

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 1 de 21

GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 2 de 21

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	3
2.	OBJETIVOS	3
3.	ALCANCE	4
4.	DEFINICIONES.....	4
5.	SIGLAS	5
6.	BASE LEGAL	5
7.	REFERENCIAS.....	6
8.	DESARROLLO.....	7
8.1.	ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS COMO PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN	7
8.1.1.	INFORMACIÓN RELACIONADA AL ENSAYO CLÍNICO	7
8.1.2.	INFORMACIÓN RELACIONADA AL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN.....	11
8.2.	PRODUCTOS MEDICINALES NO AUTORIZADOS	15
8.2.1.	REGLAS GENERALES.....	15
8.2.2.	ETIQUETA LIMITADA EN EL EMPAQUE PRIMARIO	16
8.2.3.	PRODUCTOS MEDICINALES AUXILIARES NO AUTORIZADOS	17
8.2.4.	ETIQUETADO ADICIONAL PARA PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN AUTORIZADOS	18
8.3.	ETIQUETADO PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	18
9.	CONTACTO	21

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 3 de 21

1. INTRODUCCIÓN

El etiquetado de los medicamentos y dispositivos médicos es parte de la fabricación. La persona calificada solo puede liberar medicamentos y dispositivos médicos cuando están etiquetados de acuerdo con la aprobación de la autoridad. Las muestras de la etiqueta adherida a los empaques del producto en investigación (IMP) son parte de los documentos esenciales para la realización de un ensayo clínico (EC). Antes de que comience el ensayo, deben almacenarse en los archivos del patrocinador para documentar el cumplimiento del etiquetado reglamentario aplicable a las regulaciones y adecuación de las instrucciones proporcionadas a los sujetos del ensayo. En ensayos ciegos, el etiquetado de los IMP también debe proteger el cegamiento.

De acuerdo con la directriz de ICH sobre BPC, el patrocinador debe determinar el almacenamiento y condiciones y vida útil del IMP, así como establecer y comunicar las instrucciones para la preparación y uso del IMP. Se señala que todas las partes involucradas (por ejemplo, monitores, investigadores, farmacéuticos, biomédicos, administradores de almacenamiento) deben estar informados de estas determinaciones. Esto se podría hacer, por ejemplo, en el etiquetado.


Las razones de las disposiciones sobre el etiquetado son

- Para asegurar la protección de los sujetos
- Para permitir la identificación del IMP
- Asegurar la trazabilidad del IMP
- Para facilitar el uso adecuado del IMP
- Para permitir la identificación del ensayo
- Para facilitar la documentación adecuada del ensayo.

2. OBJETIVOS

GENERAL

Orientar al investigador e instituciones o centros que quieran investigar en El Salvador a través de ensayos clínicos con respecto al etiquetado de los productos en investigación.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 4 de 21

ESPECÍFICOS


- Describir la información mínima que debe llevar el etiquetado de un producto en investigación.
- Aclarar las excepciones a la información en el etiquetado de un producto en investigación.
- Dar a conocer la importancia de cada apartado en el etiquetado del producto de investigación.

3. ALCANCE

El alcance de esta guía es para productos farmacéuticos y dispositivos médicos que son utilizados en ensayos clínicos fase I, fase II y fase III.

4. DEFINICIONES

- **Ensayo Clínico:** Un ensayo clínico es una evaluación experimental de un producto farmacéutico o dispositivo médico en seres humanos para evaluar su seguridad y eficacia. Cuando se compara un producto de investigación con un producto farmacéutico o dispositivo médico ya aprobado y utilizado en la práctica habitual permite conocer si el producto bajo investigación ofrece más beneficios respecto al producto farmacéutico o dispositivo médico ya existente.
- **Etiquetado:** se entiende por etiquetado o rotulado toda inscripción o leyenda que identifica al producto, que se imprima, adhiera o grabe en la tapadera del envase o empaque primario, en el envase o empaque mismo o que se adjunte al envase o empaque secundario.
- **Empaque o envase primario:** recipiente o envase dentro del cual se coloca directamente el medicamento o dispositivo médico en la forma terminada.
- **Empaque o envase secundario:** recipiente dentro del cual se coloca el envase primario que contiene al medicamento o dispositivo médico en su forma terminada para su distribución y comercialización.
- **Fecha de expiración o vencimiento:** fecha colocada en el material de empaque primario y secundario de un producto, para indicar la fecha hasta la cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones de calidad. Esta fecha se establece para cada lote.
- **Forma farmacéutica:** es la forma física que se le da a un medicamento, la cual facilita que el principio activo pueda ejercer su acción en el lugar, tiempo y manera indicados.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 5 de 21


- **Lote:** es una cantidad determinada de producto, que ha sido elaborada bajo condiciones de producción uniformes y que se identifica con un mismo código o clave de producción que se conoce como número de lote.
- **Número de lote:** es cualquier combinación de letras, números o símbolos que sirven para la identificación de un lote
- **Producto de Investigación:** Dispositivo médico, producto farmacéutico o placebo, utilizado como producto experimental en un estudio clínico, incluyendo productos con autorización de comercialización cuando se utiliza o se acondiciona en una manera diferente a la forma aprobada, cuando se usa para una indicación no aprobada o cuando se usa para tener mayor información sobre el uso previamente aprobado.
- **Vía de administración:** ruta mediante la cual se pone el medicamento en contacto con el ser humano receptor para que pueda ejercer acción local o acción sistémica.

5. SIGLAS

- **BPC:** Buenas Prácticas Clínicas
- **CNEIS:** Comité Nacional de Ética de Investigación en Salud.
- **DNM:** Dirección Nacional de Medicamentos.
- **EC:** Ensayo clínico.
- **IMP:** Medicamento en investigación


6. BASE LEGAL

- Art. 68, 69 Constitución de la República.
- Ley de Medicamentos Art. 2, 29, 66, 74 b). y 85
- Ley de Derechos y Deberes de los Pacientes Art. 5, 9, 16, 17 y 18.
- Código de Salud Art. 7 y 41
- Reglamento General de la Ley de Medicamentos Art. 34
- Reglamento especial para el reconocimiento de registros sanitarios extranjeros
- RTCA 11.01.02:04. Productos Farmacéuticos. Medicamentos para uso Humano. Requisitos de Etiquetado

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 6 de 21

7. REFERENCIAS

- Manual de procedimientos operativos estándar del comité nacional de ética de la investigación en salud.
- Guía de Buenas Prácticas Clínicas (Documento de las Américas).
- Guía de Verificación de Buenas Prácticas Clínicas en Establecimientos de Salud.
- Lineamientos para las Buenas Prácticas Clínicas en Establecimientos en los que se realizan Investigaciones o Ensayos Clínicos (Adaptación de la Guía Tripartita Armonizada de la Conferencia Internacional de Armonización ICHE 6R1).
- Astrid Weyermann. Labelling Requirements for Investigational Medicinal Products in Multinational Clinical Trials: Bureaucratic Cost Driver or Added Value? 2006; Disponible en: https://www.dgra.de/media/pdf/studium/masterthesis/master_weyermann_a.pdf
- Sherpa Clinical Packaging. Annex 13 Labeling Requirements For The EU. Citado el 21 de diciembre 2016. Disponible en: <https://www.clinicalleader.com/doc/annex-labeling-requirements-for-the-eu-0001>
- Pharmaceutical engineering. Clinical Labeling of Medicinal Products: EU Clinical Trial Regulation.
- Citado el 3 de mayo 2016. Disponible en: <https://ispe.org/pharmaceutical-engineering/ispeak/clinical-labeling-medicinal-products-eu-clinical-trial-regulation>
- EUROPA. EU REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_en.pdf
- International Medical Device Regulators Forum Good Regulatory Review Practices. Principles of Labelling for Medical Devices and IVD Medical Devices. 2019; Disponible en: <http://www.imdrf.org/docs/imdrf/final/technical/imdrf-tech-190321-pl-md-ivd.pdf>
- INVIMA. ABC DE DISPOSITIVOS MÉDICOS. Bogotá D.C. 2013.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 7 de 21

8. DESARROLLO

8.1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS COMO PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN

Toda la información debe aparecer al menos en español en el empaque secundario, en los casos en que no haya empaque secundario en el empaque primario. Tanto el empaque exterior como el propio empaque primario deben contener la misma información extensa si pueden ser separados durante la realización del ensayo. Existen consideraciones de reducción de información cuando ambos empaques permanecen juntos durante el ensayo como empaques pequeños o blísteres, así como para IMP destinados a EC no intervencionistas con un producto aprobado.


8.1.1. INFORMACIÓN RELACIONADA AL ENSAYO CLÍNICO

8.1.1.1. NOMBRE, DIRECCIÓN Y NÚMERO DE TELÉFONO DEL PATROCINADOR, ORGANIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN POR CONTRATO O INVESTIGADOR

El propósito es asegurarse que el sujeto reciba los datos del contacto principal para información sobre el producto, el EC y desenmascaramiento de emergencia. El nombre del patrocinador junto con el código de referencia del ensayo permite una identificación inequívoca del ensayo y del IMP (ciego).

Se admite que la dirección y el número de teléfono no tienen que aparecer en la etiqueta cuando el sujeto ha recibido un folleto o tarjeta que proporciona estos detalles y se le ha indicado que tenga esto en su poder en todo momento. Esta información también se puede omitir en el empaque primario cuando junto con el empaque secundario permanecen unidos a lo largo de la EC, así como en ampollas o pequeñas unidades de empaque.

Esta información puede ser importante para el sujeto en caso de dudas, pero en situaciones de emergencia también para que otras personas reciban la información necesaria para un apoyo apropiado. Especialmente para este último, acceso rápido a la información sobre el IMP utilizado y la realización del ensayo


 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 8 de 21

puede ser obligatoria para proporcionar el tratamiento requerido de emergencia al sujeto. Por lo tanto, es mejor proporcionar esta información donde sea de fácil acceso. Esto puede estar en el etiquetado del IMP donde puede encontrarse fácilmente o en una tarjeta que almacenada con el IMP o en la billetera del sujeto.

8.1.1.2. CÓDIGO DE REFERENCIA DEL ENSAYO CLÍNICO

El código de referencia del ensayo debe permitir la identificación del ensayo, el sitio, el investigador y patrocinador, es información requerida en el empaque primario, incluso cuando permanece junto con el empaque secundario o es una pequeña unidad de embalaje o blíster. Solo en el etiquetado, el EC y el código de referencia está estrechamente relacionado con el IMP que se utilizará. Esto es especialmente necesario cuando se utiliza el mismo IMP en varios ensayos en paralelo para evitar confusiones en todas las etapas de la cadena de distribución (como toda otra información en el etiquetado puede ser idéntica) y para permitir la trazabilidad del producto en investigación. Esta información es fundamental para todas las personas implicadas en la realización del EC.

El código de referencia del ensayo clínico puede considerarse análogo al nombre comercial de medicamentos aprobados. La diferencia importante es que el código de referencia de prueba es único para una prueba de un determinado patrocinador, pero no necesariamente para todos los EC de todos los patrocinadores. Involuntariamente, otro patrocinador puede elegir el mismo código, que luego puede dar lugar a confusión si el nombre del patrocinador no está etiquetado porque este código no está sujeto a un procedimiento de aprobación como la verificación del nombre comercial. Por lo tanto, ambos datos, el patrocinador y el código del ensayo, son esenciales para identificar sin ambigüedad el EC y (indirectamente) el IMP.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 9 de 21


8.1.1.3. NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN DEL SUJETO DEL ENSAYO O NÚMERO DE TRATAMIENTO

La información sobre el número de identificación del sujeto del ensayo o el número de tratamiento es necesario en ensayos cegados con más de un tratamiento. En este caso el número permite la identificación y trazabilidad del IMP, así como del sujeto que está tratado con él. Este último también es aplicable para ensayos abiertos. En su caso, también debe indicarse en el etiquetado el número de la visita. Esta puede ser necesaria en el EC de diseño cruzado donde el mismo sujeto recibe IMP y comparador o diferentes dosis del IMP en una secuencia ciega para permitir la documentación del esquema de tratamiento correcto. Esta información también pertenece a los detalles, que no se pueden omitir en empaques primarios (que permanezcan junto con el embalaje exterior, que sea pequeño o en blíster).

Como esta información está vinculando un paquete especial del IMP con la conducción del EC, tiene que estar impreso en la etiqueta. La correcta administración del IMP puede depender de estos números, que es esencial para la seguridad de los sujetos y la correcta realización del EC. En EC enmascarados, la omisión de este número puede resultar en ambigüedad, qué IMP se aplicó a un sujeto especial, que puede hacer que todo el EC se vuelva inútil, ya que la evaluación puede ser imposible.

8.1.1.4. NOMBRE DEL INVESTIGADOR

El nombre del investigador solo se requiere en la etiqueta si aún no está incluido en la información de contacto principal o el código de referencia de prueba. Como el investigador es el contacto principal del sujeto, esta información es útil en un EC con varios investigadores tanto para el sujeto como para documentación y fines de seguimiento para facilitar la correcta realización del ensayo.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 10 de 21

Esta información puede ser adecuada para ser incluida en la tarjeta del sujeto o en otro documento entregado al sujeto. Por lo general, se puede esperar que ellos recuerden quién es el investigador que lo trata (o al menos dónde se encuentra la información escrita puede ser encontrado).


8.1.1.5. MODO DE EMPLEO

Las instrucciones de uso son necesarias para garantizar el uso adecuado del IMP y, por lo tanto, asegurar la protección del sujeto. Pero se puede hacer referencia a un folleto u otro documento explicativo destinado al sujeto del ensayo o persona que administra el producto. La información es de relevancia para el sujeto o la persona que administra el IMP y por tanto la correcta realización del EC. Una explicación completa de las instrucciones para su uso o una referencia donde se puede encontrar esta información debe aparecer en el etiquetado.

Este es un enfoque pragmático, especialmente para esquemas de administración inusuales. requiriendo alguna orientación. Para la correcta y segura realización del ensayo, puede ser un soporte adicional que se recuerde a los sujetos el uso adecuado del IMP en el etiquetado donde pueda verse fácilmente antes de la administración.

8.1.1.6. LEYENDA “USO EXCLUSIVO PARA INVESTIGACIÓN”

La declaración "solo para uso en ensayos clínicos" o una redacción similar indican que el IMP no está (todavía) aprobado y la evaluación de la relación riesgo-beneficio aún está en curso. Esto puede proporcionar una identificación más clara a los sujetos que los números y códigos en la etiqueta. También puede prevenir el uso indebido del IMP, es decir, la administración fuera del alcance del ensayo. Esta información como recordatorio sobre el estado del IMP es, por tanto, fundamental para el sujeto, así como a sus parientes o personas cercanas.


 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 11 de 21

8.1.2. INFORMACIÓN RELACIONADA AL PRODUCTO EN INVESTIGACIÓN

8.1.2.1. NOMBRE DEL PRODUCTO, FORMA FARMACÉUTICA, VÍA DE ADMINISTRACIÓN, CANTIDAD DE UNIDADES DE DOSIS.

La forma farmacéutica, la vía de administración y la cantidad de unidades de dosificación en un paquete de IMP son información para todas las personas que manipulan el IMP durante la cadena de distribución (desde la fabricación hasta el sujeto) para permitir identificación y uso adecuado del IMP. Además de los elementos indicados anteriormente en el caso de ensayos abiertos, el nombre / identificador y la fuerza / potencia deben indicarse en el etiquetado, lo cual es importante para información del sujeto. En el caso de empaques primarios que permanecen junto con el empaque secundario durante la realización del EC y también en el caso de pequeños empaques primarios, se pueden omitir la forma farmacéutica y la cantidad de unidades de dosificación. Otra excepción es la vía de administración, que no tiene por qué aparecer en el etiquetado del empaque primario de formas de dosis sólidas orales cuando este empaque no se separa del embalaje exterior durante el ensayo. Es importante indicar la forma farmacéutica como información adicional sobre la identidad del IMP en el etiquetado. Pero esta información no se considera esencial para la seguridad del sujeto o la identificación del IMP (que se puede hacer por la información que ya está en la etiqueta).

La forma de dosificación se puede mencionar en otro documento junto con las instrucciones detalladas de uso. La información sobre la vía de administración es fundamental para el correcto uso del IMP y, por tanto, la conducción del EC. Aunque las instrucciones de uso detalladas son, ya sea en el etiquetado o con referencias cruzadas a otro documento entregado a los sujetos, la vía de administración puede considerarse como la información básica relacionada con el uso adecuado. Esta información está dirigida a los investigadores para administrar el IMP o los sujetos si toman el IMP. Para evitar errores de medicación mayores

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 12 de 21


(por ejemplo, I.V. en lugar de I.M. u oral en lugar de administración bucal) esto debe indicarse en la etiqueta.

La cantidad de unidades de dosificación debe indicarse en la etiqueta, ya que esta información está esencialmente relacionada con el proceso de envasado, distribución y la contabilidad del IMP, como entregar la cantidad apropiada de IMP a los sujetos, verificando su cumplimiento o recopilación de todos los IMP distribuidos después del final del EC. Para evitar cualquier ambigüedad la cantidad de unidades de dosificación debe estar etiquetada en el IMP. La identificación del IMP en ensayos abiertos se puede lograr dando el nombre y la concentración del medicamento como de costumbre para el medicamento aprobado. Esta información es esencial para los sujetos, investigadores y otras personas involucradas en la realización del ensayo porque les permite saber más sobre el IMP.

8.1.2.2. LOTE

El número de lote y / o código (también llamado número de lote o número de control) del IMP son importantes para identificar los contenidos y su calidad, así como el proceso de fabricación, incluida la operación de envasado. En todos los casos, deben aparecer en el empaque secundario y en el empaque primario, incluso cuando permanecen juntos o este último es pequeño o una ampolla. La declaración del número de lote en el etiquetado permite una identificación clara del lote específico del IMP. Esto es necesario para el seguimiento del IMP desde fabricación, control, liberación para la distribución a los sujetos. Eso asegura la trazabilidad del IMP y por lo tanto la protección de los sujetos del ensayo.

Si la vida útil del IMP se puede extender debido a los nuevos datos de estabilidad, el IMP debe ser re-etiquetado por lote o si algo está mal con un lote especial del IMP este lote se puede recuperar. La información es, por tanto, fundamental para los responsables de la debida realización del ensayo.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 13 de 21

8.1.2.3. CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Es importante seguir las condiciones de almacenamiento para garantizar la estabilidad del IMP y, por tanto, forman parte de los requisitos esenciales para el uso seguro del IMP. La información está dirigida a todas las personas que manejan el IMP desde el personal de fabricación hasta el sujeto y se requiere que se comunique en la guía de ICH sobre BPC. Está importante que el IMP siempre se almacene correctamente para evitar la degradación de la sustancia activa y deterioro de los datos farmacéuticos (por ejemplo, cambio en la dureza de los comprimidos), lo que perjudicaría la eficacia y seguridad del IMP.


Las condiciones de almacenamiento son necesarias en el etiquetado, ya que es lo más cercano al IMP, con lo que se almacena. Solo proporcionar la información en otro lugar pondría la estabilidad del IMP en riesgo, ya que puede pasarse por alto u olvidarse.

8.1.2.4. FECHA DE VENCIMIENTO

El período de uso dado como fecha de caducidad, fecha de vencimiento o fecha de nueva prueba, según corresponda deben expresarse en formato mes / año y de una manera que evite cualquier ambigüedad. El período de uso está estrechamente relacionado con las condiciones de almacenamiento.

Como los estudios de estabilidad del IMP a menudo están en curso durante el EC, puede ser necesario cambiar el período de uso de acuerdo con los datos disponibles agregando una etiqueta apropiada para el IMP. Por razones de garantía de calidad / BPM, esta etiqueta adicional también debe indicar el número de lote y debe corregirse sin ocultar el número de lote original. El reetiquetado debe realizarse de acuerdo con las BPM y bajo la responsabilidad del encargado de reetiquetado.

El período de uso es importante para las personas responsables de la calidad del IMP, así como para investigadores y sujetos que lo reciben, almacenan y administran. Está implícito que el período de uso debe indicarse en el etiquetado del IMP, ya que es específico a un determinado lote.

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 14 de 21

El período de uso es esencial para los sujetos e investigadores, así como para los monitores, ya que permite devolver el IMP después de su vencimiento. Se recomienda tener una lista actualizada periódicamente o cualquier otro medio sustitutivo para proporcionar la información sobre el período de uso a los sitios de EC o para retirar ciertos lotes cuando los datos de la última estabilidad no son favorables. Cuando se devuelve el IMP, datos de estabilidad más amplios podrían estar disponible, pero si este no es el caso, la seguridad de los sujetos podría verse afectada. No obstante, también se reconoce que el etiquetado del período de uso está asociado con una carga de trabajo adicional con respecto al re-etiquetado de la vida útil extendida.

8.1.2.5. LEYENDA “MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”


Esta advertencia es necesaria para todos los medicamentos y también se aplica a los IMP, sobre cuya relación riesgo-beneficio se conoce aún menos que sobre la de los medicamentos aprobados. Esto es especialmente cierto para los efectos de la ingestión accidental por niños. Esta advertencia no es necesaria cuando el producto se va a utilizar en ensayos en los que no se toma el producto a casa por los sujetos, ya que es poco probable que los niños se apoderen del IMP.

Como es el IMP el que puede poner en riesgo a los niños que lo administren accidentalmente, esta advertencia esencial debe colocarse lo más cerca posible del IMP, que es el etiquetado. Esto debería evitar que los sujetos almacenen el IMP en un lugar donde los niños pueden obtenerlo y administrarlo accidentalmente ya que, según el IMP, puede ser fatal o potencialmente mortal para el niño.

8.1.2.6. FABRICANTE

Es importante rotular el nombre del fabricante tanto en la etiqueta del producto de investigación como en el placebo.


En referencia a lo anterior la información que un producto medicinal o accesorio de investigación debe llevar en el etiquetado como mínimo debe ser:

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 15 de 21

8.2. PRODUCTOS MEDICINALES NO AUTORIZADOS

8.2.1. REGLAS GENERALES

- A. Lo abajo descrito deberá colocarse en el empaque primario y secundario
- A.1 Nombre, dirección y número de teléfono del contacto principal para obtener información sobre el producto, ensayo clínico y desenmascaramiento de emergencia; este puede ser el patrocinador, la organización de investigación contratada o el investigador.
- A.2 el nombre de la sustancia y su concentración o potencia y, en el caso de ensayos clínicos a ciegas, el nombre de la sustancia debe aparecer con el nombre del comparador o placebo en el empaque de ambos, medicamento en investigación no autorizado y el comparador o placebo;
- A.3 forma farmacéutica, vía de administración, cantidad de unidades de dosificación;
- A.4 el número de lote o código que identifica el contenido y la operación de envasado;
- A.5 un código de referencia del ensayo clínico que permite la identificación del ensayo, el sitio, el investigador y el patrocinador si no se proporciona en otra parte;
- A.6 el número de identificación del sujeto y / o el número de tratamiento y, en su caso, el número de visita;
- A.7 el nombre del investigador (si no está incluido en (A.1) o (A:5));
- A.8 instrucciones de uso (se puede hacer referencia a un folleto u otro documento explicativo destinado a la sujeto o persona que administra el producto);
- A.9 "Para uso exclusivo en ensayos clínicos" o una redacción similar;
- A.10 las condiciones de almacenamiento;
- A.11 período de uso (fecha de vencimiento o fecha de nueva prueba según corresponda), en formato de mes y año y de una manera que evita cualquier ambigüedad;
- A.12 'Manténgase fuera del alcance de los niños', excepto cuando el producto se utilice en ensayos en los que no se lleve el IMP los sujetos a casa.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 16 de 21


- B. Se pueden incluir símbolos o pictogramas para aclarar cierta información mencionada anteriormente. Se puede mostrar información adicional, advertencias o instrucciones de manejo.
- C. No se requerirá que la dirección y el número de teléfono del contacto principal aparezcan en la etiqueta si a los sujetos se les ha entregado un folleto o tarjeta que proporciona estos detalles y se les ha indicado que lo mantengan en su posesión en todo momento.
- D. Nombre del fabricante

8.2.2. ETIQUETA LIMITADA EN EL EMPAQUE PRIMARIO

- A. Cuando el empaque primario y secundario están juntos

Quando el producto se proporciona al sujeto o la persona que administra el medicamento en un empaque primario y secundario destinados a permanecer juntos, y el empaque exterior lleva los datos enumerados en la sección 1.1.A, los siguientes datos deberán aparecer en el empaque primario (o cualquier dispositivo de dosificación sellado que contiene el empaque primario).

 - A.1 nombre del contacto principal;
 - A.2 forma farmacéutica, vía de administración (puede excluirse para formas de dosis sólidas orales), cantidad de unidades de dosificación y, en el caso de ensayos clínicos que no impliquen el cegamiento de la etiqueta, el nombre /identificador y fuerza / potencia;
 - A.3 número de lote y / o código que identifica el contenido y la operación de envasado;
 - A.4 un código de referencia del ensayo clínico que permita la identificación del ensayo, el centro, el investigador y el patrocinador si no se proporciona en otra parte;
 - A.5 el número de identificación del sujeto y / o el número de tratamiento y, en su caso, el número de visita;

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 17 de 21

A.6 período de uso (fecha de vencimiento o fecha de nueva prueba según corresponda), en formato de mes y año y de una manera que evita cualquier ambigüedad.

A.7 Nombre del fabricante

B. Cuando el empaque primario es pequeño

Si el envase primario se presenta en forma de blísteres o pequeñas unidades como ampollas en las que datos requeridos en la sección 1.1.A no se puede exhibir, el empaque secundario provisto debe llevar una etiqueta con esos detalles. El empaque primario deberá contener lo siguiente:

B.1 Nombre del contacto principal;

B.2 Vía de administración (puede excluirse para formas de dosis sólidas orales) y, en el caso de ensayos clínicos que no implique el cegamiento de la etiqueta, el nombre / identificador y la concentración / potencia;

B.3 Número de lote o código que identifica el contenido y la operación de envasado;

B.4 Un código de referencia del ensayo clínico que permita la identificación del ensayo, el centro, el investigador y el patrocinador si no se proporciona en otra parte;

B.5 El número de identificación del sujeto / número de tratamiento y, en su caso, el número de visita;

B.6 Período de uso (fecha de vencimiento o fecha de nueva prueba según corresponda), en formato de mes y año y de una manera que evita cualquier ambigüedad.


B.7 Nombre del fabricante

8.2.3. PRODUCTOS MEDICINALES AUXILIARES NO AUTORIZADOS

A. Toda la información la información siguiente deberá colocarse en el empaque primario y secundario

A.1 Nombre del contacto principal;

A.2 Nombre del medicamento, seguido de su concentración y forma farmacéutica;

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 18 de 21

A.3 Declaración de las sustancias activas expresadas cualitativa y cuantitativamente por unidad de dosificación;

A.4 Número de lote o código que identifica el contenido y la operación de envasado;

A.5 código de referencia del ensayo clínico que permita identificar el centro, el investigador y el sujeto del ensayo clínico;

A.6 Instrucciones de uso (se puede hacer referencia a un folleto u otro documento explicativo destinado al sujeto o persona que administra el producto);

A.7 «Para uso exclusivo en ensayos clínicos» o una redacción similar;

A.8 Las condiciones de almacenamiento;

A.9 Período de uso (fecha de vencimiento o fecha de nueva prueba, según corresponda).

A.10 Nombre del fabricante

8.2.4. ETIQUETADO ADICIONAL PARA PRODUCTOS EN INVESTIGACIÓN AUTORIZADOS


A.1 nombre del contacto principal;

A.2 código de referencia del ensayo clínico que permite la identificación del centro del ensayo clínico, el investigador, el patrocinador y sujeto;

A.3 "Para uso exclusivo en ensayos clínicos" o una redacción similar.

8.3. ETIQUETADO PARA DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN


Toda la información debe aparecer al menos en español en el empaque secundario, en los casos en que no haya empaque secundario en el empaque primario. Tanto el empaque exterior como el propio empaque primario deben contener la misma información extensa si pueden ser separados durante la realización del ensayo. Existen consideraciones de reducción de información cuando ambos empaques permanecen juntos durante el ensayo como empaques pequeños, así como para IMP destinados a EC no intervencionistas con un producto aprobado.

 GOBIERNO DE EL SALVADOR	DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
		REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
		EVALUACIONES	Versión No. 02
		GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 19 de 21

Las etiquetas deberán contener lo detallado en este apartado, lo cual deberá encontrarse en el dispositivo médico o agente IVD como tal, en el etiquetado del envase o empaque primario, y/o en las etiquetas del envase o empaque secundarias. Algunos dispositivos médicos y kits de agentes IVD podrán incluir reactivos, artículos, o dispositivos de forma individual, que podrán o no encontrarse separados al dispositivo médico o al agente IVD; para estos casos, los estos dispositivos médicos y agentes IVD contenidos en un kit, un set, u otra presentación comercial similar, deberán cumplir con los requisitos detallados en este apartado para sus etiquetas.


Para los casos en los que sean más de un dispositivo médico o agente IVD, siempre y cuando cumplan con los criterios de agrupación deberá presentar el etiquetado y/o empaque primario y secundario por cada uno de los dispositivos a registrar, o en caso aplique y basándose en el criterio de evaluación de La Unidad, deberá presentar cuanto menos las etiquetas y/o empaques primarios y secundarios por cada tipo de dispositivo o agente IVD del total a utilizar.

- La información requerida en la etiqueta debe proporcionarse en el propio dispositivo. Si esto no es práctico o apropiado (como en el caso de lentes de contacto, cemento de uso quirúrgico, sistemas informáticos de uso médico), parte o toda la información deberá aparecer en el etiquetado o empaque primario para cada unidad, y/o en el etiquetado o empaque secundario.
- El etiquetado o empaque secundario deberá detallar las medidas especiales para el manejo, así como las condiciones de almacenamiento y transporte de los dispositivos médicos o agentes IVD. Para aquellos casos que aplique, esta medida deberá detallarse tanto en el etiquetado o empaque secundario como en el primario.
- En los casos que aplique, el etiquetado o empaque secundario deberá incluir la especificación del contenido de la presentación, expresado en términos de peso o volumen (incluido el volumen luego de la reconstitución), conteo numérico, o cualquier combinación de estos u otros términos que reflejen de forma precisa el contenido del paquete.
- Las etiquetas o empaques deberán contener los detalles estrictamente necesarios para que el usuario identifique y caracterice el dispositivo y su uso. Por ejemplo: “Catéter de

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 20 de 21

ablación cardíaca 10 French / 20 cms” o “Termómetro pediátrico” o “Medidor de glucosa en sangre” o “Prueba de anticuerpo VIH-1/VIH-2”.

- Las etiquetas o empaques deberán contener el nombre o descripción del dispositivo médico o agente IVD, así como el nombre comercial del mismo.
- Las etiquetas o empaques deberán especificar el código o el modelo del dispositivo médico o agente IVD.
- Las etiquetas o empaques deberán detallar el nombre y dirección completa del fabricante propietario (fabricante legal) o del fabricante real, en un formato que sea reconocible y permita establecer la ubicación del fabricante. La dirección completa deberá contemplar información relacionada a la ubicación física, tal como la calle, avenida, carretera, número de edificio, piso, ciudad, estado o región, código postal, país, etc. Para los casos que el sitio de fabricación no corresponda con el nombre y fabricante detallado en etiquetas o empaques, deberá acompañar a este con una leyenda que indique el país de fabricación o procedencia del dispositivo, por ejemplo: “Hecho en China” o “Hecho en Irlanda”.
- Si la etiqueta incluye símbolos y colores de identificación relacionados a la seguridad (tal como lo contenido en la ISO 3864-1:2011), el marcaje deberá ser descrito y explicado, cuando sea necesario.
- El etiquetado deberá incluir un número de lote, número de serie, número de control, o número de versión del dispositivo médico o agente IVD, según sea apropiado.
- La etiqueta debe incluir la indicación de la fecha de vencimiento sin ambigüedades, expresando por lo menos el año y el mes para dispositivos donde sea relevante, como por ejemplo para dispositivos estériles o desechables de un solo uso. Para los casos donde no exista indicación hasta cuando deba ser usado de forma segura, el año de manufactura deberá ser provisto, ya sea dentro del número de lote, número de serie o el detalle puntual del mismo, realizando la respectiva aclaración acerca del tema.
- Si el dispositivo médico se comercializa estéril, la etiqueta debe incluir la indicación que es un dispositivo estéril, detallando el método de esterilización junto con ello.
- Si el dispositivo médico se encuentra destinado para un solo uso, reutilización en un mismo paciente, y/o reutilización en más de un paciente, la etiqueta deberá incluir esta indicación,

 DIRECCIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS	ASEGURAMIENTO SANITARIO	Código
	REGISTROS SANITARIOS Y TRÁMITES ASOCIADOS	C02-RS-03-DRS_CIC.GUI05
	EVALUACIONES	Versión No. 02
	GUÍA DE ETIQUETADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS COMO PRODUCTO DE INVESTIGACIÓN	Página 21 de 21

acompañado de los símbolos internacionalmente reconocidos apropiados para ello, según sea el caso.

- Cuando aplique, la etiqueta deberá detallar que el dispositivo médico o agente IVD contiene o incorpora fármacos o sustancias biológicas. Por ejemplo: “Catéter recubierto de heparina” o “Stent recubierto de *un fármaco*”.
- La etiqueta deberá incluir cualquier advertencia o precauciones a ser tomadas que necesiten atraer la atención del usuario del dispositivo de forma inmediata, o a cualquier persona involucrada en el uso del dispositivo médico. Por ejemplo: “Precaución – superficie caliente” o “Este producto contiene látex” o “Contiene material potencialmente infeccioso”.
- En caso aplique, deberá detallar la indicación que el dispositivo es para uso de diagnóstico *in vitro*.
- Para soluciones hidroalcohólicas, el etiquetado deberá apegarse a lo establecido en la norma NSO 71.12.01:98, “Alcoholes – Alcohol Etílico Desnaturalizado”.
- Deberá contener la información “uso exclusivo para investigación”

Para la información complementaria del producto de investigación se solicita acatar los principios establecidos por la IMDRF.

9. CONTACTO

- Correo: ensayos.clinicos@medicamentos.gob.sv
- Teléfono: 2522-5000