

REPÚBLICA DE PANAMÁ
ASAMBLEA NACIONAL
LEGISPAN
LEGISLACIÓN DE LA REPÚBLICA DE PANAMÁ

Tipo de Norma: DECRETO EJECUTIVO

Número: 504

Referencia:

Año: 2005

Fecha(dd-mm-aaaa): 09-11-2005

Título: POR EL CUAL SE REGLAMENTAN LAS NORMAS PARA LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD SEÑALADOS EN LA LEY N° 1 DE 10 DE ENERO DE 2001, SE DICTAN Y DEROGAN OTRAS DISPOSICIONES.

Dictada por: MINISTERIO DE SALUD

Gaceta Oficial: 25426

Publicada el: 16-11-2005

Rama del Derecho: DER. ADMINISTRATIVO, DER. SANITARIO, DER. DE LA SEGURIDAD SOCIAL

Palabras Claves: Salud, Alimentos y medicinas, Normas técnicas y especificaciones, Medicamentos

Páginas: 10

Tamaño en Mb: 0.884

Rollo: 544

Posición: 1755

CUARTO: Una vez que la Resolución haya quedado en firme, el crédito podrá ser utilizado para el pago del Impuesto de Importación que realice el titular del crédito; por lo que dicho crédito es intransferible y para su utilización deberá dirigirse a la Oficina de Incentivos Tributarios de la Dirección General de Ingresos.

QUINTO: La Dirección General de Ingresos se reserva el derecho de profundizar las investigaciones pertinentes para llevar a cabo una cabal, concluyente fiscalización y definición de la situación tributaria del contribuyente.

SEXTO: Esta Resolución comenzará a regir a partir de la fecha de su publicación en la Gaceta Oficial.

FUNDAMENTO LEGAL: Decreto de Gabinete 56 de 30 de diciembre de 1992; Decreto de Gabinete N° 109 de 7 de mayo de 1970.

REGISTRESE, PUBLIQUESE Y CUMPLASE.



GISELA A. DE PORRAS
Directora General de Ingresos

MINISTERIO DE SALUD
DECRETO EJECUTIVO N° 504
(De 9 de noviembre de 2005)

“Por el cual se reglamentan las normas para los estudios de estabilidad, señalados en la Ley No.1 de 10 de enero de 2001, se dictan y derogan otras disposiciones”.

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA,
en uso de sus facultades constitucionales y legales,

CONSIDERANDO:

Que el numeral 14 del artículo 184 de la Constitución Política, preceptúa que es función del Presidente de la República con la participación del Ministro respectivo, reglamentar las leyes que lo requieran para su mejor cumplimiento, sin apartarse en ningún caso de su texto ni de su espíritu.

Que la Ley 1 de 10 de enero de 2001, regula la materia sobre Medicamentos y otros productos para la salud humana.

Que la Organización Mundial de la Salud y la Conferencia Internacional de Armonización, han adoptado modificaciones para los estudios de estabilidad de los productos farmacéuticos para zonas climáticas III y IV.

Que Panamá pertenece a la zona climática IV, siendo la más crítica en aspectos de humedad y temperatura, las cuales representan un factor de riesgo para la estabilidad de los medicamentos.

Que el Decreto Ejecutivo No.178 de 12 de julio de 2001, reglamenta la Ley 1 de 10 de enero 2001, y contempla normas de estabilidad en su Sección III, Capítulo I del Título II.

Que en el Sistema Nacional de Fármaco vigilancia, se reciben notificaciones de fallas farmacéuticas atribuidas a problemas de estabilidad, por lo cual se hace necesario adecuar las disposiciones pertinentes para los estudios de estabilidad que requieran los productos farmacéuticos.

DECRETA:

Artículo 1. El presente Decreto reglamenta las normas para los estudios de estabilidad, de los productos farmacéuticos, señalados en la Ley No.1 de 10 de enero de 2001.

Artículo 2. Para los efectos del presente Decreto, se tendrán las siguientes definiciones:

1. Bracketing: Diseño de un programa de estabilidad en el que sólo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño, por ejemplo, potencia, tamaño del envase, son analizadas en todos los tiempos como en un diseño completo. El diseño supone que la estabilidad de cualquiera de los niveles intermedios está representada por los resultados de los extremos analizados. Este diseño aplica cuando un medicamento tiene la misma fórmula cualitativa, en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones del fármaco, se puede presentar los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración. El diseño puede aplicarse a envases de diferentes tamaños o a diferentes contenidos con el mismo sistema de cierre del envase.

2. Empaques, envases o recipientes semipermeables: Aquellos que permiten el paso de solvente, generalmente agua, sin embargo no permite la pérdida de soluto. Ejemplo de estos envases incluyen bolsas plásticas; bolsas semi-rígidas de polietileno de baja densidad, usadas en productos parenterales de gran volumen; ampollas, viales y frascos de polietileno de baja densidad.

3. Estabilidad física y fisicoquímica: Capacidad que tiene un producto farmacéutico de mantener dentro de los límites especificados el aspecto, color, olor, palatabilidad, textura, uniformidad de dosificación, redispersibilidad, humedad, friabilidad, dureza, desintegración, pH, características de disolución y otras, según la forma farmacéutica del producto.

4. Estabilidad microbiológica y biológica: Capacidad que tiene un producto farmacéutico de mantenerse libre de microorganismos o dentro del rango permitido.

5. Estabilidad química: Capacidad que tiene el principio activo de conservar su identidad, pureza, concentración o potencia dentro del rango de las especificaciones oficiales o aquellas establecidas por el fabricante.

6. Estudio de estabilidad acelerado: Diseñado con el fin de aumentar la velocidad de degradación química o física de un producto envasado en su recipiente comercial definitivo, empleando condiciones extremas de almacenamiento. Estos estudios tienen como objeto predecir el período de validez del producto farmacéutico y/o determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación, en condiciones reales o naturales de almacenamiento para Panamá. El diseño de estos estudios incluye temperaturas elevadas, humedades altas y exposición a luz intensa. Los resultados de los estudios de estabilidad acelerados deben ser complementados por los estudios de estabilidad, efectuados en las condiciones de almacenamientos naturales o reales.

7. Estudio de estabilidad real o natural: Diseñado para determinar, a largo plazo, las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas o biológicas, cuando aplique las 2 últimas, de la formulación envasada en su recipiente comercial definitivo, en las condiciones establecidas o armonizadas para la zona climática IV o en las condiciones especiales de almacenamiento, por ejemplo: refrigeración 5 ± 3 °C. El propósito de tales estudios es la fijación, comprobación o extensión del período de validez de un producto farmacéutico.

8. Fecha de expiración, caducidad o vencimiento: Aquella colocada en el empaque primario y secundario de un producto farmacéutico, para indicar la fecha hasta la cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones de calidad. Esta fecha se establece para cada lote, mediante la adición del período de validez a la fecha de fabricación.

9. Lote: Cantidad de materia prima o producto farmacéutico que se procesa en un ciclo o serie de ciclos de fabricación, hasta llegar a su forma definida. La característica esencial del lote es su homogeneidad.

10. Lote industrial o de producción: Aquel destinado para fines usuales de venta o distribución.

11. Lote piloto: Aquel producido para fin experimental, generalmente de tamaño no menor al 10% del tamaño del estándar de producción; fabricado siguiendo el mismo método general de fabricación, y empleando equipos que sean representativos del proceso o los mismos que se utilizan a escala industrial.

12. Materia prima: Aquella sustancia activa o inactiva que se emplea para la fabricación de productos farmacéuticos, tanto si permanecen inalterados como si experimentan modificaciones, o son eliminados durante el proceso de fabricación. Se exceptúan, los materiales de acondicionamiento.

13. Matrixing: Técnica estadística que se emplea para llevar a cabo estudios de estabilidad en los que en cada tiempo de toma de muestras, solamente se analiza una fracción del total de las muestras sometidas, las condiciones definidas para el estudio, de manera tal que en el siguiente tiempo de análisis se seleccionan otro grupo de muestras diferentes, y así sucesivamente, hasta el final del estudio.

14. Período de validez comprobado: Tiempo, en años o meses, de vida útil de un producto determinado mediante estudios de estabilidad natural o real, o realizados en las condiciones de almacenamiento armonizadas para la zona climática IV, adoptadas por Panamá o condiciones especiales de almacenamiento, por ejemplo: refrigeración 5 ± 3 °C

15. Período de validez tentativo: Período de vida útil, establecido con carácter provisional, estimado por extrapolación o proyecciones de datos provenientes de estudios de estabilidad acelerados a corto plazo, mínimo de 6 meses, efectuado con el producto envasado en el recipiente para la comercialización. Este período de validez está sujeto a comprobación, y permite la aprobación de hasta veinticuatro (24) meses de vida útil.

16. Producto Terminado: Producto farmacéutico que ha pasado por todas las fases de producción, incluyendo su acondicionamiento en el envase final y las etiquetas. El producto terminado constituye el medicamento que se pone a la venta.

17. Vida útil: Capacidad que tiene un producto o un principio activo para mantener sus propiedades originales, dentro de las especificaciones establecidas, en relación con su identidad, concentración o potencia, calidad, pureza y apariencia física, durante un determinado período de tiempo.

18. Zona climática IV: Área o región tropical en donde prevalecen condiciones ambientales calientes y húmedas.

Artículo 3. Para todos los productos farmacéuticos que soliciten por primera vez el registro sanitario, se requiere la presentación de estudios de estabilidad del producto terminado, para la fijación del período de validez y fecha de expiración, de acuerdo con las disposiciones establecidas en el presente Decreto. Para los productos innovadores debe incluirse además, los estudios de estabilidad del principio activo.

Parágrafo: Los estudios de estabilidad, para productos sensibles a las condiciones de la zona IV, serán evaluados en cada período de renovación.

Artículo 4. Los estudios de estabilidad del producto terminado, envasado en su recipiente para la comercialización, deben incluir información sobre:

- a) La estabilidad física y fisicoquímica
- b) La estabilidad química
- c) La estabilidad biológica y microbiológica, cuando aplique.

Artículo 5. Los estudios de estabilidad del principio activo, deben incluir información sobre la estabilidad física, química, biológica y microbiológica, las dos últimas cuando aplique y que sustentaron su aprobación en el país de origen. Debe incluirse la información relativa a los productos de degradación y de otros sub productos, así como los mecanismos de degradación del principio activo, aislamiento, identificación, cuantificación y límites permisibles de los productos de degradación. Esto sólo aplica para principios activos que no aparecen en las referencias bibliográficas oficiales.

Si la presencia de impurezas de síntesis es relevante para la estabilidad del principio activo o en los productos que lo contengan, también deben incluirse la información disponible correspondiente.

Artículo 6. Los productos registrados y, que a la fecha de promulgación del presente Decreto, no posean estudios de estabilidad en su expediente y presenten notificaciones de sospecha de fallas farmacéuticas o terapéuticas, deberán presentar los estudios de estabilidad, cuando la Autoridad de Salud lo requiera.

Artículo 7. Deben presentarse estudios de estabilidad, si posterior al registro sanitario, se han producido cambios en:

1. El material del envase-cierre, tipo de envase-cierre y/o del sistema envase-cierre.
2. La formulación cuali-cuantitativa del producto.
3. El proceso de manufactura y/o cambio de equipos para la fabricación y acondicionamiento primario del producto.
4. Cambios en las especificaciones del producto.
5. En el protocolo de estabilidad.
6. Otros factores que pueden afectar la estabilidad del producto.

Paragrafo: No será necesario presentar estudios de estabilidad del producto cuando se modifique la fórmula cuantitativamente, en la cantidades de excipientes de un máximo del 10%, con respecto al peso total de la fórmula; en líquidos, puede ser tanto con respecto al peso, como al volumen.

Artículo 8. Se aceptarán los siguientes tipos de estudios de estabilidad:

1. Estudios de estabilidad real o natural.
2. Estudios de estabilidad acelerados.

Artículo 9. Los estudios de estabilidad real o natural, deben ser realizados bajo condiciones de almacenamiento controladas, a 30 ± 2 °C de temperatura, y $70 \pm 5\%$ ó $65 \pm 5\%$ de humedad relativa, o las condiciones de almacenamiento armonizadas para la zona climática IV que Panamá adopte posterior a lo contemplado en el presente Decreto.

Las condiciones de estudio para productos que requieran refrigeración deben ser a 5 ± 3 °C de temperatura.

Las condiciones de estudio para productos de base acuosa, envasados en recipientes semipermeables, deberán ser a 30 ± 2 °C de temperatura y $35 \pm 5\%$ de humedad relativa.

Artículo 10. Se establece una frecuencia de análisis de cuatro (4) mediciones para el primer año, que incluya un punto de inicio, uno final y dos puntos intermedios; cada seis (6) meses para el segundo año, y anualmente para los años subsiguientes como mínimo, hasta completar el período de validez propuesto por el fabricante.

La duración de los estudios de estabilidad real o natural debe ser igual al periodo de validez propuesto, y estos estudios son los únicos aceptados para otorgar periodos de validez comprobados. El período de vida útil máximo que podrá otorgarse es de 5 años, siempre y cuando el producto presente estudios de estabilidad natural o real, contemplados en esta reglamentación.

Artículo 11. Para productos sensibles a las condiciones de la zona climática IV se aceptarán estudios de estabilidad natural o real realizados a 25 ± 2 °C y $60 \pm 5\%$ de humedad relativa, en cualquiera de los siguientes casos:

1. El producto sea de uso hospitalario.
2. Que no exista disponibilidad del medicamento en el mercado local para atender un problema de salud.

En cualquiera de estos casos, se deberá demostrar mediante estudios realizados a 30 ± 2 °C y $70 \pm 5\%$ o $65 \pm 5\%$ de humedad relativa de acuerdo a la presente norma, que la calidad del producto es significativamente afectada y que no existe otro producto que haya demostrado ser estable, bajo estas condiciones.

Artículo 12. Los estudios realizados a 25 ± 2 °C y $60 \pm 5\%$ de humedad relativa, para los productos mencionados en el artículo anterior, deberán cumplir con el resto de los requerimientos descritos en el presente Decreto, y se les otorgará 24 meses de vida útil, como máximo. En estos casos, el o los distribuidores del producto, sólo podrán comercializarlos en los establecimientos que reúnan las condiciones de almacenamiento establecidas para este tipo de productos. El incumplimiento de esta condición, será considerado como una falta grave.

Artículo 13. Los estudios de estabilidad acelerados deben realizarse bajo condiciones controladas a 40 ± 2 °C de temperatura y $75 \pm 5\%$ de humedad relativa, durante seis meses u otras condiciones climáticas, armonizadas a nivel internacional, y adoptadas por Panamá, y que sean de fecha posterior al presente Decreto.

Las condiciones de estudio, para productos farmacéuticos que requieran refrigeración, deben ser de 25 ± 2 °C de temperatura y $60 \pm 5\%$ de humedad relativa, por seis (6) meses.

Las condiciones de estudio, para productos farmacéuticos que requieran congelación, deben ser de -20 ± 5 ° C de temperatura durante el tiempo no menor de doce (12) meses.

Artículo 14. Para los estudios acelerados, descritos en el artículo anterior, se aceptarán las frecuencias de análisis establecidas en la Organización Mundial de la Salud o en la Conferencia Internacional de Harmonización, o como mínimo, una frecuencia de análisis que incluya un punto de inicio, uno final y uno intermedio.

Los estudios de estabilidad acelerados permiten la asignación de una vida útil hasta de un máximo de veinticuatro (24) meses, para su comercialización. En estos casos el fabricante se compromete a presentar los estudios de estabilidad a tiempo real por el periodo aprobado. De no cumplir con el compromiso adquirido, se aplicarán las sanciones tipificadas en la Ley

Artículo 15. En los productos líquidos y semisólidos puede obviarse el requerimiento de la humedad relativa controlada, en la realización de los estudios de estabilidad acelerados, cuando éstos productos estén contenidos en un empaque primario que interpone una barrera al vapor de agua, es decir, un empaque totalmente impermeable.

Artículo 16. Si los resultados de los estudios de estabilidad acelerados evidencian cambios significativos del producto, no podrá otorgarse un periodo de validez tentativo y, en su lugar, deben presentarse estudios reales o naturales por el periodo de validez solicitado.

Artículo 17. Se considera que ha ocurrido un cambio significativo del producto cuando los resultados de los estudios de estabilidad acelerados demuestren que:

1. La prueba de contenido o potencia revela una disminución del 5%, en comparación con el resultado inicial de un lote.
2. Cualquier producto de degradación que exceda el criterio de aceptación.
3. El pH del producto se encuentra por fuera de los límites fijados.
4. No cumplen con los límites especificados para la disolución de doce (12) unidades de tabletas o cápsulas.
5. Se excede el límite microbiano establecido.
6. No cumplen con los criterios de aceptación para la apariencia, pruebas físicas y pruebas de funcionalidad, por ejemplo el color, separación de fases; resuspensión, endurecimiento, dureza y dosis de liberación modificada; sin embargo, pueden presentarse algunos cambios en los atributos físicos, por ejemplo los supositorios blandos y fundición de cremas, los que son esperados en condiciones aceleradas.

Artículo 18. En la etiqueta del envase secundario deben aparecer impresas las condiciones de almacenamiento, especificando la temperatura y, cuando se requiera, señalar la protección de la luz. Si el producto no dispone de envase secundario, toda la información solicitada deberá estar impresa en el empaque primario.

Artículo 19. Para mantener la vida útil asignada en el registro sanitario, cuando la información de estabilidad presentada, posterior a cualquiera de los cambios descritos en el Artículo 6, no cubra este periodo o no se disponga de información, el fabricante debe hacer uno de los siguientes compromisos:

1. Realizar los estudios acelerados y continuar los estudios naturales durante la vida útil asignada, en los tres primeros lotes de producción, si la información de estabilidad presentada se basa en un estudio de estabilidad natural o real, pero el mismo no completa el periodo de vida útil asignado en el registro.
2. Realizar los estudios acelerados y continuar los estudios naturales, agregando lotes de producción adicionales, para totalizar por lo menos tres, y continuarlos hasta completar la vida útil asignada, si la información de estabilidad presentada se basó en un estudio de estabilidad natural o real, en menos de tres lotes de producción posterior al cambio.
3. Realizar los estudios de estabilidad natural o real y presentar los resultados hasta completar la vida útil asignada, si la información de estabilidad presentada se basó en un estudio de estabilidad acelerada de tres lotes.
4. Iniciar el estudio de estabilidad acelerado y natural o real de los tres primeros lotes de producción posterior al cambio, y presentar los resultados hasta completar la vida útil asignada, si no poseen estudios de estabilidad natural o acelerada.

Los avances de los estudios naturales o reales deberán ser presentados cada seis meses, durante los dos primeros años y anualmente en los años siguientes, y los avances de los estudios acelerados deberán ser presentados antes de completar el primer año de haberse hecho el compromiso, de lo contrario, se suspenderá el registro sanitario hasta tanto cumpla con el compromiso adquirido.

Artículo 20. Los productos farmacéuticos registrados, a los que no se han comprobado problemas de calidad durante el período de existencia en el mercado, y que posteriormente cambien el país o lugar de fabricación, o que cambie el lugar y/o laboratorio de empaque primario, como un nuevo registro sanitario, y que no posean estudios de estabilidad con el producto fabricado en la planta ubicada en el nuevo país, lugar y/o laboratorio de empaque primario, se le asignará el mismo período de vida útil, siempre y cuando el fabricante presente datos de estudio de estabilidad acelerado de 6 meses y uno de los compromisos descritos en el artículo anterior.

Artículo 21. La documentación de los estudios de estabilidad debe incluir el protocolo del estudio, un resumen de los resultados y los resultados individuales de cada lote estudiado. Esta información debe ser entregada en idioma español. A continuación se describen los requerimientos mínimos de la antes citada documentación:

1. Protocolo del estudio:

- a. En el estudio de estabilidad debe tenerse consignado el nombre y la firma del profesional responsable del estudio, así como el nombre del laboratorio y país donde se llevó a cabo dicho estudio.
- b. En el diseño debe definirse si el área de almacenamiento cuenta con controles de temperatura y humedad; la frecuencia de muestreo y número de muestras a analizar en cada período de muestreo para cada lote, y el tipo de pruebas a realizar en cada período de muestreo.
- c. El estudio debe realizarse al menos en tres lotes, uno de los cuales debe ser como mínimo un lote piloto o industrial, elaborado con la misma fórmula, empaque primario, proceso de fabricación y condiciones generales declaradas para los lotes industriales. Los lotes empleados en el estudio deben ser fabricados en la planta y país del producto para el cual se solicita el registro sanitario. Debe declararse el tamaño de cada lote empleado en el estudio.
- d. El estudio debe ser realizado en cada uno de los sistemas envase-cierre propuestos para su comercialización en cada presentación. La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, podrá aceptar los estudios de estabilidad con diseños reducidos, utilizando las técnicas de bracketing y matrixing, de acuerdo a los lineamientos vigentes de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH.)
- e. Cuando se trate de productos sólidos que deben ser reconstituidos antes del uso, tales como polvos para suspensión o soluciones de uso oral, inyectables y otros, debe realizarse además, un estudio de estabilidad con el producto reconstituido, que avale el período de validez después de la reconstitución para las diferentes condiciones de almacenamiento, recomendadas en el etiquetado. Se excluyen los productos que deben utilizarse en su totalidad, inmediatamente después de reconstituidos.
- f. En el caso de inyectables que se presentan con su diluyente, el conjunto, medicamento + diluyente, debe ser sometido a las mismas condiciones de almacenamiento, muestreo y pruebas analíticas. El período de validez propuesto debe ser aplicado al conjunto, medicamento + diluyente.

- g. El alcance de las pruebas realizadas en cada período de muestreo deberá permitir determinar la estabilidad química, física, fisicoquímica, biológica y microbiológica. Deberán considerarse todas las características del producto, con probabilidad de resultar afectadas por el almacenamiento.
Para los productos estériles, se sobreentiende que las pruebas de esterilidad y cuando sea necesario, la de límite de pirógenos se efectuarán sólo como pruebas de control de calidad obligatorias para la liberación y aprobación de lotes.
- h. Los procedimientos de pruebas analíticas no oficiales deben estar validados cabalmente y los resultados de los análisis deben ser indicadores de la estabilidad.
- i. Debe declararse la metodología analítica utilizada y su fuente. Si la metodología es inédita, ésta debe ser descrita detalladamente. Si existen especificaciones de límites permitidos para algún producto de degradación y otras impurezas relevantes para la estabilidad, la metodología también deberá incluir lo correspondiente a su cuantificación. En caso de sustancia relacionada y/o productos de degradación, ésta se determinará únicamente si la monografía del producto, así lo establece.
- j. Describir el tratamiento matemático y estadístico de los resultados de concentración o potencia del producto para el cálculo del período de validez tentativo.

2. Resumen de resultados: Deberá presentarse un resumen del estudio realizado en el que se consigne, como mínimo, la siguiente información:

- a. Nombre del producto, concentración, forma farmacéutica, nombre del fabricante, ubicación y país de fabricación. En caso que el producto sea acondicionado por otro laboratorio, debe indicarse nombre, ubicación y país del laboratorio que acondiciona.
- b. Tipo de envase-cierre y características del material del envase-cierre.
- c. Datos de los lotes estudiados que incluya el tipo de lote, tal como el experimental, piloto o de producción, número, tamaño, y fecha de fabricación
- d. Fecha correspondiente de inicio y término del estudio.
- e. Datos correspondientes a las especificaciones para el producto terminado.
- f. Tipo de estudio, natural o acelerado, y condiciones de almacenamiento en la que se efectuó el estudio.
- g. Resumen de las características o cambios químicos, físicos y fisicoquímicos, microbiológicos y biológicos encontradas.
- h. Indicar el período de validez solicitado y las condiciones de almacenamiento definidas para el producto.
- i. Nombre, cargo y firma del responsable del estudio.

3. Resultados de cada lote estudiado: En la documentación de cada lote estudiado debe consignarse, como mínimo, la siguiente información, preferiblemente en cuadros:

- a. Nombre del producto, concentración, forma farmacéutica, nombre del fabricante, ubicación y país de fabricación. En caso que el producto sea acondicionado por otro laboratorio, debe indicarse nombre, ubicación y país del laboratorio que acondiciona.
- b. Tipo de envase-cierre y características del material del envase-cierre.
- c. Número de lote, tamaño, fecha de fabricación y tipo de lote.
- d. Fecha correspondiente de inicio y término del estudio.

- e. Valores de temperatura y humedad relativa, de ser aplicable, en la que se efectuó el estudio.
- f. Datos correspondientes a las especificaciones para el producto terminado.
- g. Los resultados individuales de potencia obtenidos, en cada tiempo de muestreo, expresados en términos de valor absoluto o porcentaje, en referencia al contenido declarado. También debe incluirse el promedio \pm desviación estándar de cada tiempo de muestreo.
- h. Cuantificación de los productos de degradación, en los mismos términos y unidades empleados para el principio activo, cuando existan especificaciones de límites o en unidades diferentes, siempre y cuando estén claramente especificadas en la documentación. Si las concentraciones no son cuantificables, los resultados deben ser referidos a los límites de sensibilidad del método.
- i. El tratamiento matemático y estadístico de los resultados de concentración del producto, para la fijación del periodo de validez, debe ser presentado en forma detallada y gráfica, para los datos absolutos de cada lote. La presentación de esta información solo será obligatoria en caso que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas lo solicite, como documento necesario para un mayor análisis de los estudios de estabilidad.
- j. Resultados de las pruebas físicas y fisicoquímicas, y sus correspondientes especificaciones.
- k. Resultados de las pruebas de esterilidad y límite de pirógenos realizados para la liberación y aprobación de lotes, cuando aplica.
- l. Resultados de los estudios de desafío a los preservantes, con el fin de demostrar que la actividad de los mismos se mantiene al final de la vida útil, en el caso de medicamentos en los cuales la concentración de preservante(s) es un parámetro crítico, por ejemplo los colirios, inyectables de dosis múltiple y otros.

Artículo 22. Las solicitudes de Registro Sanitario que se encuentren en trámite a la entrada en vigencia del presente Decreto, podrán solicitar que sus estudios de estabilidad sean evaluados bajo la presente disposición.

Artículo 23. La norma de estabilidad regulada bajo el presente Decreto, debe ser revisada cada dos (2) años.

Artículo 24. El presente Decreto deroga los Artículos 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55 y 56 del Decreto Ejecutivo No.178 de 12 de julio de 2001, y cualquier disposición que le sea contraria.

Artículo 25. El presente Decreto empezará a regir desde su promulgación en la Gaceta Oficial.

Dado en la ciudad de Panamá, a los 9 días del mes de noviembre del año dos mil cinco (2005).

COMUNÍQUESE Y CÚMPLASE.


MARTÍN TORRIJOS ESPINO
Presidente de la República


CAMILO A. ALLEYNE
Ministro de Salud