
Guía para la Industria

Presentaciones Regulatorias en Formato Electrónico - Registro de Establecimientos Farmacéuticos y Listado de Fármacos

**Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.
Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por su sigla en Inglés)
Oficina del Comisionado**

**Mayo de 2009
Presentación Electrónica**

**Nº de Control OMB 0910-0045
Fecha de Vencimiento: 3/31/2012
Ver Declaración PRA adicional en la Sección VII de esta Guía**

Contiene recomendaciones no vinculantes

Guía para la Industria Presentaciones Regulatorias en Formato Electrónico - Registro de Establecimientos Farmacéuticos y Listado de Fármacos

*Copias adicionales disponibles en:
Office of Training and Communication
Division of Drug Information, HFD-240
Center for Drug Evaluation and Research
Administración de Medicamentos y Alimentos*

*5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857
(Tel) 301-827-4573*

*<http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>
y/o*

*Office of Communication, Outreach and
Development, HFM-40
Center for Biologics Evaluation and Research
Administración de Medicamentos y Alimentos
1401 Rockville Pike, Rockville, MD 20852-1448
<http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>
(Tel) 800-835-4709 o 301-827-1800*

*y/o
Communications Staff, HFV-12
Center for Veterinary Medicine
Administración de Medicamentos y Alimentos
7500 Standish Place,
Rockville, MD 20855
(Tel) 240-276-9300
<http://www.fda.gov/cvm/guidance/guidance.htm>*

**Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU.
Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por su sigla en en Inglés)
Oficina del Comisionado**

**Mayo de 2009
Presentación Electrónica**

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES	1
III.	INFORMACIÓN PARA PRESENTACIÓN ELECTRÓNICA DE REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS Y LISTADO DE FÁRMACOS.....	4
	A. Registro de Establecimientos Farmacéuticos	4
	1. <i>¿Quién debe registrarse, cuándo y cómo?</i>	<i>4</i>
	2. <i>¿Qué información debe presentar para el registro de establecimientos farmacéuticos?</i>	<i>5</i>
	B. Listado de Fármacos	6
	1. <i>¿Quién debe listar, cuándo y cómo?.....</i>	<i>6</i>
	2. <i>¿Qué información debe presentar para el listado de fármacos?</i>	<i>7</i>
IV.	CREACIÓN DEL ARCHIVO DE REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS Y LISTADO DE FÁRMACOS PARA PRESENTACIÓN ELECTRÓNICA	9
	A. Structured Product Labeling (Rotulación Estructurada de Producto)	9
	B. Grupos de Código y Códigos.....	10
	1. <i>Identificadores de Ingrediente Único (UNII).....</i>	<i>10</i>
	2. <i>Número en el Sistema Universal de Numeración de Datos (D-U-N-S®)</i>	<i>10</i>
	3. <i>Otros grupos de código</i>	<i>11</i>
	C. Presentación y Validación de la FDA de Información de Registro de Establecimiento Farmacéutico y Listado de Medicamentos	11
	D. Asistencia Técnica	12
V.	IMPLEMENTACIÓN	12
VI.	SOLICITUD DE EXENCIÓN.....	12
VII.	LEY DE SIMPLIFICACIÓN DE PROCESOS ADMINISTRATIVOS DE 1995.....	13

Guía para la Industria¹

Presentaciones Regulatorias en Formato Electrónico – Registro de Establecimientos Farmacéuticos y Listado de Fármacos

Esta guía representa la opinión actual de la Administración de Alimentos y Medicamentos sobre este tema. No crea ni concede ningún derecho a ninguna persona ni compromete a la FDA o al público. Puede usar un enfoque alternativo si el mismo cumple los requisitos de las normas y regulaciones correspondientes. Si desea discutir un enfoque alternativo, contacte al personal de la FDA responsable por la implementación de esta guía. Si no puede identificar al personal correspondiente de la FDA, comuníquese al número indicado en la carátula de esta guía.

I. INTRODUCCIÓN

Este es uno de una serie de documentos de orientación que pretenden asistir a quienes realizan presentaciones regulatorias ante la FDA en formato electrónico. Esta guía ha sido diseñada para ayudar a los fabricantes a realizar presentaciones electrónicas para el registro de establecimientos farmacéuticos y de información para el listado de medicamentos. La guía y los documentos técnicos que la acompañan explican (entre otras cosas):

- Los requisitos estatuidos de presentar electrónicamente información para el registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos;
- Como crear un archivo de Rotulación Estructurada de Producto (SPL, *Structured Product Labeling*)² para presentar la información para el registro de establecimientos farmacéuticos y el listado de medicamentos ante la FDA, a través del Portal Electrónico de Presentación (ESG, Electronic Submissions Gateway) utilizando grupos de códigos y códigos, es decir, un lenguaje reconocido por el sistema informático; y
- A partir del 1º de junio de 2009, la FDA tiene intención de no aceptar más registros de establecimientos farmacéuticos e información de listado en formato papel, salvo que se haya concedido una exención.

La FDA pretende actualizar estos documentos regularmente para reflejar la tecnología en desarrollo y la experiencia del usuario.

Los documentos de orientación de la FDA, incluida esta guía, no establecen responsabilidades jurídicas. En cambio, las guías describen el pensamiento actual de la Agencia sobre un tema y deben considerarse únicamente como recomendaciones, salvo que se citen requisitos regulatorios o estatutos específicos. El uso de la palabra “*debería*” en las guías de la Agencia implica una sugerencia o recomendación, no un requisito.

II. ANTECEDENTES

¹ La Office Critical Path Programs (Oficina de Programas de Ruta Crítica), Office of the Commissioner (Oficina del Comisionado), de la Administración de Alimentos y Fármacos ha preparado este documento guía en cooperación con el Center for Drug Evaluation and Research (Centro para Evaluación e Investigación de Fármacos), el Center for Biologics Evaluation and Research (Centro para Evaluación e Investigación de Productos Biológicos) y el Center for Veterinary Medicine (Centro de Medicina Veterinaria).

² La norma SPL es una norma de Health Level Seven, Inc. para el intercambio de información utilizando el Lenguaje Extensible para Análisis de Documentos (XML).

Contiene recomendaciones no vinculantes

Los requisitos para el registro de establecimientos farmacéuticos y el listado de fármacos están publicados en la Sección 510 de la Ley Federal de Alimentos, Drogas y Cosméticos (la Ley Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) y en la Sección 351 de la Ley de Servicio de Salud Pública (la Ley PHS, Public Health Service Act) y el 21 CFR Parte 207.³ La recopilación de esta información es fundamental para la misión de protección de la salud pública de la FDA, la cual se utiliza para actividades importantes como la vigilancia post-comercialización de fármacos con reacciones adversas serias, la inspección de instalaciones de fabricación y de procesamiento de medicamentos y el monitoreo de productos farmacéuticos importados a los Estados Unidos. La información completa, exacta y actualizada es vital para llevar a cabo estas actividades con eficiencia y efectividad.

La Sección 510 de la Ley y el 21 CFR Parte 207, sujeta a determinadas excepciones limitadas, exigen que los propietarios y operadores de establecimientos (registrantes), una vez comprometidos con la primera fabricación, preparación, difusión, combinación o procesamiento de fármacos, (incluso productos farmacéuticos de uso humano, veterinario y productos farmacéuticos biológicos⁴) registren su establecimiento y presenten la información de listado para todos los medicamentos en distribución comercial. Los registrantes también deben presentar información de registro para sus establecimientos antes o hasta el 31 de diciembre de cada año.⁵

En el momento del registro, los registrantes deben presentar también la información de listado requerida.⁶ Además, los registrantes deben actualizar la información de listado en junio y en diciembre de cada año para incluir información de medicamentos que no han sido listados previamente.⁷ Determinados cambios a la información de medicamentos previamente listados también deben presentarse cada mes de junio y de diciembre.⁸

Los cambios a la Ley, resultantes de las Modificaciones a la Ley de Alimentos y Medicamentos de 2007 (Ley Pública 110-85) (FDAAA, Food and Drug Administration Amendments Act),⁹ requieren que la información de registro de establecimientos farmacéuticos y el listado de medicamentos se presente electrónicamente, salvo que se haya concedido una exención. Antes de que la FDAAA fuera promulgada, la sección 510(p) de la Ley establecía expresamente que la información para el registro de establecimientos farmacéuticos debía ser presentada electrónicamente, en base a la conclusión de que la recepción electrónica era factible y la sección 510(j) de la Ley establecía que la información de listado de medicamentos debía ser presentada de la forma y el modo establecidos por la FDA. La sección 224 de la FDAAA, que enmienda la sección 510(p) de la Ley, ahora requiere expresamente que la información de listado de medicamentos sea presentada a través de medios electrónicos, además del requisito de la presentación electrónica del registro de establecimientos farmacéuticos.

³ Este documento guía no se aplica a la información de registro de establecimientos y de listado de productos requeridos solamente en el 21 CFR Parte 607 (sangre y productos derivados de la sangre), el 21 CFR Parte 807 (Dispositivos) y el 21 CFR Parte 1271 (células, tejidos y productos derivados de células y tejidos humanos).

⁴ La sección 351(j) de la Ley PHS, la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (y las regulaciones promulgadas por la misma) corresponde a productos farmacéuticos biológicos, salvo que las Solicitudes para Medicamentos Nuevos (NDAs, New Drug Applications) no se requieran para productos autorizados bajo la sección 351(a) de la Ley PHS.

⁵ Sección 510(b)(1) de la Ley.

⁶ Sección 510(j)(1) de la Ley.

⁷ Sección 510(j)(2)(A) de la Ley.

⁸ Sección 510(j)(2) de la Ley.

⁹ Decretado el 27 de setiembre de 2007.

Contiene recomendaciones no vinculantes

Hasta ahora la información para registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos ha sido presentada utilizando un formato basado en papel, es decir, el Formulario FDA 2656 (Registro de Establecimiento Farmacéutico/Asignación de Código Rotulador), Formulario FDA 2657 (Listado de Productos Farmacéuticos) y el Formulario FDA 2658 (Informe de Establecimientos Registrados de Distribuidores de Marca Privada).¹⁰ El cambio de un formato basado en papel a un sistema de formato electrónico mejorará la puntualidad y exactitud de las presentaciones.

Antes de la enmienda del estatuto para exigir la presentación electrónica de la información tanto del listado de medicamentos como del registro de establecimiento farmacéutico, la FDA emitió una propuesta de reglamentación que modificaría el 21 CFR Parte 207 solicitando la presentación electrónica de información de registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos y que incluyó propuestas tales como determinados cambios al sistema de Código Nacional de Medicamentos (National Drug Code, NDC) y requisitos con relación a la colocación del NDC correspondiente en la etiqueta del medicamento (71 FR 51276, 29 de agosto de 2006). La FDA está considerando los comentarios presentados sobre la reglamentación propuesta y tiene la intención de emitir una reglamentación final en base a esa propuesta la cual también servirá para conformar las regulaciones para los cambios en la Sección 510(p) que rigen la presentación electrónica. La FDA tiene intención de revisar, reeditar o revocar este documento guía para hacerlo consistente con la reglamentación final, cuando se emita la misma.

Para facilitar la presentación de información para el registro de establecimientos farmacéuticos y el listado de medicamentos (incluso la rotulación según especificación en 21 CFR 207.25), la FDA está adoptando el uso archivos en el Lenguaje Extensible para Análisis de Documentos (XML, Extensible Markup Language) en una norma de formato SPL. El proceso de presentación automatizada funciona con más eficiencia y efectividad cuando esta información se suministra en formato estandarizado con grupos de códigos y códigos definidos. Esta guía y los documentos técnicos que la acompañan describen como realizar estas presentaciones utilizando el formato SPL, las cuales la FDA puede procesar, revisar y archivar.¹¹ La información en un archivo SPL creado y completado correctamente facilita el procesamiento y permite mayor precisión y exactitud a través del uso de campos de datos codificados en vez de solo texto electrónico. La recepción de la información oportuna y exacta incrementará las iniciativas de la FDA para asegurar la integridad del suministro de medicamentos y proteger la salud pública.

Las especificaciones técnicas para la creación de los archivos electrónicos se proporciona en los siguientes documentos técnicos que pueden encontrarse en la página Web del FDA Data Standards Council, <http://www.fda.gov/oc/datacouncil/spl.html>:

- *Structured Product Labeling Implementation Guide for FDA Drug Establishment Registration and Drug Listing (Guía para la Implementación de Rotulación Estructurada de Producto para el Registro de Establecimientos Farmacéuticos y Listado de Medicamentos ante la FDA).*
- *Step-by-Step Instructions for Creating Structured Product Labeling (SPL) Files for Drug Establishment Registration and Drug Listing (Instrucciones paso-a-paso para la creación de archivos de Rotulación Estructurada de Producto (SPL) para el registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamento)*
- *Structured Product Labeling Validation Procedures for Drug Establishment Registration and Drug Listing (Procedimientos para la validación de Rotulación Estructurada de Producto para el registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos)*

¹⁰ Puede referirse a estos formularios en <http://www.fda.gov/opacom/morechoices/fdaforms/default.html>.

¹¹ Cuando estamos preparados para recibir un tipo de presentación en particular solamente en formato electrónico, generalmente identificamos el tipo específico de documento que la FDA puede procesar, revisar y archivar. Esta información está disponible en el registro público 92S-0251 en [regulations.gov](http://www.regulations.gov). Vea 21 CFR 11.2(b)(2); y vea también *Guidance for Industry: Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures -- Scope and Application (Guía para la Industria: Parte 11, Registros Electrónicos; Firmas Electrónicas - Alcance y Aplicación)* (agosto de 2003).

Contiene recomendaciones no vinculantes

Vea también la discusión de estas especificaciones y otra información sobre la creación del archivo para el registro de establecimientos farmacéuticos y el listado de medicamentos para la presentación electrónica en la Sección IV de este documento.

El formato SPL ya está en uso para la presentación de contenido de rotulación en formato electrónico según se requiere en las Solicitudes de Nuevos Medicamentos (New Drug Applications, NDA), Solicitudes Abreviadas de Nuevos Medicamentos (Abbreviated New Drug Applications, ANDA), Solicitudes de Autorización para Productos Biológicos (Biological License Applications, BLA) e informes anuales sobre medicamentos aprobados.¹² Vea *Providing Regulatory Submissions in Electronic Format – Content of Labeling (Presentaciones regulatorias en formato electrónico - Contenido de Rotulación)* (abril de 2005).¹³ Dado que el contenido de la rotulación requerido según esas disposiciones puede ser duplicativo en contenido y formato de rotulación (SPL) que debe presentarse electrónicamente como parte de información de listado, la FDA alienta a los solicitantes a presentar este material de rotulación y actualizaciones en primer lugar a través del sistema de registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos. En vez de duplicar presentaciones, se alienta entonces a los solicitantes a hacer referencia al archivo SPL de rotulación presentado a través del sistema de registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos haciendo actualizaciones de rotulación para solicitudes según los requisitos de contenido de rotulación. La FDA tiene intención de publicar una guía que trate este tema en mayor detalle.

A partir del 1º de junio de 2009, la FDA pretende utilizar el sistema de registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos como fuente de SPL para proporcionar acceso público a través de la Web, al contenido de rotulación post-aprobación, convirtiendo ese sistema en el principal depositario de esta información.

III. INFORMACIÓN PARA PRESENTACIÓN ELECTRÓNICA DE REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS Y LISTADO DE FÁRMACOS

La siguiente información debería ser presentada ante la FDA en el formato de archivo SPL descrito en los documentos técnicos y los grupos de códigos o códigos definidos según se describe en la Sección IV de este documento.

A. Registro de Establecimientos Farmacéuticos

1. ¿Quién debe registrarse, cuándo y cómo?

El dueño u operador de un establecimiento que comienza la manufactura, preparación, difusión, combinación o procesamiento (que incluye, entre otros, re-empacar y re-rotular) de uno o varios medicamentos¹⁴ y no está exento según la sección 510(g) de la Ley o la sub-parte B de 21 CFR Parte 207, debe registrar el establecimiento ante la FDA en un plazo de 5 días después de comenzar la operación (21 CFR 207.21(a) y 21 CFR 207.3(a)(8)). Como alternativa, si el establecimiento no ha comenzado tal operación previamente, el propietario u operador debe registrar dentro del plazo de 5 días después de presentar (entre otras cosas) una solicitud de medicamento, solicitud de autorización para

¹² Para regulaciones que requieren la presentación de contenido de rotulación en formato electrónico que la FDA puede procesar, revisar y archivar, vea 21 CFR 314.50(l) (NDAs), 21 CFR 314.94(d) (ANDAs), 21 CFR 601.14(b) (BLAs) y 21 CFR 314.81(b) (informes anuales para solicitudes de comercialización).

¹³ <http://www.fda.gov/cder/guidance/6719fnl.htm>

¹⁴ Refiere tanto a medicamentos de uso humano, incluso productos farmacéuticos biológicos como a medicamentos de uso animal.

Contiene recomendaciones no vinculantes

producto biológico, o solicitud de autorización para molino de alimento para animales. (21 CFR 207.21(a)). Los propietarios u operadores deben renovar su información de registro anualmente (Sección 510(b)(1) de la Ley; 21 CFR 207.21(a)).

Los establecimientos en cualquier país extranjero que se dediquen a la fabricación, preparación, difusión, combinación o procesamiento (que incluye, entre otros, reempacar y reetiquetar) de un medicamento que se importa u ofrece para importación a los Estados Unidos (y que no están exentos) deben, antes de realizar tal actividad por primera vez, registrarse inmediatamente y luego anualmente (Sección 510(i) de la Ley; 21 CFR 207.40).

Los cambios al registro de establecimiento farmacéutico deben ser presentados de acuerdo con el 21 CFR 207.26.

La Sección 510(p) de la Ley, según enmienda por la FDAAA, requiere ahora que los registros de establecimientos sean presentados de forma electrónica salvo que se haya concedido una exención. Por lo tanto, la información de registro ahora debería presentarse electrónicamente utilizando archivos SPL con campos de datos codificados.¹⁵

No registrar de acuerdo con la Sección 510 de la Ley es una acción prohibida por la Sección 301(p) de la Ley. Asimismo, bajo la Sección 502(o) de la Ley, un medicamento fabricado en cualquier Estado en un establecimiento no registrado debidamente según la Sección 510 de la Ley, se considera adulterado.

2. ¿Qué información debe presentarse para el registro de establecimientos farmacéuticos?

La Sección 510 de la Ley y el 21 CFR Parte 207 establece la información de registro que debe ser presentada por establecimientos farmacéuticos nacionales y extranjeros. (Vea las secciones 510(b), (c), (d) e (i) de la Ley y 21 CFR 207.25(a), 21 CFR 207.26 y 21 CFR 207.40). Según estas disposiciones, todos los registrantes deben suministrar el nombre y la dirección completos de cada establecimiento, todas las marcas registradas utilizadas por el establecimiento, el tipo de titularidad y operación (por ejemplo: titularidad individual, sociedad o corporación) y el nombre de la corporación titular u operadora, el nombre y el cargo de cada autoridad y director de la corporación y el Estado de incorporación).

Además de la información requerida para todos los establecimientos registrados, para registrar un establecimiento extranjero debe suministrarse determinada información adicional. Por ejemplo, un registrante extranjero debe presentar:

- El nombre, la dirección y el número de teléfono del agente estadounidense del registrante extranjero (Sección 510(i)(1)(A) de la Ley y el 21 CFR 207.40(c));
- El nombre de cada importador conocido por el establecimiento (Sección 510(i)(1)(A) de la Ley). (Esto se refiere a cada compañía o individuo estadounidense que sea propietario, consignatario o receptor del medicamento del establecimiento farmacéutico extranjero que sea importado a los Estados Unidos. El importador no incluye al consumidor o paciente que finalmente compra,

¹⁵ Según se explica en la Sección IV.C. de este documento, una vez creado el archivo SPL el mismo puede ser presentado (cargado) siguiendo las instrucciones del Portal Electrónico de Presentación de la FDA (ESG). Puede haber alguna demora en la obtención de una cuenta ESG. Revisa la sección IV.C. por más información.

Contiene recomendaciones no vinculantes

recibe o le es administrado el medicamento, salvo que el establecimiento extranjero envíe el medicamento directamente al consumidor o paciente.); y

- El nombre de cada persona que importa u ofrece la importación de tal medicamento (Sección 510(i)(1)(A) de la Ley). (Esto refiere al nombre de cada agente, intermediario u otro organismo, que no sea un transportador, que el establecimiento farmacéutico extranjero utiliza para hacer posible la importación de su medicamento a los Estados Unidos).

Para facilitar la correspondencia entre los registrantes y la FDA, los registrantes deberían presentar la dirección de correo electrónico del agente estadounidense y el(los) número(s) de teléfono y direcciones de correo electrónico del importador o de la persona que importa u ofrece la importación descrita en la Sección III.A.2 de este documento.

Históricamente, los registrantes también han incluido información adicional de registro del establecimiento farmacéutico cuando realizan las presentaciones, utilizando el Formulario FDA 2656.¹⁶ Del mismo modo, para la presentación electrónica, los registrantes deberían presentar la siguiente información adicional en su archivo SPL:

- Nombre del contacto oficial, dirección postal, número(s) de teléfono y dirección de correo electrónico; y
- Tipo de operación(es) realizadas en cada establecimiento.

Según la Sección 510(e) de la Ley, la FDA puede asignar un número de registro a cualquier persona o establecimiento registrado. La FDA pretende utilizar el Sistema Universal de Numeración de Datos (D-U-N-S®, Data Universal Numbering System) como número de registro para el sistema electrónico. Por lo tanto, para facilitar y acelerar el procesamiento del archivo SPL, el registrante debería presentar su número D-U-N-S® con la información de registro. Si la entidad comercial no presenta un número D-U-N-S® con su presentación, la FDA tiene intención de tomar las medidas necesarias para obtener un número D-U-N-S® para esa entidad. En la Sección IV.B de este documento se explica el número D-U-N-S® y se describe como obtener uno.

B. Listado de Medicamentos

1. ¿Quién debe listar, cuándo y cómo?

Los registrantes no exentos según 21 CFR 207.10 deben presentar la información de listado inicial para todos los medicamentos¹⁷ en distribución comercial al tiempo del registro inicial de su(s) establecimiento(s) (21 CFR 207.21(a)).

No presentar cualquier información de listado requerida de acuerdo con la Sección 510(j) de la Ley es una acción prohibida por la Sección 301(p). Asimismo, bajo la Sección 502(o) de la Ley se considera adulterado un medicamento no incluido en una lista según lo exige la Sección 510(j) de la Ley.

¹⁶ Vea 21 CFR 207.22(a) y 21 CFR 207.25(a). Según se indicara, con la enmienda de la Sección 510(p) de la Ley en 2007, la información de registro debe ser presentada electrónicamente. Por lo tanto, la presentación de tal información en un formulario en particular en papel ya no es aceptable (en ausencia de la concesión de una exención) y en su lugar, la información debería ser presentada de acuerdo con este documento guía. La FDA pretende enmendar las regulaciones para ajustarse a los cambios en la disposición estatutaria subyacente.

¹⁷ Los requisitos de registro y listado de medicamentos también deberían cumplirse para productos combinados que incluyen un fármaco como parte constituyente y para fármacos que se proyectan como parte constituyente de un producto combinado, independientemente de qué centro FDA conduce la revisión del producto combinado (Vea U.S.C. 21 503(g); 21 CFR Parte 3).

Contiene recomendaciones no vinculantes

Si bien la FDA no acepta información de registro de un establecimiento farmacéutico de un distribuidor de marca privada (PLD, Private Label Distributors),¹⁸ los PLD pueden solicitar su propio Código de Rotulador NDC y optar por presentar información de listado de medicamentos ante la FDA. (21 CFR 207.20(b)). Al presentar la información para listado de medicamentos, el PLD asume total responsabilidad por el cumplimiento de los requisitos de listado. (21 CFR 207.20(b)) En tales instancias, en el momento de presentar o actualizar la información de listado de medicamentos, los distribuidores de marca privada deben certificar al (a los) establecimiento(s) que elaboraron, prepararon, difundieron, combinaron o procesaron (lo cual incluye, entre otras cosas, re-empacar y re-etiquetar) el(los) medicamento(s), que la presentación de listado de medicamentos fue realizada (21 CFR 207.20(b)). La certificación del distribuidor de marca privada al establecimiento registrado puede ser cumplida en formato papel. Si un producto farmacéutico es listado por el PLD, no debería ser listado también por el(los) propietario(s) de el(los) establecimientos farmacéuticos que elaboraron, prepararon, difundieron, combinaron o procesaron (lo cual incluye, entre otras cosas, re-empacar y re-rotular) el(los) el (los) medicamento(s) listado(s).

Los registrantes (y, si corresponde, los distribuidores de marca privada) deben actualizar su información de listado de medicamentos e incluir los fármacos que han sido introducidos para distribución comercial y no han sido listados previamente (Sección 510(j)(2) de la Ley; 21 CFR 207.21(b); 21 CFR 207.20(b)). Cualquier actualización debe ser presentada cada junio y diciembre (Sección 510(j)(2) de la Ley; 21 CFR 207.21(b)). Sin embargo, se alienta a los registrantes (y, si corresponde, los distribuidores de marca privada) a presentar actualizaciones a través del sistema de registro y listado, con mayor frecuencia a medida que surgen cambios, incluso actualizaciones de rotulación que deben ser presentadas según los requisitos de listado (21 CFR 207.21(b); 21 CFR 207.22(b); 21 CFR 207.25; 21 CFR 207.30), o la presentación de la rotulación necesaria para cumplir las obligaciones de la presentación electrónica del contenido de la rotulación relacionada con solicitudes de aprobación. (Vea la Sección II de este documento y la nota al pie 12.) Según se trató anteriormente en la Sección II de este documento, dado que el sistema de listado de medicamentos es el principal depositario de la rotulación, es particularmente importante para mantener actualizada esta información.

La Sección 510(p) de la Ley, según enmienda por la FDAAA, requiere ahora que los listados de medicamentos, incluso actualizaciones, sean presentadas electrónicamente, salvo que se haya concedido una exención. Por lo tanto, la información de listado ahora debería presentarse electrónicamente utilizando archivos SPL con campos de datos codificados.

El sistema de registro electrónico de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos permitirá a la FDA alimentar las bases de datos de listados de la Agencia y el Directorio NDC y por lo tanto mejorará el alcance y la exactitud de estas bases de datos.

2. ¿Qué información se presenta para el listado de medicamentos?

La Sección 510 de la Ley y el 21 CFR Parte 207 establecen la información del listado de medicamentos a presentar por establecimientos farmacéuticos nacionales y extranjeros. (Sección 510(j) de la Ley; 21 CFR 207.25(b) y (c); 21 CFR 207.30; 21 CFR 207.31; 21 CFR 207.40). Para muestras representativas de anuncios publicitarios y rotulación requerida según 21 CFR 207.25(b)(4) y (b)(5),

¹⁸ “Distribuidor de marca privada” o “PLD” se refiere al propietario u operador de un establecimiento que no requiere otro registro según la Sección 510 de la Ley, pero que distribuye bajo su propio rótulo o marca un medicamento elaborado o procesado por un establecimiento farmacéutico registrado. (Vea 21 CFR 207.20(b))

Contiene recomendaciones no vinculantes

solamente debe presentarse un ejemplar de cada tipo de muestra, según se describe en 21 CFR 207.3(a)(9) y (a)(10).

Históricamente, los registrantes también han incluido información adicional de listado de medicamentos en los formularios FDA 2657 y FDA 2658.¹⁹ Del mismo modo, para la presentación electrónica, los registrantes deberían presentar la siguiente información adicional en su archivo SPL:

- Nombre del establecimiento o de los establecimiento(s) que produce(n) o procesa(n) el medicamento listado y el(los) tipo(s) de operación(es) realizadas;
- Clasificación DEA;
- Vía(s) de administración;
- Ingredientes inactivos;
- Información de comercialización (por ejemplo: categoría, fecha de inicio/finalización)²⁰;
- Información relacionada con la solicitud (por ejemplo: tipo y año de aprobación) o número de referencia de monografía OTC; y
- Tamaño y tipo de envase.

Además de la información presentada anteriormente en los formularios FDA 2657 y FDA 2658, los registrantes también deberían presentar:

- Código de producto NDC para un medicamento original re-empacado o re-etiquetado

La empresa re-empaquetadora y re-rotuladora debería presentar un Código de Producto NDC para el medicamento original, con el fin de hacer referencia a la información del establecimiento de manufactura presentada en el ingreso al listado del medicamento original.

- Identificadores de Ingrediente Único (UNII) y otros grupos de código

Una explicación de los códigos UNII y otros grupos de código y dónde pueden encontrarse los mismos se presenta en la Sección IV.B de este documento.

- Indicador de confidencialidad

Los registrantes (y, si corresponde, el distribuidor de marca privada) pueden identificar un ingrediente inactivo o la relación comercial del registrante con un establecimiento que ellos consideren confidencial, cuando presentan la información de registro y de listado. Conforme a una solicitud de la Ley de Libertad de Información o por iniciativa propia, la FDA determinará finalmente si la información de registro del establecimiento farmacéutico y de listado de medicamentos puede ser divulgada al público de acuerdo con la Ley de Secretos Comerciales, la Ley de Libertad de Información y otra ley que corresponda

¹⁹ Vea 21 CFR 207.22 y 21 CFR 207.25(b). Según se indicara, con la enmienda de la Sección 510(p) de la Ley en 2007, la información de listado debe ser presentada electrónicamente. Por lo tanto, la presentación de tal información en formularios específicos en papel ya no es aceptable (en ausencia de la concesión de una exención) y en su lugar, la información debería ser presentada de acuerdo con este documento guía. La FDA pretende enmendar las regulaciones para ajustarse a los cambios en la norma estatutaria subyacente.

²⁰ La fecha de vencimiento del último lote lanzado al mercado se considera fecha de cesación.

Contiene recomendaciones no vinculantes

(por. ejemplo: la Sección 510(f) de la Ley y 21 CFR 207.37).²¹

- Características distintivas de ciertos medicamentos listados

Los registrantes (y, si corresponde, los distribuidores de marca privada) deben suministrar las siguientes características para el medicamento listado, cuando corresponda. Los registrantes (o distribuidores de marca privada) han suministrado anteriormente estas características voluntariamente como información útil para el uso efectivo y seguro de sus productos.

- Sabor

Cuando corresponde, el registrante (y, si corresponde, el distribuidor de marca privada) deberían suministrar el sabor como una característica diferencial única del medicamento listado. (Los registrantes han suministrado esta información anteriormente en el Formulario FDA 2657 como un ingrediente.)

- Color

Para formas de dosificación líquida, el registrante (y, si corresponde, el distribuidor de marca privada) deberían suministrar el color como una característica diferencial única. Esto puede ser útil para evaluar si un cambio de color puede indicar contaminación o para evitar la confusión del color pretendido de una solución con contaminación.

- Imagen

Para formas de dosificación oral sólida, el registrante (y, si corresponde, el distribuidor de marca privada) pueden suministrar una imagen de la forma de dosificación vigente. Esta información es útil para identificar el medicamento, por ejemplo para ayudar a determinar que se ha suministrado el medicamento correcto. El registrante puede obtener instrucciones sobre la captación de la imagen y el formato adecuados en el archivo SPL, siguiendo las instrucciones de asistencia técnica en la Sección IV.D de este documento.

IV. CREACIÓN DEL ARCHIVO DE REGISTRO DE ESTABLECIMIENTOS FARMACÉUTICOS Y LISTADO DE FÁRMACOS PARA PRESENTACIÓN ELECTRÓNICA

A. Structured Product Labeling (Rotulación Estructurada de Producto)

SPL es una norma que la FDA pretende utilizar para el intercambio de información de registro de establecimiento farmacéutico y listado de medicamentos y se basa en Health Level Seven (HL7) Versión 3 Modelo de Información de Referencia (RIM, Reference Information Model) y la Arquitectura de Documento Clínico (CDA, Clinical Document Architecture).

La FDA utiliza SPL para presentaciones electrónicas de información de registro de establecimiento farmacéutico y listado de medicamentos. Los detalles técnicos sobre el uso de SPL para el registro y listado están disponibles en el documento *Structured Product Labeling Implementation Guide*

²¹ Otros elementos de información de listado, incluso la fecha de comercialización y de solicitud, información descrita arriba, ayudarán a la FDA a determinar la confidencialidad de la información de listado, incluso rotulación, presentadas para medicamentos aún bajo revisión pre-comercialización.

Contiene recomendaciones no vinculantes

for FDA Drug Establishment Registration and Drug Listing (Guía de Implementación de Rotulación Estructurada de Producto para el Registro de Establecimiento Farmacéutico y Listado de Producto) (Guía de implementación de SPL).

La FDA ha estado aceptando archivos SPL para cierta información de producto desde el año 2004 y los vendedores han provisto soluciones para la creación de archivos SPL que abarcan desde herramientas de software básico hasta sistemas completos de gestión de información. Además, la FDA ha colaborado con GlobalSubmit en software para crear archivos SPL en base a tecnología XForms. La información sobre el uso de XForms está disponible en *Step-by-Step Instructions for Creating Structured Product Labeling (SPL) Files for Drug Establishment Registration and Drug Listing* (Instrucciones paso a paso para la creación de archivos de Rotulación Estructurada de Producto (SPL) para el registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos).

Estos documentos se encuentran en la página Web del FDA Data Standards Council, <http://www.fda.gov/oc/datacouncil/spl.html>.

B. Grupos de Códigos y Códigos

Para facilitar la capacidad de la FDA para procesar, revisar y archivar presentaciones electrónicas, los grupos de códigos y códigos se utilizan como lenguaje que es reconocido por el sistema informático. La FDA ha estado trabajando con una cantidad de organizaciones para desarrollar y mantener tales grupos de códigos o códigos utilizados para presentar información electrónica para el registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos. Muchos grupos de códigos y códigos están disponibles en la página Web de la FDA Data Standards Council, (<http://www.fda.gov/oc/datacouncil/spl.html>) y la FDA continuamente actualiza estos grupos de códigos y agrega códigos. Para conseguir, información sobre las organizaciones que mantienen los grupos de códigos para la presentación electrónica de información para el registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos y como obtener los grupos de códigos y los códigos utilizados para el registro y listado electrónico de medicamentos, se debe tener en cuenta lo siguiente:

1. Identificadores de Ingrediente Único (UNII)

UNII es el código definido que utiliza la FDA para ingredientes/sustancias. La FDA junto con la Farmacopea de los Estados Unidos (United States Pharmacopeia, USP) mantiene el UNII utilizando el Sistema de Registro de Sustancias de FDA. Es posible acceder a estos nombres e identificadores a través de la página Web de USP en <http://www.usp.org> y de las publicaciones en las páginas Web, de Data Standards Council (<http://www.fda.gov/oc/datacouncil/spl.html>) y de NCI Thesaurus en <http://evs.nci.nih.gov>. Es posible solicitar identificadores adicionales de ingrediente a través de la FDA enviando una solicitud a spl@fda.hhs.gov.

2. Número en el Sistema Universal de Numeración de Datos (D-U-N-S®)²²

Dun & Bradstreet asigna y mantiene una base de datos de los números D-U-N-S®, que sirven como identificadores únicos (códigos) de entidades comerciales. Con la solicitud, a cada entidad comercial (por ejemplo: registrante, establecimiento, importador, agente estadounidense) se asigna un número D-U-N-S® distrito específico al sitio, de 9 dígitos. El número D-U-N-S® específico para el sitio de una entidad es un recurso útil para la FDA para identificar y verificar cierta información comercial de esa entidad, p. Ej. nombres comerciales utilizados por la entidad, direcciones, información adicional de propiedad, como el nombre de cada socio o el nombre de cada autoridad y director de la corporación y el Estado de

²² Los números D-U-N-S® son propiedad de Dun & Bradstreet (D&B) y están controlados por ésta. Cuando sea factible, el cliente hará referencia al número como "Número D-U-N-S®" y establecerá que D-U-N-S es una marca registrada de D&B.

Contiene recomendaciones no vinculantes

incorporación. Si el número D-U-N-S® no ha sido asignado para la ubicación, una empresa puede obtener uno sin costo, directamente de Dun & Bradstreet (<http://www.dnb.com>). Si la organización comercial no presenta un número D-U-N-S® con su presentación, la FDA pretende tomar las medidas necesarias para obtener un número D-U-N-S® para la entidad.

3. Otros grupos de código

La FDA colabora con *Enterprise Vocabulary Services* del Instituto Nacional de Cáncer (NCI EVS) para mantener los grupos de códigos para la forma de dosificación, vías de administración, tipos de empaque, Clasificación DEA, color de producto, forma de producto, sabores, operaciones comerciales, categorías de comercialización y códigos de equivalencia. Estos grupos de código están ubicados en el Tesoro NCI y es posible acceder a ellos a través de la página Web <http://evs.nci.nih.gov> y de la página Web de Data Standards Council (vea la Sección II de este documento). Grupos de códigos y códigos adicionales para uso en el registro y listado pueden ser solicitados a través de la FDA enviando una solicitud a spl@fda.hhs.gov.

El Regenstrief Institute²³ mantiene una variedad de grupos de códigos diferentes utilizados en el registro electrónico de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos que incluye: Tipos de documento, encabezados de sección y unidades de medida. Estos grupos de códigos se encuentran en los sistemas Logical Observation Identifiers Names and Codes (LOINC) y Unified Codes for Units of Measure (UCUM). Ambas tecnologías están disponibles en <http://www.regenstrief.org> y otros sitios. Es posible solicitar grupos de códigos y códigos adicionales a través de la FDA enviando una solicitud a spl@fda.hhs.gov siguiendo las instrucciones en la Sección IV.D de este documento.

C. Presentación y Validación de la FDA de información electrónica para Registro de Establecimiento Farmacéutico y Listado de Medicamentos

El archivo SPL debería ser creado siguiendo las especificaciones técnicas en la Guía de Implementación SPL y otra información disponible en este documento. También están disponibles otros recursos para la creación de un archivo SPL, incluso un enlace para una herramienta de software fácil de usar (XForms).²⁴ Una vez creado el archivo SPL, el mismo puede ser presentado (cargado) siguiendo las instrucciones para el Portal de Presentación Electrónica (ESG) de la FDA, incluso la certificación digital.²⁵

El proceso para crear una cuenta ESG puede implicar un retraso en la recepción electrónica de información para registro y listado de medicamentos por la FDA. La FDA alienta a propietarios y operadores sujetos a registro y listado, crear sus cuentas ESG lo antes posible. La creación de una cuenta ESG 4-6 semanas antes del plazo en que el propietario u operador debe registrar, listar o actualizar un registro o listado asegurará que las presentaciones electrónicas no se retrasen.

²³ El Regenstrief Institute es una organización de ciencia de la información e investigación de la asistencia sanitaria reconocida a nivel internacional.

²⁴ Vea recursos adicionales, terminología y normas de datos con relación a los archivo SPL en <http://www.fda.gov/oc/datacouncil/spl.html>. Vea información sobre la herramienta de software fácil de usar en <http://www.fda.gov/oc/datacouncil/xforms.html>.

²⁵ Vea información sobre otros recursos y el uso de FDA ESG en <http://www.fda.gov/esg/default.htm>.

Contiene recomendaciones no vinculantes

La FDA reconoce que puede haber un retraso entre el momento en que un propietario u operador solicitan una cuenta ESG y el momento en que la misma se crea y permite cargar presentaciones. Siempre que el propietario u operador soliciten una cuenta ESG antes del vencimiento del plazo para su primera presentación electrónica, la FDA tiene la intención de ejercer discrecionalidad en la implementación y no iniciar acciones en base a una primera presentación electrónica con retraso si el propietario u operador también realizan la presentación requerida (por ejemplo: registro, listado o actualización) dentro de los 30 días siguientes a la creación de una cuenta ESG.

La FDA utiliza un sistema informático para procesar los archivos SPL utilizando grupos de códigos y códigos controlados. Este sistema informático verifica automáticamente los archivos SPL en busca de ciertos errores, equivocaciones u omisiones antes de ingresar la información a los sistemas de la FDA. La FDA trabajará con compañías para ayudar a corregir los problemas identificados con el fin de completar el proceso de registro y listado. La información sobre los detalles utilizados para la verificación de los archivos SPL para el registro electrónico de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos se encuentran en el documento de la FDA *Structured Product Labeling Validation Procedures for Electronic Drug Establishment Registration and Drug Listing*²⁶ (Procedimientos para la validación de Rotulación Estructurada de Producto para el registro electrónico de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos). Este documento se encuentra en la página Web de Data Standards Council (vea Sección II de este documento).

D. Asistencia Técnica

Por problemas técnicos o asistencia para la creación de archivos SPL files, envíe un correo electrónico a spl@fda.hhs.gov.

V. IMPLEMENTACIÓN

A partir del 1° de junio de 2009, la FDA tiene intención de no aceptar más información de registro de establecimientos farmacéuticos y listado de medicamentos en formato papel, salvo que se haya concedido una exención.

VI. SOLICITUD DE EXENCIÓN

Según la Sección 510(p) de la Ley, los registros y listados (incluso la presentación de información actualizada) deben presentarse electrónicamente salvo que la FDA conceda una exención a estos requisitos porque el uso de medios electrónicos no es razonable para la persona que solicita la exención. La FDA no espera muchas instancias en las cuales la presentación electrónica de información de registro y listado no sea razonable para la persona que solicita la exención. Sin embargo, si se le concede una exención, usted será instruido sobre cómo presentar la información de registro y listado.

Para solicitar una exención al requisito de presentación electrónica de información para registro de establecimiento farmacéutico y listado de medicamentos, presente una solicitud por escrito con una explicación completa de porqué el uso de medios electrónicos no es razonable para usted. Presente la solicitud a:

²⁶ Este documento es utilizado por la FDA y describe las instrucciones informáticas de la FDA para automatizar la validación de archivos SPL que contienen información de registro y listado.

Contiene recomendaciones no vinculantes

SPL Coordinator
U.S. Food and Drug Administration (HF-18)
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857-0001

Teléfono: 1-888-463-6332

VII. LEY DE SIMPLIFICACIÓN DE PROCESOS ADMINISTRATIVOS DE 1995

Esta guía contiene cláusulas de recolección de información que están sujeta a revisión por la Oficina de Administración y Presupuesto (OMB, Office of Management and Budget) bajo la Ley de Simplificación de Procesos Administrativos de 1995 (44 U.S.C.3501-3520),

El tiempo requerido para completar esta recolección de información se estima en un promedio de 4 horas y media por respuesta, incluso el tiempo para revisar las instrucciones, buscar en fuentes de datos existentes, recopilar la información necesaria y completar y revisar la recolección de información. Envíe comentarios con relación a esta estimación de carga o sugerencias para la reducción de la carga a spl@fda.hhs.gov.

Esta guía también se refiere a recolecciones de información previamente aprobadas encontradas en las regulaciones de la FDA. Las colecciones de información en la Parte 207 han sido aprobadas bajo OMB N° de Control 0910-0045.

Una agencia no puede realizar o patrocinar y una persona no debe responder, a recolecciones de información salvo que presente un número de control OMB válido vigente. El número de control OMB para esta recolección de información es 0910-0045 (vence 3/31/2012).