de Salud .

El interesado que no esté conforme con la resolución del Instituto, o bien a quién que no se le haya dictado dentro del plazo antes señalado, podrá recurrir al Ministerio de Salud, en la forma prescrita en el artículo 52° del decreto supremo N° 79, de 1980, de la misma Secretaría de Estado.<sup>45</sup>

#### **4°. Del envase y rotulación de los productos farmacéuticos**

**Artículo 48° :** El envase de los productos deberá ser apto y adecuado para la conservación de su contenido, garantizar su inviolabilidad como producto terminado y estar de acuerdo con los estudios de estabilidad presentados en el registro o sus modificaciones.

**Artículo 49°:** La rotulación de los envases se hará en idioma castellano y deberá indicar, a lo menos, las menciones que se expresan a continuación:

- a) Nombre del producto;

---

<sup>45</sup> Actualmente, cita debe entenderse hecha al artículo 53 del Dto. N° 1222, de 1996, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 26.08.97 y rectificado el 06.09.97. (Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile)

- b) Forma farmacéutica;  
Cuando se trate de formas farmacéuticas de liberación no convencional, ésta deberá ser registrada en el envase según lo declarado en la metodología analítica exigida
- c) Cantidad del producto;
- d) Composición de la fórmula: principio (s) activo (s) y excipientes cuando procediera;
- e) Nombre y dirección del laboratorio fabricante y del importador en su caso, y del establecimiento responsable de la distribución del producto. Si se hiciese uso de licencia o poder, deberá figurar además el nombre del licenciante;
- f) Vía de administración;
- g) Modo de empleo, advertencias y precauciones sobre su uso, cuando proceda;
- h) Condición de venta aprobada, que podrá ser: directa, mediante receta médica, receta retenida o receta cheque;
- i) Fecha de expiración, consignada en todos los rótulos;
- j) Número de registro otorgado por el Instituto, en que figure la sigla individualizadora "I.S.P." y la partida o serie de fabricación. Si el producto es importado terminado, conservará la serie de origen;
- k) Precauciones de almacenamiento y conservación, cuando fuere necesario, y
- l) Cualquiera otra indicación que el Instituto considere fundamentadamente necesaria al otorgar el registro o que se determine con posterioridad.

Los rótulos deberán estar impresos o adheridos en la parte externa de los envases y sin contacto con su contenido. No podrán incluir oraciones, frases, expresiones, dibujos, figuras, símbolos, gráficos ni cualquiera otra expresión que induzca al uso equivocado o que estimule la automedicación.

Los titulares de registros sanitarios podrán incluir en los rótulos, bajo su exclusiva responsabilidad respecto de terceros, las menciones que, en relación a derechos de propiedad industrial, exija la ley para habilitar el ejercicio de los derechos conferidos por ella.<sup>46</sup>

**Artículo 50°:** Para los efectos señalados en el artículo anterior, todas las etiquetas o rótulos y el folleto de información al paciente, presentados al momento de solicitar el registro sanitario, deberán corresponder lo más fielmente posible a la composición tipográfica definitiva que tendrán una vez aprobados, sin perjuicio de las modificaciones que pueda introducirles el Instituto.

La misma exigencia regirá para las modificaciones posteriores de tales etiquetas o rótulos y folleto de información al paciente.

Tratándose de productos farmacéuticos cuyas unidades están protegidas en tiras de celofán, aluminio y otro material y en los que se emplee el sistema blister-pack, cada tira o lámina deberá llevar impreso el nombre registrado del producto que corresponda a su rótulo externo, la dosis unitaria si tuviere más de una, serie y fecha de expiración.

En el caso de los productos farmacéuticos contenidos en una muestra médica, deberá además llevar inscrito la denominación MUESTRA MEDICA.

**Artículo 51°:** Los productos farmacéuticos registrados, que puedan ser utilizados sin prescripción médica, deberán llevar en sus rótulos o en el folleto de información al paciente, además de las indicaciones descritas en el artículo 49°, las siguientes:

- instrucciones relativas a dosis recomendada o habitual para cada uso en particular, y
- advertencias necesarias para la utilización segura y efectiva, señalando las contraindicaciones, interacciones y reacciones adversas, cuando corresponda, todo ello según determine el Instituto al otorgar el registro sanitario.

La presentación de estos productos podrá efectuarse en envases dispensadores siempre que en cada tira, blister-pack u otra unidad se consigne el texto

---

<sup>46</sup> Inciso final agregado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

completo de la leyenda aprobada en el estuche y en el folleto de información al paciente.<sup>47</sup>

**Artículo 52º:** La denominación de un producto farmacéutico corresponderá a su nombre genérico u otra denominación, según proceda.<sup>48</sup>

No obstante, si se trata de una especialidad farmacéutica con una identificación distinta a su nombre genérico y que contenga un solo principio activo, ésta deberá ser identificable por su nombre genérico impreso en caracteres claramente legibles que reúnan las siguientes condiciones:

- a) Estar ubicado en una línea inferior e inmediata a la denominación solicitada;
- b) Mantener el color de letras y el mismo fondo de la denominación solicitada;
- c) Tener una altura no inferior al cincuenta por ciento (50%) de dicha denominación, y
- d) Estar impreso en letras mayúsculas, de tipo recto y de trazos simples y nítidos.

**Artículo 53º:** Los productos farmacéuticos de carácter oficial deben señalar en sus rótulos el nombre comercial de la farmacia que los prepara, su ubicación y propietario, nombre del producto farmacéutico según farmacopea, número de orden del registro de receta y fecha de elaboración.

En caso de fórmulas magistrales, los rótulos deberán reproducir además de lo mencionado en el inciso precedente, el nombre del paciente, nombre del médico, la fórmula completa de sus principios activos con su denominación química o genérica, sus cantidades perfectamente legibles, sin claves o abreviaturas y la dosificación prescrita.

Para los productos homeopáticos simples que figuren en Farmacopea oficialmente reconocida, y otros productos con propiedades terapéuticas, deberá señalarse el establecimiento fabricante o envasador, con su nombre comercial si

---

<sup>47</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

<sup>48</sup> Artículo modificado (modifica letras a), b) y c), como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

lo tuviese, su propietario y su ubicación. Cada unidad dispuesta para su distribución y expendio, deberá indicar su contenido individualizado con la denominación genérica u oficial.

**Artículo 54º:** Los envases de toda solución parenteral de 100 ml. o más, deberán llevar una rotulación que debe indicar, además de las menciones señaladas en el artículo 49º, su fecha de fabricación en forma clara, indeleble y visible, señalando día, mes y año.

En el caso de las soluciones de uso parenteral que contengan electrólitos en monodroga, además de lo señalado en el inciso anterior, deberán registrar la inscripción del rótulo en letras de un color definido o en su defecto, con un distintivo del color correspondiente. El Instituto establecerá los colores para cada catión del principio activo de las soluciones respectivas.

**Artículo 55º:** Las diferentes formas farmacéuticas de una especialidad farmacéutica que tengan la misma composición de sus principios activos, deberán llevar siempre la misma denominación.

Podrán denominarse con diferentes nombres cuando los mismos principios activos tengan acción farmacológica y terapéutica distinta, comprobado con información científica.

**Artículo 56º:** La cantidad de producto farmacéutico deberá expresarse en peso, volumen o unidad, según el caso.

Si se trata de ampollas o frasco-ampollas, cada unidad llevará el nombre del producto farmacéutico, el nombre y cantidad de él o de los principios activos, serie y fecha de expiración, a menos que por el tamaño del envase el Instituto pueda dispensar, total o parcialmente, algunas de estas exigencias.

**Artículo 57º:** La fórmula de composición del producto deberá reproducirse en sus componentes activos, de acuerdo a lo aprobado al otorgarse el registro. Indicará, además, la equivalencia de él o de los principios activos en su droga base.

Las fórmulas de composición se expresarán en porcentajes y en la dosis unitaria respectiva cuando se trate de jarabes, soluciones, emulsiones, polvos, pomadas, cremas, geles, etc. Tratándose de ampollas, cápsulas, comprimidos, grageas, óvulos y supositorios, las fórmulas de composición se expresarán por cada dosis unitaria.

Aquellas formas farmacéuticas sólidas o líquidas que no se presenten en unidades de tipo de tabletas, comprimidos, grageas, óvulos u otras, expresarán, además, los principios activos contenidos en las medidas de administración corrientes o usuales.

**Artículo 58º:** Los rótulos deberán señalar en forma destacada, cuando proceda, las siguientes leyendas:

"SUJETO A CONTROL DE ESTUPEFACIENTES", "SUJETO A CONTROL DE PSICOTROPICOS", "FORMULARIO NACIONAL" o "FN", "ENVASE CLINICO, SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MEDICO-ASISTENCIALES", "ENVASE CLINICO PARA VENTA EN ESTABLECIMIENTOS FARMACEUTICOS AUTORIZADOS", "USO EXTERNO", "VENENO", "USO BAJO SUPERVISION MEDICA", "MUESTRA MEDICA PROHIBIDA SU VENTA", "SOLO PARA VENTA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A", R=Receta simple, RR= Receta retenida, RCH=Receta cheque y otros que exija la autoridad sanitaria y signos característicos que individualicen la condición de venta.

**Artículo 59º:** En la rotulación y en el texto de los anexos de un producto farmacéutico de importación, podrán emplearse otros idiomas. además del castellano, siempre que corresponda en su totalidad a lo oficialmente exigido.

**Artículo 60º:** La partida o serie de un producto farmacéutico se identificará mediante un código o clave que permita individualizarlo en cualquiera de las etapas desde su producción hasta su expendio.

Dicha clave deberá ser informada por el laboratorio de producción y autorizada por el Instituto, quien la inscribirá en un rol oficial. En la misma forma se procederá para sus modificaciones y para claves diferentes que utilice un mismo laboratorio o distribuidor, en uso de licencias extranjeras o convenios por terceros, según proceda.<sup>49</sup>

**Artículo 61º:** Las claves utilizadas para individualizar las partidas o series o lotes de las mismas, deberán reproducirse en las etiquetas y estuches de cada unidad del producto farmacéutico terminado.

---

<sup>49</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

**Artículo 62º:** Las claves estarán formadas por números o por combinaciones de letras y números, debiendo reproducir a lo menos, el mes y el año de fabricación y el número de serie correspondiente a la partida, en orden correlativo y cronológico.

**Artículo 63º:** En caso de productos farmacéuticos importados terminados, el establecimiento responsable de la distribución y venta a cualquier título, deberá declarar la clave del país de origen, en el momento de solicitar el registro, señalando su interpretación, la que podrá ser observada si el Instituto fundadamente no la estima apropiada.

**Artículo 64º:** Si un producto farmacéutico de una misma partida o serie es terminado en etapas discontinuas, cada una de ellas constituirán lotes que deberán individualizarse con un agregado a la clave original.

## 5º Del registro de los productos farmacéuticos

**Artículo 65º:** Evaluado favorablemente un producto farmacéutico será registrado en un rol especial que el Instituto mantendrá para estos efectos.<sup>50</sup>

**Artículo 66º:** Una vez registrado un producto, el Instituto lo someterá a controles de calidad, en cualquiera de sus etapas, desde su fabricación hasta su expendio.<sup>51</sup>

**Artículo 67º:** Registrado que sea un producto farmacéutico para ser importado como producto terminado por cualquiera persona natural o jurídica, no se requerirá de nuevo registro sanitario para su importación por personas distintas de las que obtuvieron dicho registro.

Para estos efectos se deberá acreditar, a través del certificado de registro o certificación oficial recomendada por la Organización Mundial de la Salud, otorgada por la autoridad sanitaria del país de origen del laboratorio productos, o por cualquier medio aceptado por el Instituto, que el producto farmacéutico,

<sup>50</sup> Artículo sustituido, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

<sup>51</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

además de tener idéntico nombre genérico o denominación, proviene del mismo laboratorio productos y país de origen que el producto farmacéutico previamente registrado.<sup>52</sup>

Una vez acreditado lo anterior, el Instituto autorizará mediante resolución, la internación de la o de las partidas, con el sólo mérito de los respectivos boletines correspondientes a los análisis practicados por el laboratorio de control de calidad, autorizado por el Instituto.

**Artículo 68°:** Por resolución fundada del Instituto, de oficio o a petición del interesado, podrá modificarse en un producto farmacéutico registrado la fórmula, período de eficacia, presentación o contenido del envase, tipo del mismo, su denominación y rotulado gráfico, así como la aprobación o modificación de folletos para promoción al profesional que prescribe, folletos de información al paciente y textos de publicidad según corresponda.

**Artículo 69°:** Todo registro sanitario de un producto farmacéutico, podrá ser transferido por quien lo obtuvo a otra persona natural o jurídica que dé cumplimiento a los requisitos pertinentes.<sup>53</sup>

La transferencia deberá ser acreditado con los instrumentos legales correspondientes y se autorizará mediante la respectiva resolución.

En los casos de registros concedidos en virtud de una licencia o poder, su transferencia sólo podrá autorizarse con el consentimiento del licenciante, conocimiento del licenciado y solicitud del nuevo apoderado, todo lo cual deberá acreditarse con los instrumentos legales correspondientes.

No procederá la transferencia del registro de un producto farmacéutico cuando el adquirente no cumpla con los requisitos exigidos para la importación o fabricación del producto, de acuerdo a las disposiciones del presente reglamento. El Instituto dictará la resolución que fundamente el rechazo o formule las observaciones a que haya lugar.

### TITULO III

<sup>52</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

<sup>53</sup> Artículo modificado, como aparece en el texto, por Dto. 245/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 29.07.04

## DE LA DETERMINACION DEL REGIMEN DE CONTROL Y DE LOS LABORATORIOS DE PRODUCCION DE LOS MEDICAMENTOS SEÑALADOS EN LAS LETRAS G), H) Y K) DEL ARTICULO 26

**Artículo 70°.-** En aquellos casos en que un producto se atribuya o posea fines terapéuticos y se anuncie como alimento, el Instituto de Salud Pública determinará por resolución fundada si el régimen de control a aplicar es el propio de un alimento o el de un producto farmacéutico, norma que será aplicada tanto a aquellos que deseen comercializarse por primera vez, como a aquellos que se encuentran ya en distribución.

Con este objeto los Servicios de Salud y el Servicio de Salud del Ambiente en la Región Metropolitana, referirán al citado Instituto, las solicitudes de importación o fabricación que recibieren con los antecedentes que hubiere presentado el interesado.

En el evento que el Instituto determine que el régimen de control a aplicar es el propio de un medicamento, se deberá solicitar el registro sanitario del mismo aportándose los antecedentes que el caso requiera, conforme a su clasificación y todos aquellos de igual composición y fórmula quedarán sometidos al mismo régimen de evaluación previa a su comercialización en el país.

En el caso de ser denegado dicho registro, serán retirados del mercado, a menos que puedan ser comercializados como alimentos, de conformidad a la reglamentación respectiva.

**Artículo 71°.-** La distribución de la planta física, la organización de las secciones y el funcionamiento de los laboratorios de producción de los medicamentos señalados en el artículo 26, letras g), h) y k), deberá satisfacer las necesidades de los procesos de fabricación de los mismos, de conformidad con las Prácticas especiales de buena manufactura, que se aprueben por Resolución del Ministerio de Salud, dictada a proposición del Instituto de Salud Pública, de conformidad con sus atribuciones legales técnico normativas.

Tales laboratorios se regirán por lo dispuesto en el Título VII de este reglamento, en cuanto fuere compatible con las disposiciones de este Título.<sup>54</sup>

---

<sup>54</sup> Título III, reemplazado, como aparece en el texto, por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

**ARTICULO 72°.- ELIMINADO<sup>55</sup>**

**TITULO IV**  
**DE LOS COSMETICOS<sup>56</sup>**

**TITULO V**  
**DE LA PUBLICIDAD Y PROMOCION**

**1° Disposiciones generales**

**Artículo 88°:** Para los efectos del ejercicio de la función de control del Instituto, la publicidad de los productos farmacéuticos de venta directa, alimentos de uso médico cuyo régimen de control haya sido resuelto como aquel que es propio de los productos farmacéuticos de similar condición de venta y de los cosméticos especiales no será necesaria la autorización previa del Instituto, debiéndose cumplir las exigencias contempladas en el artículo 23.

---

<sup>55</sup> Artículo eliminado por Dto. N° 286, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 18.02.02

<sup>56</sup> Dto. 239/03, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 20.06.03, que Aprueba el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Cosméticos, deroga todas las disposiciones reglamentarias que regulen de manera diferente al ya citado y, en especial, las contenidas en este Título. Asimismo, se suprimen todas las referencias a cosméticos que se hacen en el articulado del Dto. 1876/95.

**Artículo 89º:** Los productos de venta bajo receta médica podrán anunciarse a los profesionales habilitados para su prescripción y dispensación, públicamente sin aprobación previa del Instituto, mediante avisos destinados a dar a conocer su introducción o existencia en el mercado, conteniendo sólo la denominación oficial aprobada, con su individualización en el rótulo principal, el nombre del laboratorio fabricante o importador y el distintivo del establecimiento, si lo tuviere, o bien, reproduciendo exacta e íntegramente sus etiquetas o rótulos aprobados en su registro sanitario o en una resolución posterior.

**Artículo 90º:** No podrá hacerse publicidad respecto de los medicamentos cuya condición de venta sea receta médica, receta médica retenida o receta cheque, así como de los productos alimenticios de uso médico cuyo régimen de control resuelto haya sido el propio de los productos farmacéuticos de venta bajo receta médica y de los otros que se determinen por resolución del Ministerio de Salud a proposición del Instituto.

Esta Secretaría de Estado en situaciones de riesgo sanitario y a proposición del Instituto, podrá disponer mediante resolución la publicidad de aquellos productos que se estimare necesario, o bien, suspender aquella que haya sido autorizada con anterioridad.

**Artículo 91º:** Toda publicidad y promoción de productos farmacéuticos sólo podrá representar las recomendaciones terapéuticas que hayan sido aprobadas por el Instituto. Serán acompañadas de sus indicaciones de uso, precauciones, contraindicaciones, interacciones, reacciones adversas y otras advertencias, según corresponda.

**Artículo 92º:** La publicidad y promoción de los productos no podrá contener títulos, figuras, alusiones o interpretaciones que no sean factibles de comprobación o que, de algún modo, no se conformen con la naturaleza del producto o de sus propiedades aprobadas.

**Artículo 93º:** Quedará prohibida la donación, entrega o distribución gratuita de medicamentos con fines de publicidad y promoción, a excepción de las muestras a que se refiere la letra m1) del artículo 4º del presente reglamento.

**Artículo 94º:** La publicidad y promoción de los productos farmacéuticos descritos en las letras g), h) y j) del artículo 26º de este reglamento y los cosméticos, no podrán incluir afirmaciones ni indicar certeza de resultado, que no sean susceptibles de comprobación científica.

**Artículo 95°:** Los textos de publicidad y promoción de los productos cosméticos deberán estar en perfecta concordancia con su forma cosmética, su composición y finalidad cosmética, sin atribuirles directa o indirectamente propiedades terapéuticas o efectos que el producto no posea.

No obstante, los cosméticos especiales deberán señalar las indicaciones, precauciones y modo de uso según lo autorizado en el registro otorgado.

**Artículo 96°:** Sin perjuicio de lo señalado en los artículos 88° y 89° de este reglamento, el Instituto podrá, en todo caso, suspender o prohibir por resolución fundada la publicidad y promoción de los productos farmacéuticos, cosméticos y alimento de uso médico cuando corresponda que no cumplan con las disposiciones del presente Título.

Para estos efectos, el Instituto solicitará a quien corresponda, los textos de la publicidad y promoción de tales productos.

**Artículo 97°:** Cuando la promoción demuestre no corresponder a la aprobada en el registro, el Director del Instituto, podrá suspender o cancelar el registro sanitario otorgado al producto mediante resolución fundada.

**Artículo 98°:** Para el control de la publicidad o promoción el Instituto podrá solicitar toda información, estudios clínicos, publicaciones científicas y cualquier otro elemento utilizado con dichos propósitos tanto a los fabricantes e importadores, así como a cualquier persona natural o jurídica que los posea.

Las modificaciones de la promoción autorizada en el registro, podrán ser solicitadas por su titular, las cuales deberán ser aprobadas o rechazadas mediante resolución dentro del plazo de diez días hábiles contados desde su recepción. Asimismo el Instituto podrá, mediante resolución fundada modificar la promoción autorizada previo aviso al titular con cinco días hábiles como mínimo, para que adopte las medidas que procedan.

## **2° De la promoción al profesional**

**Artículo 99°:** La promoción de productos farmacéuticos de venta bajo receta médica y de venta bajo receta médica retenida, estará dirigida exclusivamente a los profesionales legalmente facultados para prescribir en lo que a cada uno de ellos correspondiere, y a los químico-farmacéuticos encargados de la dispensación de los medicamentos.

**Artículo 100°:** La información científica entregada al profesional deberá ser verídica, exacta, íntegra y susceptible de comprobación, debiendo estar de acuerdo al uso terapéutico y propiedades aprobadas al otorgarse el registro del producto.

Deberá además, señalar la fórmula, las indicaciones, las interacciones, contraindicaciones, precauciones y advertencias, efectos colaterales, secundarios, posología y riesgos de toxicidad y su tratamiento. Toda la información debe estar avalada por la literatura científica reconocida al otorgarse el registro del producto o sus modificaciones posteriores.

La información relativa a efectos colaterales y secundarios deberá ser acompañada por los estudios que señalen la incidencia de ellos y estar disponible al profesional cuando la solicite.

**Artículo 101°:** En el folleto de información al profesional deberá incorporarse la información relativa a la biodisponibilidad demostrada en los casos que corresponda. Asimismo deberá indicarse si el producto es un equivalente terapéutico con el de referencia, según proceda, de conformidad a lo dispuesto en el artículo 41.<sup>57</sup>

**Artículo 102°:** La promoción se limitará a las acciones farmacológicas estudiadas y reconocidas por el Instituto, en el registro del producto.

Los textos y expresiones gráficas deberán ajustarse a la condición del producto farmacéutico, sin alteraciones, distorsiones o calificativos de cualquiera otra índole y ser exacta, verdadera y susceptible de comprobación.

**Artículo 103°:** Cuando la información haga referencia a estudios clínicos, farmacológicos y otros, deberá estar debidamente individualizada y las citas deberán corresponder a la fiel transcripción de ellos. Estos estudios deberán estar disponibles íntegramente, para los profesionales que lo soliciten.

No se podrá atribuir como propios, estudios que no hayan sido encargados directamente. Si se utilizan gráficos, tablas o referencias del producto, deberá señalarse la bibliografía, fuente de referencia y el nombre del producto.

---

<sup>57</sup> Artículo reemplazado, como se indica en el texto, por el N° 11° del Dto. N° 115/04, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

**Artículo 104º:** No se podrán atribuir como exclusivas de un producto, las características generales que posean otros productos. La comparación con otros medicamentos registrados con el mismo principio activo, deberá demostrarse con los estudios clínicos que los avalen.

**Artículo 105º:** No podrán usarse incentivos de cualquier índole, dirigidos a los profesionales responsables de la prescripción y dispensación, que tiendan a inducir al uso irracional de medicamentos.

### **3º. De la publicidad en establecimientos farmacéuticos**

**Artículo 106º:** En los establecimientos de fabricación, distribución y expendio de productos farmacéuticos, sólo podrá hacerse publicidad mediante afiches, carteles o volantes, en que se indique su denominación oficial y envase aprobado, información contenida en el rótulo y el distintivo del productor o distribuidor, si lo tuviese.

**Artículo 107º:** En estos establecimientos no podrán utilizarse procedimientos de publicidad que puedan inducir a uso o elección no indicada de los medicamentos, tales como rifas, sorteos, donación de muestras u otras formas que estimulen el consumo y la automedicación. Asimismo, no podrá estimularse la venta de productos farmacéuticos mediante incentivos de cualquier índole dirigida al personal auxiliar de las farmacias.

## **TITULO VI**

### **DEL CONTROL DE CALIDAD**

**Artículo 108º :** El Instituto es el organismo encargado de evaluar la eficacia y calidad de los productos a través de acciones inspectivas en los establecimientos fabricantes y distribuidores y mediante los programas de garantía de calidad de los productos, en cualquiera de sus etapas de elaboración, distribución y expendio. Estos programas podrán extenderse a estudios de biodisponibilidad y a aquellos destinados a demostrar la

equivalencia terapéutica de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 41 del presente reglamento.<sup>58</sup>

En la etapa de comercialización de los productos se efectuará un control de estantería por muestreo selectivo en los establecimientos autorizados para la dispensación y el expendio .

**Artículo 109º:** La responsabilidad por la calidad de los productos corresponderá a los fabricantes, importadores, distribuidores, expendedores, o tenedores, a cualquier título, según corresponda y en lo que fuere pertinente.

**Artículo 110º:** Toda persona natural o jurídica que actúe como fabricante de los productos a que se refiere el presente reglamento, deberá adoptar un sistema de control de calidad que certifique el cumplimiento de las especificaciones de producción, de las materias primas y del producto terminado.

La misma obligación afectará a las personas naturales o jurídicas que actúen como importadoras de las materias primas destinadas a la elaboración de tales productos a menos que se trate de productos terminados, en cuyo evento el control de calidad se aplicará a éste último.

**Artículo 111º:** Las especificaciones de calidad y los métodos de control utilizados, serán los aprobados al otorgarse el registro sanitario de cada producto o en sus modificaciones.

Cualquier cambio de origen que se produzca en las materias primas con posterioridad al otorgamiento del registro sanitario debe ser informado al Instituto, quién efectuará un muestreo selectivo con el fin de verificar la mantención de las especificaciones con que fue otorgado el registro.

**Artículo 112º:** El sistema de control de calidad que adopte el importador o fabricante de productos terminados o materias primas destinadas a la elaboración de ellos, podrá desarrollarse en su propio departamento de control de calidad.

Las personas naturales o jurídicas cuyos establecimientos no dispongan de un departamento de control de calidad, deberán recurrir a los servicios de los laboratorios externos de control de calidad, autorizados por el Instituto.

---

<sup>58</sup> Inciso modificado, como aparece en el texto, por el N°12° del Dto. N° 115/04 del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 17.02.05

**Artículo 113º:** Todo laboratorio de control de calidad deberá adoptar las buenas prácticas de laboratorio, según su línea de actividades. La resolución de autorización de funcionamiento se dictará previo pago del derecho arancelario una vez verificado el cumplimiento de los requisitos de planta física y equipamiento.

**Artículo 114º:** De cada partida, serie o lote de productos farmacéuticos terminados y de alimentos de uso médico registrados si corresponde, deberá conservarse muestras de referencia en cantidad suficiente para realizar, a lo menos, dos análisis completos del producto, convenientemente rotuladas y almacenadas. Dichas muestras deberán mantenerse por un año más allá de la fecha de expiración.

Respecto de los productos cosméticos, este plazo será de dos años contados desde la fecha de su elaboración.

Los laboratorios externos de control de calidad deberán conservar las contramuestras de los productos terminados que hayan analizado, en los mismos términos indicados.

**Artículo 115º:** Cada fabricante, importador y distribuidor será responsable de la recuperación oportuna y expedita de una partida, serie o lote por él distribuido, cuando causas justificadas lo hagan necesario o la autoridad sanitaria lo determine.

Los fabricantes, importadores y distribuidores de productos farmacéuticos y alimentos de uso médico cuando corresponda que hayan sido registrados, deberán mantener un sistema de registro de distribución.

**Artículo 116º:** Los establecimientos de producción, importación y distribución y expendio, así como los Servicios de Salud, deben acoger todo reclamo relacionado con la calidad, uso, almacenamiento, conservación y publicidad de un producto, debiendo ser comunicada a la Dirección del Instituto. La investigación de los hechos denunciados será dispuesta por el Instituto, siendo de responsabilidad del fabricante, importador y distribuidor, según correspondiese, quien deberá adoptar las medidas correctivas que la autoridad sanitaria determine, en conformidad a lo informado y verificado al respecto.

**Artículo 117º:** Los productos biológicos, descritos en el artículo 26º, letra f) del presente reglamento, deberán someterse a control de serie, para lo cual el

fabricante, importador y distribuidor, solicitará al Instituto, en los formularios oficiales, obtener la autorización de cada una de las partidas, series o lotes declarados.

El Director del Instituto, por resolución fundada, podrá incorporar o excluir del sistema de control de serie a otros productos, sea esto en forma temporal o permanente.

**Artículo 118º:** La solicitud de control de serie deberá corresponder a una partida o lote totalmente terminado y será acompañada del comprobante de pago del arancel y del respectivo protocolo de análisis ejecutado en el país o excepcionalmente en el país de origen y por razones fundamentadas, ordenado por el fabricante, importador o distribuidor.

**Artículo 119º:** La partida o lote aprobado del control de serie, se individualizará mediante sellos especiales que se imprimirán en el envase externo de cada unidad que constituya la serie respectiva, de acuerdo con los procedimientos fijados por el Instituto y sin los cuales no podrá distribuirse ni venderse a cualquier título.

**Artículo 120º:** Sin perjuicio de lo establecido en los artículos anteriores en la ejecución de las actividades propias del análisis de las muestras de los productos, el Instituto podrá recurrir a los servicios de otros laboratorios de control de calidad autorizados por éste.

**Artículo 121º:** Tanto la aprobación como el rechazo de una partida o lote del control de serie, será objeto de una resolución del Instituto, emitida dentro del plazo de treinta días corridos, contados desde la recepción conforme de los antecedentes descritos en el artículo 117º, del presente reglamento. La prórroga de este plazo deberá ser justificada por el Instituto.

El fabricante, importador o distribuidor, a través de su respectivo director técnico o profesional responsable, podrán solicitar se autorice el reprocesamiento del producto rechazado, dentro del plazo de 10 días corridos, contados desde la fecha que la respectiva resolución le sea notificada.

Vencido este plazo sin haberse recibido dicha solicitud o si ésta fuere rechazada, se dispondrá la destrucción del producto, que se hará efectiva con la intervención de los funcionarios que el Instituto designe al efecto, los que levantarán acta de lo obrado.

## TITULO VII

### DE LOS ESTABLECIMIENTOS

#### 1º. Disposiciones generales

**Artículo 122º:** Laboratorio de producción es todo establecimiento en que se efectúe la elaboración o importación, fraccionamiento y envase de los productos a que se refiere el presente reglamento. Estos establecimientos podrán igualmente fabricar, importar o distribuir materias primas que se utilicen en la industria farmacéutica.

**Artículo 123º:** La instalación de un laboratorio de producción deberá ser autorizada por el Instituto, al que corresponderá, además, fiscalizar su funcionamiento.

**Artículo 124º:** La autorización de funcionamiento otorgada por el Instituto, mantendrá su vigencia en tanto no se incurra en alguna de las causales de cancelación establecidas en el presente reglamento y se dé cumplimiento a las normas y especificaciones de fabricación de las prácticas de buena manufactura recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y adoptadas por resolución del Ministerio de Salud.

**Artículo 125º:** La autorización de funcionamiento de un laboratorio de producción podrá cancelarse cuando:

- a) el propietario o su representante legal, comunique su voluntad de no continuar sus actividades, y
- b) el propietario ha dejado de actuar definitivamente o, a lo menos, por más de 180 días.

Sin perjuicio de lo expuesto anteriormente, dicha autorización podrá también cancelarse o suspenderse, de acuerdo al mérito del sumario sanitario que correspondiere, entre otros casos, cuando:

- a) se compruebe que un laboratorio carece de Director Técnico o de Jefe de Departamento de Control de Calidad;

- b) no cumple las normas y especificaciones de fabricación de las prácticas de buena manufactura reconocidas por la Organización Mundial de la Salud y adoptadas por resolución del Ministerio de Salud;
- c) no efectúe los análisis de materias primas y productos terminados; y
- d) no ha subsanado las deficiencias observadas y que han sido notificadas, dentro de los plazos que el Instituto ha fijado para ello.

**Artículo 126º:** Deberán ser igualmente autorizados por el Instituto el traslado, ampliación o modificación de la planta física y de la línea de actividades del establecimiento.

**Artículo 127º:** Toda persona natural o jurídica que adquiera un laboratorio de producción o se haga cargo de su explotación o administración por cuenta propia o ajena, deberá comunicarlo al Instituto, dentro del plazo de 60 días, acompañando los instrumentos que acrediten su derecho.

## **2º. De la autorización de instalación y funcionamiento.**

**Artículo 128º:** La instalación de un laboratorio de producción deberá hacerse en un local independiente.

La aprobación de los planos del local se efectuará dentro del plazo de 30 días contados desde que el interesado presente los siguientes documentos:

- a) Instrumentos que acrediten el dominio del establecimiento y denominación comercial;
- b) Planos en duplicado del local, su distribución, diagramas de desplazamiento de personal y especificaciones técnicas del establecimiento, en conformidad al siguiente párrafo 3º;
- c) Líneas de producción que se ejecutarán, y
- d) Comprobante de pago del derecho arancelario correspondiente.

Su rechazo deberá ser fundado.

**Artículo 129°:** La aprobación del local se hará previa comprobación en el terreno de los planos aprobados, dentro del plazo de 30 días contados desde la fecha de presentación al Instituto de la solicitud correspondiente.

Su rechazo deberá fundarse.

**Artículo 130°:** Aprobado el local, el interesado solicitará al Instituto la autorización de apertura y funcionamiento, para cuyos efectos la solicitud deberá contener, a lo menos, la siguiente información:

- a) Nómina de las instalaciones y equipos con que cuenta el establecimiento, tanto para el proceso de producción como para el control de calidad;
- b) Declaraciones suscritas por los profesionales que asumirán la dirección técnica del establecimiento y la jefatura del departamento de control de calidad, respectivamente, señalando su horario de ejercicio;
- c) Descripción de la o las claves que utilizará en conformidad a lo establecido en los artículos 61° y siguientes de este reglamento;
- d) Cualquier otra información que el Instituto determine conveniente, fundamentando su requerimiento, y
- e) Comprobante de pago del derecho arancelario correspondiente.

**Artículo 131°:** Comprobado mediante inspección del local, el cumplimiento de los requisitos pertinentes señalados en los artículos anteriores, se dictará la resolución que autorice la apertura y funcionamiento del establecimiento, dentro del plazo de 60 días contados desde la presentación de los antecedentes correspondientes.

En caso contrario su rechazo deberá ser fundado.

**Artículo 132°:** Los laboratorios de producción podrán ser autorizados por el Instituto para elaborar productos por cuenta ajena, previa presentación del convenio notarial correspondiente, sea en su totalidad o en algunas etapas del proceso de producción. En todo caso, se asumirán las responsabilidades de rigor conforme a lo que establezca cada medida resolutive en especial.

**Artículo 133°:** Todo propietario o su representante legal, en su caso, deberá comunicar oportunamente al Instituto el cierre temporal o definitivo de su laboratorio de producción.

Vencido el plazo de cierre temporal, el interesado deberá solicitar su reapertura y el Instituto la autorizará previa verificación de sus condiciones de funcionamiento.

Si el cierre se prolongase por más de ciento ochenta días, caducará definitivamente la autorización de funcionamiento, lo que deberá declararse por resolución del Instituto, dictada de oficio o a petición del propietario o de su representante legal, salvo causa mayor justificada.

### **3°. De la planta física**

**Artículo 134°:** Todo edificio destinado a la fabricación de los productos a que se refiere el presente reglamento, será especialmente diseñado y su tamaño y construcción deberá cumplir con las disposiciones de este reglamento y demás normas que se aprueben por resolución del Ministerio de Salud. La ubicación deberá ser tal que no se encuentre cercano a establecimientos que por las actividades que realicen sean fuente de contaminación, ni que a su vez la origine en su entorno.

**Artículo 135°:** La planta física de un laboratorio de producción deberá considerar, a lo menos, las siguientes áreas o secciones que estarán claramente especificadas en los planos presentados y aprobados por el Instituto:

- almacenamiento;
- baños y vestuarios;
- lavado y secado, según corresponda;
- fabricación;
- envase-empaque;
- oficina o laboratorio de análisis del departamento de control de calidad según corresponda
- mantenimiento, cuando corresponda;
- expedición, y
- oficinas de los departamentos de producción y de control de calidad cuando corresponda.

**Artículo 136°:** Las plantas y especialmente las áreas de producción, almacenamiento, fabricación y control de calidad deberán ajustarse a las exigencias establecidas en las prácticas de buena manufactura reconocidas por la Organización Mundial de la Salud y adoptadas por resolución del Ministerio de Salud.

**Artículo 137°:** Deberán existir áreas separadas y específicamente definidas para realizar cada procedimiento, según se indica a continuación :

- a) Recepción y cuarentena de los materiales antes de su aprobación;
- b) Almacenamiento de materiales rechazados;
- c) Almacenamiento de materiales aprobados;
- d) Almacenamiento de productos en proceso;
- e) Fabricación y procesamiento;
- f) Envasado, empaque y etiquetado o rotulación;
- g) Almacenamiento en cuarentena de productos terminados; y de los sometidos a control de serie cuando procediere;
- h) Almacenamiento de los productos terminados aprobados, de muestras de referencia y de contramuestras;
- i) Laboratorios de análisis y operaciones de control, y
- j) Fabricación y fraccionamiento estéril y aséptico de productos farmacéuticos en conformidad a las prácticas de buena manufactura recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y adoptadas por resolución del Ministerio de Salud.

La elaboración de productos altamente activos, tales como hormonas, citostáticos y otros que determine el Instituto fundadamente, deberá efectuarse en instalaciones especiales y aisladas de aquellas utilizadas en la elaboración de los demás productos.

**Artículo 138°:** El laboratorio de producción deberá disponer de recintos especiales e independientes para el almacenamiento de sustancias inflamables o que representen riesgos de explosión, corrosivos, tóxicos y contaminantes. Estos recintos cumplirán estrictamente con las medidas de seguridad que determinen los organismos competentes.

**Artículo 139°:** El laboratorio de producción que elabore productos farmacéuticos que tengan principios activos estupefacientes, psicotrópicos u otros sometidos a controles legales especiales, deberá disponer de recintos de almacenamiento independientes y acceso controlado.

**Artículo 140º:** Las áreas de producción y los laboratorios de control de calidad estarán separadas físicamente de las oficinas administrativas y demás dependencias del establecimiento.

**Artículo 141º:** El departamento de producción deberá disponer, a lo menos, de las siguientes secciones:

- a) fabricación;
- b) lavado y secado, cuando corresponda;
- c) envase-empaque, y
- d) bodegas.

**Artículo 142º:** El departamento de control de calidad deberá disponer de las siguientes secciones, cuando corresponda:

- a) recepción de muestras;
- b) análisis físico-químicos;
- c) microbiología, incluyendo ensayos de esterilidad, cuando los procesos de fabricación así lo requieran;
- d) ensayos biológicos, cuando procediese;
- e) lavado de material, y
- f) bioterios, si procede.

**Artículo 143º:** El área correspondiente al departamento de producción deberá estar estructurada, equipada y habilitada según las formas farmacéuticas que se elaboren y controlen, para impedir la contaminación cruzada por otros productos o sustancias.

**Artículo 144º:** Las secciones de fabricación y de envases podrán constituir una sola unidad, cuando se empleen sistemas técnicos de producción en serie que no permitan separar las diferentes fases de elaboración de los productos y siempre que no exista el riesgo de contaminación cruzada.

**Artículo 145º:** La fabricación y envasado de productos farmacéuticos estériles sólo podrá efectuarse en recintos especialmente habilitados para este fin, cumpliendo, además, con las condiciones necesarias para ejecutar:

- a) el fraccionamiento estéril de productos no esterilizables en envases finales, y

- b) el fraccionamiento aséptico de productos esterilizables en envases finales.

**Artículo 146º:** Las operaciones especiales señaladas en los artículos anteriores sólo podrán efectuarse en la forma y condiciones que autorice el Instituto.

**Artículo 147º:** Cuando se utilicen animales de laboratorio, éstos deberán mantenerse en recintos especialmente habilitados para dichos efectos, en la forma y condiciones que autorice el Instituto.

**Artículo 148º:** Las instalaciones, equipos y demás implementos que se utilicen en un laboratorio de producción, deberán tener el diseño, tamaño y materiales de fabricación de acuerdo a las prácticas de buena manufactura, asegurando a lo menos, lo siguiente:

- a) etapas continuas y ordenadas de fabricación y control de calidad;
- b) el mantenimiento de las condiciones higiénicas necesarias, y
- c) la verificación del correcto funcionamiento de los equipos, instalaciones e instrumental.

**Artículo 149º:** Los laboratorios de producción que realicen acciones de investigación y desarrollo de productos en sus establecimientos, deberán disponer de equipamiento y personal calificado para tales efectos.

**Artículo 150º:** El departamento de control de calidad de un laboratorio de producción podrá igualmente prestar sus servicios a otros, como laboratorio externo de control de calidad, previa autorización del Instituto.

#### **4º. De la organización y funcionamiento**

**Artículo 151º:** Los departamentos de producción de productos farmacéuticos, alimentos de uso médico y cosméticos y de control de calidad, deberán funcionar bajo la responsabilidad de profesionales químico-farmacéuticos, investidos de la autoridad y medios necesarios para poder desempeñar sus funciones con eficiencia, siendo ambos independientes uno del otro. Serán responsables ante la autoridad sanitaria, conforme a las disposiciones del presente reglamento.

**Artículo 152º:** La dirección técnica de los laboratorios de producción que fabrican materias primas o drogas de origen biológico, que se obtengan por procesos de la misma índole, podrá además, corresponder a un bioquímico, un médico-cirujano microbiólogo o un médico veterinario.

**Artículo 153º:** La dirección técnica y la jefatura del departamento de control de calidad deberán ser ejercidas durante el tiempo de funcionamiento normal del laboratorio.

En todo caso, el reemplazo de los profesionales que ejercen la dirección técnica o la jefatura del departamento de control de calidad, sólo podrá ser efectuado por otros de igual profesión y por el total del horario contratado.

**Artículo 154º:** Los profesionales que asuman la dirección técnica y la jefatura del departamento de control de calidad, deberán comunicarlo oportunamente al Instituto. Igual comunicación deberán hacer al término de sus funciones o suspensión de las mismas.

**Artículo 155º:** corresponderá al director técnico o a quién legalmente lo reemplace, representar al establecimiento ante la autoridad sanitaria, para los fines del cumplimiento de la presente normativa; será responsable, en general, de la organización y desarrollo de los componentes del proceso de producción en el orden técnico y, en particular de los siguientes aspectos:

- a) Garantizar la conformidad de la fórmula de los productos que se elaboren, envasen o importen con lo declarado y aprobado en los documentos del registro;
- b) Llevar un archivo con las resoluciones de registro de productos, sus modificaciones, propaganda, publicidad y demás documentación oficial;
- c) Observar y hacer cumplir las prácticas de buena manufactura; y
- d) Ejercer las demás funciones que le asignan las leyes y reglamentos en lo relativo a su actividad profesional.

**Artículo 156º:** El proceso de producción de cada partida, serie o lote de un producto deberá quedar consignado en documentos foliados denominados: "Planilla de fabricación " y "Planilla de Envase-Empaque".

- A) "Planilla de fabricación": documento foliado que debe incluir, a lo menos, los siguientes datos:
- a) Individualización del producto;
  - b) Cantidad a fabricar;
  - c) Número de serie asignado conforme a la clave autorizada;
  - d) Fechas de iniciación y de término de la fabricación;
  - e) Fórmula cualitativa y cuantitativa, que deberá corresponder proporcionalmente a la fórmula autorizada en el registro sanitario;
  - f) Materias primas que se utilicen en la fabricación del producto;
  - g) Número de los boletines de análisis de las materias primas que se utilicen en la fabricación del producto;
  - h) Rendimiento que teóricamente se puede esperar de las operaciones en las distintas fases de la fabricación, límites de rendimiento admisibles y rendimiento real obtenido;
  - i) Procedimiento de fabricación que incluya, a lo menos:
    - instrucciones detalladas y precauciones que hay que observar en el proceso de fabricación;
    - individualización de todas las pruebas y análisis necesarios para la inspección de la calidad durante cada una de las fases de envase-empaque, con indicación del nombre de las personas que ejecutaron dichas pruebas y análisis, sea del laboratorio de análisis propio o el autorizado para control de calidad.
  - j) Protocolos de análisis del producto terminado; y
  - k) Todo otro antecedente sobre problemas especiales, incluyendo detalles, con la firma autorizada para cualquier desviación de la fórmula registrada; y

- l) Nombre y firma del profesional responsable.
- B) "Planilla de envase-empaque": documento foliado que deberá incluir, a lo menos, los siguientes datos:
- a) Individualización del producto y su presentación;
  - b) Número de serie asignado conforme a clave declarada y aprobada, individualizando con otro número o letra los diferentes lotes de la serie, en conformidad a lo establecido en los artículos 60° y 64° del presente reglamento;
  - c) Fecha de iniciación y de término del envasado;
  - d) Nombre y cantidad de los insumos utilizados en conformidad a lo autorizado en lo pertinente, en el registro sanitario;
  - e) Número de los boletines de análisis de los materiales que se utilicen en el proceso;
  - f) Rendimiento teórico, límites de rendimiento admisible y rendimiento real obtenido, con los comentarios pertinentes;
  - g) Procedimiento de envase-empaque, que incluya a lo menos:
    - instrucciones detalladas y precauciones que hay que observar durante el proceso; e
    - individualización de todas las pruebas y análisis necesarios para la inspección de la calidad durante cada una de las fases de envase-empaque, con indicación del nombre de las personas que ejecutaron dichas pruebas y análisis, sea del laboratorio de análisis propio o el autorizado para control de calidad.
  - h) Conciliación de los graneles, de los materiales de envase-empaque impresos utilizados en el proceso, destruidos, devueltos, etc.;
  - i) Todo otro antecedente relevante en el proceso de envase-empaque, como muestras de materiales impresos utilizados

incluyendo número de serie, fecha de expiración y cualquier otra impresión y anotaciones de problemas especiales que comprenda detalles para cualquier desviación de las instrucciones de envase-empaque; y

j) Nombre y firma de profesional.

**Artículo 157°:** Todo laboratorio de producción deberá mantener un "Registro General de Producción", utilizando cualquier tecnología, siempre que ella sea accesible y verificable en la inspección del Instituto, con sus anotaciones al día, correspondiendo para cada producto las que a continuación se indican:

- a) Fecha de planificación, nombre del producto y número de serie asignado;
- b) Número de la "Planilla de fabricación";
- c) Fechas de iniciación y de término de la elaboración del producto a granel;
- d) Rendimiento teórico y práctico del producto a granel;
- e) Fechas de iniciación y de término del proceso de envase-empaque;
- f) Rendimiento teórico y práctico del producto terminado;
- g) Números de protocolos de análisis del producto terminado;
- h) Número y fecha de la resolución que autorice la partida, serie o lote, cuando se trate de productos sometidos al régimen de control de serie, conforme a lo establecido en los artículos 117° y siguientes del Título VI del presente reglamento, y
- i) Nombres y firmas del director técnico y del jefe del departamento de control de calidad, con lo que otorgan su conformidad al producto terminado.

Las anotaciones en el "Registro General de Producción" se practicarán por estricto orden cronológico.

**Artículo 158°:** El departamento de producción deberá mantener las planillas de fabricación y de envase-empaque de cada serie, partida o lote fabricado, por un

año más allá de la fecha de su expiración. Si se trata de cosméticos, durante dos años desde la fecha de su elaboración.

**Artículo 159°:** Los laboratorios de producción que manejen estupefacientes, productos psicotrópicos y otros sometidos a controles especiales, deberán mantener los registros oficiales en la forma y condiciones que la reglamentación correspondiente exija.

**Artículo 160°:** El sistema de control calidad de los laboratorios de producción deberá desarrollarse conforme a la noción de seguridad integrada, entendiéndose por tal, el conjunto de normas y procedimientos planificados y sistematizados necesarios para garantizar la calidad del producto terminado.

La metodología analítica y especificaciones de calidad, serán las contenidas en los textos oficiales vigentes señalados en el artículo 45° de este reglamento o las que se hayan declarado en las respectivas monografías al obtenerse el registro sanitario o en las modificaciones aprobadas posteriormente.

**Artículo 161°:** Corresponderá al jefe del departamento de control de calidad del establecimiento responder de las actividades inherentes al sistema de control de calidad adoptado y, en particular, de las siguientes funciones:

- a) Determinar las especificaciones y metodología analítica, para cada una de las materias primas, materiales de envase-empaque, productos en proceso y productos terminados, ejecutando el muestreo representativo de cada uno de ellos, en conformidad con los planes establecidos y diseñados con criterio estadístico;
- b) Aprobar o rechazar materias primas, productos en proceso, productos elaborados a granel, productos terminados y materiales de envase-empaque, proponiendo rectificación o reprocesamiento cuando correspondiese, dejándose constancia por escrito de la observación pertinente;
- c) Diseñar y hacer ejecutar los estudios de estabilidad y otros para cada uno de los productos terminados;
- d) Estudiar los parámetros críticos en los procesos de fabricación aplicables a tales procesos;

- e) Comprobar periódicamente los programas establecidos para verificar la confiabilidad y precisión de los instrumentos y equipos de laboratorios;
- f) Diseñar y ejecutar un programa para verificar la confiabilidad de los métodos empleados en la inspección y análisis de las características de calidad de materiales y productos;
- g) Planificar, establecer y controlar la realización de los trabajos de laboratorio velando por el cumplimiento de las normas internacionales de buenas prácticas de laboratorio, recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y adoptadas por resolución del Ministerio de Salud.
- h) Validar los procesos de manufactura que puedan ser responsables de causar variación en las características de los productos en proceso y productos terminados;
- i) Registrar y analizar las quejas y reclamos sobre calidad de los productos que hayan sido devueltos por los usuarios o investigados por la autoridad sanitaria;
- j) Velar por el mantenimiento adecuado de las muestras de referencia o contramuestras de materias primas y de productos terminados;
- k) Responder de la calidad, potencia, pureza, estabilidad y conformidad con las fórmulas registradas de los productos que se elaboren, envasen o importen por cuenta propia o ajena, y
- l) Ejercer las demás funciones que le asignen las leyes y reglamentos, en lo relativo a su actividad profesional en el establecimiento.

**Artículo 162º:** El departamento de control de calidad deberá mantener registros de cada una de las operaciones y análisis efectuados a cada serie, partida, o lote fabricado y de sus correspondientes materias primas, material de envase-empaque, por un año más allá de la fecha de expiración del producto y si se trata de cosméticos, durante dos años desde la fecha de su elaboración.

Los registros mencionados incluirán: protocolos de análisis de materias primas, materiales de envase-empaque, productos en proceso y productos terminados; protocolos de análisis de validación de equipos de producción; validación de técnicas analíticas; hojas de vida de funcionamiento, calibraciones, mantenimiento de instalaciones, equipos e instrumentales y otros, todo ello en

conformidad con las buenas prácticas de manufactura y buenas prácticas de laboratorio.

**Artículo 163º:** A los laboratorios externos de control de calidad le serán aplicables las disposiciones del presente título, en lo que fuere pertinente.

Los convenios mediante los cuales se contraten servicios deberán ser previamente comunicados al Instituto par su aprobación y desarrollo.

## **5º. De la fabricación de productos biológicos**

**Artículo 164º:** La fabricación de materias primas o drogas de origen biológico que se obtengan por procesos de esta índole, destinadas a la elaboración de productos farmacéuticos, sólo podrá efectuarse en laboratorios especialmente habilitados y equipados para ello o en secciones especiales y separadas de los laboratorios de producción, que cuenten en todo caso, con la correspondiente autorización del Instituto.

Dichos laboratorios o secciones, además de cumplir con lo establecido en el presente Título, deberán contar con un sistema que incluya instalaciones y equipos exclusivos que permita la descontaminación, neutralización, inactivación e incineración de materiales de riesgo.

**Artículo 165º:** Sólo en recintos debidamente acondicionados y equipados para minimizar riesgo de contaminación, se podrá:

- a) manipular microorganismos, toxinas, cultivos celulares y otros, y
- b) elaborar y envasar productos biológicos que contengan microorganismos, toxinas, cultivos celulares y otros.

En todo caso, el envasado de los productos elaborados deberá realizarse en áreas de contaminación controlada.

**Artículo 166º:** Los establecimientos que importen, fabriquen, envasen, distribuyan o expendan a cualquier título productos biológicos, deberán disponer de sistemas de refrigeración, de congelación u otros que aseguren la conservación de estos productos hasta su recepción por el usuario.

**Artículo 167º:** Los laboratorios de producción descritos en este párrafo quedarán sometidos además, a las disposiciones del presente reglamento, en todo lo que les fuere pertinente.

## **6º. De las responsabilidades**

**Artículo 168º:** Las responsabilidades que afecten al director técnico y al jefe del departamento de control de calidad alcanzarán al propietario del establecimiento o su representante legal, cuando corresponda, de acuerdo a las normas generales que gobiernan la materia.

El propietario o su representante legal, cuando corresponda, deberá proporcionar a los profesionales señalados los recursos técnicos y económicos que ellos precisen para responder de la calidad, potencia, pureza y estabilidad de las materias primas y de los productos elaborados.

El propietario o su representante legal, cuando corresponda, responderá directamente de la correcta distribución o expendio, a cualquier título, de los productos que el establecimiento fabrique o importe, así como de la publicidad y promoción que él haga de los mismos, sin perjuicio de las responsabilidades del director técnico que haya podido participar en estas actividades.

**Artículo 169º:** El propietario y el director técnico del establecimiento responderán de la adquisición, mantenimiento, tenencia y empleo de los estupefacientes, productos psicotrópicos y otros sometidos a controles especiales, en la forma y condiciones que establezca la reglamentación correspondiente.

## **TITULO VIII**

### **DE LAS SANCIONES**

**Artículo 170º:** Las infracciones a las disposiciones del presente reglamento serán sancionadas por el Instituto, previa instrucción del respectivo sumario, en conformidad a lo dispuesto en el Libro X del Código Sanitario y demás normas establecidas en la legislación vigente.

En contra de las resoluciones que dicte el Instituto en las materias a que se refiere el presente reglamento, podrá recurrirse al Ministerio de Salud, en la

forma prescrita en el artículo 52º del decreto supremo N° 79, de 1980, de la misma Secretaría de Estado.<sup>59</sup>

## TITULO FINAL

**Artículo 171º:** El presente reglamento entrará en vigencia 210 días después de su publicación en el Diario Oficial, fecha en la que se entenderá derogado el decreto supremo N° 435, de 1981, del Ministerio de Salud, así como cualquier otra norma, resolución o disposición que fuere contraria o incompatible con las contenidas en este decreto reglamentario.

Con todo entrarán en rigor 30 días después de la publicación en el Diario Oficial, las disposiciones sobre publicidad y promoción contenidas en los artículos 23, 24 y en el Título V de este Reglamento.

## ARTICULOS TRANSITORIOS

**Artículo 1º:** Los pesticidas de uso sanitario y doméstico quedarán sometidos a las disposiciones del presente reglamento, en todo lo que fuere pertinente. En un plazo de 360 días contados desde la publicación de este decreto, deberá dictarse la reglamentación especial para los mencionados productos.<sup>60</sup>

**Artículo 2º:** Los titulares de los registros sanitarios deberán cancelar el correspondiente derecho arancelario de renovación de su registro en el Instituto a partir de la vigencia del presente reglamento.

El pago del derecho arancelario de renovación de los registros sanitarios existentes hasta la fecha de entrada en vigencia de este reglamento será exigible de acuerdo al siguiente calendario.

- Un año después de la entrada en vigencia del presente reglamento, los productos registrados hasta el 31 de diciembre de 1970;

---

<sup>59</sup> Actualmente, Nota debe entenderse al Art. 53, del Dto. 1222, de 1996, del Ministerio de Salud, publicado en el D. Oficial de 26.08.97 y rectificado el 06.09.98 (Reglamento del Instituto de Salud Pública)

<sup>60</sup> Dto. 105, de 1998, del Ministerio de Salud, publicado en el D. Oficial de 27.08.98 (Reglamento de empresas aplicadoras de pesticidas de uso doméstico y sanitario)

- Dos años después de la entrada en vigencia del presente reglamento, los productos registrados entre el 2 de enero de 1971 y el 31 de diciembre de 1979, ambas fechas inclusive;
- Tres años después de la entrada en vigencia del presente reglamento, los productos registrados entre el 2 de enero de 1980 y el 31 de diciembre de 1989, ambas fechas inclusive;
- Cuatro años después de la entrada en vigencia del presente reglamento, los productos registrados entre el 2 de enero de 1990 y la fecha de entrada en vigencia de este reglamento.

Todo registro cuyo pago del derecho arancelario no se efectuare dentro de los plazos fijados, caducará sin más trámite, sin perjuicio de su cancelación formal mediante resolución, a contar de la fecha de vencimiento que se haya establecido en la disposición pertinente.

Excepcionalmente, el Instituto podrá aceptar su pago en tres cuotas mensuales iguales, siempre que la primera sea anterior a la expiración del registro y las restantes se paguen a 30 y 60 días, respectivamente. En caso de atraso en el pago de cualquiera de las cuotas que se hubiere aceptado, la caducidad se producirá por ese solo hecho.<sup>61</sup>

**ANOTESE, TOMESE RAZON, COMUNIQUESE,  
PUBLIQUESE E INSERTESE EN LA RECOPIACION OFICIAL DE  
REGLAMENTOS DE LA CONTRALORIA GENERAL DE LA REPUBLICA.**

\*\*\*\*\*

---

<sup>61</sup> Inciso final agregado, como aparece en el texto, por Dto. 31, de 2001, del Ministerio de Salud, publicado en el Diario Oficial de 27 de marzo de 2001