

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
FACULTAD DE FARMACIA
INFORME FINAL DE PRÁCTICA DIRIGIDA

Centro de Práctica:

Departamento de Asuntos Regulatorios, Sandoz, una división de Novartis

Creación de herramientas para facilitar el proceso de precalificación de medicamentos en Costa Rica, El Salvador y COMISCA para el departamento de Asuntos Regulatorios de la compañía Sandoz en el primer semestre del 2022

Susan Francini Monge Obando

B64519

Coordinador de la Práctica Dirigida:

Dr. Jorge Pacheco Molina

Tutora en el Centro de Práctica:

Dra. Estela Lobo Quirós

Tutor Académico:

Freddy Arias Mora

Enero-Junio del 2022

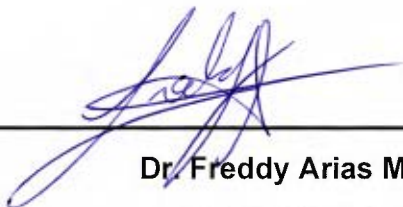
Tribunal Examinador



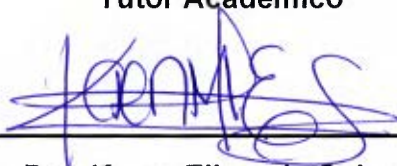
Dr. Jorge Pacheco Molina
Coordinador de la Práctica Dirigida



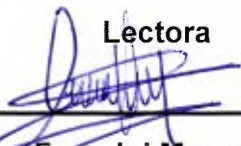
Dra. Estela Lobo Quirós
Tutora en el Centro de Práctica



Dr. Freddy Arias Mora
Tutor Académico



Dra. Karen Elizondo Solano
Lectora



Susan Francini Monge Obando
Estudiante

Resumen

Monge Obando, SF. Creación de herramientas para facilitar el proceso de precalificación de medicamentos en Costa Rica, El Salvador y COMISCA para el departamento de Asuntos Regulatorios de la compañía Sandoz en el primer semestre del 2022. Informe final de Práctica Dirigida. Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica; 2022.

Comité Asesor: Dr. Jorge Pacheco, Dra. Estela Lobo, Dr. Freddy Arias

Palabras clave: precalificación, COMISCA, Caja Costarricense Seguro Social, Instituto Salvadoreño de Seguridad Social, medicamentos, licitaciones, ficha técnica de medicamentos, seguridad social.

Las instituciones de seguridad social que utilizan sistemas de salud pública tienen como fin el bienestar de la comunidad al fortalecer los servicios de salud, por lo que los medicamentos que ofertan a la población se basan en un análisis integral en el que se pueda brindar la mayor cobertura de salud posible y al mismo tiempo compensar el costo de la compra de grandes volúmenes de medicamentos.

El sometimiento de los medicamentos a las instituciones de seguridad social se realiza por medio del Departamento de Asuntos Regulatorios, en donde cada institución administra los procesos de compra de manera distinta, basándose en los procesos de licitaciones, siendo parte de algunos países la figura de precalificación.

En la Caja Costarricense de Seguro Social, el Instituto Salvadoreño de Seguridad Social y COMISCA, se hace uso de la precalificación de medicamentos antes de la participación de los oferentes y sus productos en los procesos de licitación, esto mediante normativa específica y el uso de fichas técnicas de medicamentos que detallan los requisitos específicos que se deben presentar.

Los flujogramas y listas de verificación de requisitos realizados esquematizan el flujo de procesos que abarca la precalificación de medicamentos en las regiones estudiadas y en COMISCA, así como los requisitos necesarios que se deben presentar para poder precalificar un medicamento y por consiguiente participar en licitaciones y ofertar el producto a la población.

Objetivos generales de la Práctica Dirigida

1. Aplicar los conocimientos, destrezas, habilidades y valores adquiridos durante la formación universitaria en el Departamento de Asuntos Regulatorios y Médicos de la empresa Sandoz Centroamérica y Caribe, durante el período comprendido entre los meses de enero a junio del 2022.
2. Impulsar la ejecución de una investigación del Área de Asuntos Regulatorios que ayude a resolver un problema o necesidad en Sandoz Centroamérica y Caribe.

Objetivos específicos

1. Alcanzar una completa integración en el ámbito laboral de Asuntos Regulatorios y Médicos para permitir un desarrollo óptimo del ejercicio profesional posterior, como parte de un equipo de trabajo.
2. Adquirir hábitos y prácticas de observación, análisis y resolución de problemas, disciplina, responsabilidad e investigación dentro del ambiente de la compañía farmacéutica Sandoz Centroamérica y Caribe.
3. Establecer el contacto necesario con integrantes del equipo de trabajo y con profesionales afines con el fin de fomentar el intercambio de criterios y opiniones.
4. Colaborar en el desarrollo de métodos de trabajo, implementación de protocolos y políticas de empresa, siguiendo estándares de calidad.
5. Desarrollar la capacidad investigativa por medio de la elaboración de un proyecto de investigación de Práctica Dirigida.

Marco teórico de referencia

En la mayoría de los países la contribución de los farmacéuticos a la atención en salud se basa en los conocimientos, habilidades y actitudes adquiridos con la formación universitaria, seguida de un período oficialmente designado de práctica supervisada antes de su incorporación al ejercicio profesional. ¹

En el artículo 1 del Reglamento de Trabajos Finales de Graduación (RTFG) de la Universidad de Costa Rica, se establece que para obtener el grado de Licenciado es necesario cumplir con todos los requisitos contemplados en el Estatuto Orgánico, en los planes de estudio correspondientes, y realizar un trabajo final de graduación. ¹

Con el trabajo final de graduación se pretende que el graduando sea capaz de utilizar los conocimientos adquiridos durante su carrera para plantear soluciones a problemas específicos, emplear técnicas y métodos de investigación relativos a su disciplina, y demostrar capacidad creativa e investigativa, científica y su capacidad para la investigación. Por lo tanto, para obtener el grado académico de Licenciatura en Farmacia, la Facultad de Farmacia ofrece tres opciones de trabajo final de graduación: Práctica Dirigida, Tesis y Proyecto de Graduación. ¹

Las empresas farmacéuticas en Costa Rica, tanto nacionales como transnacionales, reciben estudiantes interesados en realizar la Práctica Dirigida en el área de la Farmacia Industrial y ofrecen una amplia gama de posibilidades para el desarrollo de proyectos cortos de investigación. En estos Centros de Práctica, los estudiantes se enfrentan a actividades que implican el quehacer farmacéutico, de manera que fortalecen las destrezas necesarias que les permiten desarrollarse como profesionales.¹

Asuntos Regulatorios es un área de la Farmacia Industrial que se encarga de obtener y renovar los registros sanitarios de los medicamentos para su comercialización, así como de asegurar que se cumpla la reglamentación local y regional con respecto a etiquetado, adquisición institucional, cambios post-registro, entre otros.¹

El Departamento de Asuntos Regulatorios de Sandoz ha permitido el desarrollo de proyectos de investigación relacionados con el marco regulatorio de los medicamentos, los cuales han sido una gran oportunidad de aprendizaje y experiencia para los estudiantes, así como para la compañía, ya que le brinda una solución en algún campo que requiere reforzamiento y actualización.¹

Al realizar la Práctica Dirigida en la empresa farmacéutica Sandoz Centroamérica y Caribe (CAC), permitió alcanzar una integración de conocimientos teóricos-prácticos mediante la realización de diversas tareas relacionadas con la regulación sanitaria de productos farmacéuticos.¹

¹ Universidad de Costa Rica. Plan de Práctica Dirigida. 2022 (citado 16 mayo 2022).

Memoria de actividades

| Actividades desarrolladas | Conocimientos adquiridos |
|---|--|
| <p>Estudio de los Procedimientos Operativos Estándar (POE) internos de la compañía, así como los relacionados propiamente con el funcionamiento del departamento de asuntos regulatorios.</p> | <p>Aprendizaje de los POE establecidos en la compañía, en donde se obtiene información sobre políticas, principios, responsabilidades, definiciones.</p> <p>Aprendizaje integral sobre cursos de distintas temáticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Ética, riesgos y Compliance ✓ Política de Prácticas Profesionales ✓ Tratamiento de datos personales y privacidad ✓ Política de Gestión de la información ✓ Código de ética ✓ Conflicto de intereses <p>Aprendizaje de conceptos básicos por medio de charlas</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Autoridades Sanitarias y RTCA's ✓ Desarrollo de empaque ✓ Registro de oferentes ✓ Documentación legal y técnica ✓ Procesos de registro en Centroamérica y Caribe ✓ Conceptos sobre genéricos y biosimilares |
| <p>Clasificación de los productos prioritarios en República Dominicana, El Salvador, Costa Rica, Guatemala,</p> | <p>Conocimiento de conceptos importantes en el Departamento Médico, así como las distintas líneas de productos</p> |

| | |
|---|--|
| <p>Honduras y Panamá, según área terapéutica (Cardiovascular y Metabólico, Dolor y Huesos, Antibióticos, Respiratorio)</p> | <p>terapéuticos de la compañía. Aprendizaje sobre las plantillas, el diseño, patrones de colores, tipografía, imágenes, que utiliza la empresa para la elaboración de materiales.</p> |
| <p>Revisión y elaboración de dossiers para oferentes ante la CCSS, así como de respuesta a prevenciones.</p> | <p>Búsqueda y organización correcta de los documentos y las carpetas con la información necesaria conforme a lo solicitado por la autoridad reguladora. Revisión y edición de artes según lo solicitado en ficha técnica. Impresión y organización de documentos que implican un proceso de notariado. Traducción de documentos.</p> |
| <p>Carta de solicitud de fórmula sellada ante el Ministerio de Salud de Costa Rica, para proceso de oferentes en la CCSS</p> | <p>Al realizar un proceso de precalificación, uno de los requisitos que pide la CCSS es que la fórmula cualitativa-cuantitativa se encuentre sellada por el Ministerio de Salud. Aprendizaje sobre el proceso de consecutivo de correspondencia de la empresa, así como de la redacción de cartas y el formato de estas.</p> |
| <p>Elaboración de una plantilla de presentación de los productos prioritarios del portafolio de Cardiovascular y Metabólico, como material científico dirigido a la capacitación de Representantes Médicos.</p> | <p>Conocimiento sobre la base de datos que almacena las monografías de los productos de la compañía. Revisión exhaustiva de las monografías de cada medicamento perteneciente al portafolio cardiovascular y metabólico y extracción de la información relevante</p> |

| | |
|--|--|
| | para la capacitación. |
| Preparación de los documentos necesarios para una solicitud a la CCSS de ampliación de ficha técnica. | Cuando el producto que se quiere ofertar no cumple al 100% con las especificaciones de la ficha técnica institucional, es posible solicitar una ampliación en las características de esta. Por lo que se solicita mediante una carta que la nueva versión de la FT tenga una opción adicional, detallando muy claramente los cambios propuestos y la justificación de estos. |
| Realización de notas de envío para el Ministerio de Salud de Costa Rica y para instituciones en Centroamérica. | Elaboración de hojas de envío en donde se enlistan los documentos adjuntos relacionados con el producto y con la solicitud planteada. |
| Revisiones bibliográficas sobre medicamentos genéricos. | Revisión acerca de la definición de estos, su importancia y beneficio en los sistemas de salud, la diferencia de los genéricos con respecto a los de referencia y las razones de su menor precio. |
| Implementación de información relacionada a los principios activos y productos prioritarios del portafolio. | Familiarización de los principios activos con el nombre comercial, así como de los productos prioritarios por área terapéutica. |
| Elaboración de una presentación de un producto prioritario del área de antibióticos. | Presentación dirigida a promotores por lo que tenía información básica de generalidades del producto, indicaciones y presentaciones disponibles en cada país. |
| Cambio post registro de registro | Llenado del formulario de solicitud de |

| | |
|--|--|
| <p>precalificado por variación de fabricante de producto terminado ante la CCSS</p> | <p>actualización de registro precalificado de medicamentos, en donde se justifica la modificación realizada y se indican y preparan los documentos a presentar.</p> |
| <p>Nueva calificación de un producto en Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS)</p> | <p>Llenado del formulario, revisión de la Fichas Técnicas de Medicamentos de El Salvador para cumplir con los documentos solicitados por la autoridad sanitaria y organización de dichos documentos.</p> <p>Realiza una carta para exoneración de muestra debido a que el producto es especializado y tiene un alto valor.</p> |
| <p>Realizar cartas de artes aprobados por el Ministerio de Salud de Costa Rica.</p> | <p>Para los procesos de precalificación en la CCSS, se tiene como requisito que los artes sean aprobados por el Ministerio de Salud, sin embargo, en la carta se indica que el expediente del medicamento está habilitado en la plataforma Regístrelo para la verificación.</p> |
| <p>Plantilla con información importante de los estudios de bioequivalencia de los productos prioritarios pertenecientes al portafolio Cardiovascular y Metabólico.</p> | <p>Se revisaron los estudios de bioequivalencia y se extrajo la información en una plantilla que servirá como entrenamiento de Representantes Médicos.</p> |
| <p>Realizar preguntas de los videos de información científica del portafolio de cardiovascular y metabólico.</p> | <p>Como parte del entrenamiento a los visitantes médicos del portafolio de Cardiovascular y metabólico, se crearon videos con información científica y de estos se extraen 10 preguntas para que</p> |

| | |
|---|--|
| | los visitantes las respondan luego de observar el material. |
| Elaboración de dossier para precalificación de medicamentos en COMISCA para poder participar en Eventos de Negociación de Precios. | Preparar los documentos requeridos de acuerdo con el tipo de medicamento, según el documento de Términos de Referencia que se emite anualmente. |
| Minutas de los Advisory Board: Perfil Clínico en Reumatología de Adalimumab & Barreras de uso del Biosimilar Costa Rica y Honduras. | Transcripción de los comentarios realizados por profesionales en reumatología sobre el uso de los biosimilares y la patología de interés. |
| Renovación de registro precalificado de medicamentos ante la CCSS. | Preparación del dossier y formulario con los requisitos para realizar la renovación. |
| Revisión de insertos de los medicamentos que tienen registro precalificado aprobado en la CCSS. | Se revisaron los últimos insertos aprobados, así como se verifica que estos coincidan con los implementados y por último se comparan estos con el último notificado a la CCSS. |

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Creación de herramientas para facilitar el proceso de precalificación de medicamentos en Costa Rica, El Salvador y COMISCA para el departamento de Asuntos Regulatorios de la compañía Sandoz en el primer semestre del 2022

Índice

| | |
|--|-----|
| Abreviaturas | 14 |
| Justificación..... | 16 |
| Objetivo general | 18 |
| Objetivos específicos | 18 |
| Marco teórico..... | 19 |
| Metodología..... | 26 |
| Resultados | 27 |
| 1. Marco regulatorio vigente con relación al proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y el proceso que rige en COMISCA. | 27 |
| 1.1. Costa Rica | 27 |
| 1.2. El Salvador..... | 32 |
| 1.3. COMISCA | 36 |
| 2. Componentes del proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y COMISCA. | 39 |
| 2.1. Costa Rica | 39 |
| 2.2. El Salvador..... | 47 |
| 2.3. COMISCA | 53 |
| 3. Flujogramas y listas de verificación de requisitos del proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y COMISCA. | 64 |
| 3.1. Costa Rica | 64 |
| 3.2. El Salvador..... | 81 |
| 3.3. COMISCA | 88 |
| Discusión..... | 95 |
| Conclusiones..... | 100 |
| Recomendaciones..... | 101 |
| Bibliografía | 102 |

Abreviaturas

- ANMAT: Administración Nacional de Medicamentos y Tecnologías Médicas Argentina
- ANVISA: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria Brasil
- API: Ingredientes farmacéuticos Activos
- BE: Bioequivalencia
- BP: Farmacopea Británica
- BPM: Buenas Prácticas de Manufactura
- CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social
- CECMED: Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos Cuba
- CLV: Certificado de Libre Venta
- COFEPRIS: Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios México
- COMISCA: Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica
- CPP: Certificado Producto Farmacéutico
- CR: Costa Rica
- CTRM: Comisión Técnica Regional de Medicamentos
- CTSM: Comisión Técnica Subregional de Medicamentos
- DAR: Departamento de Asuntos Regulatorios
- DCI: Denominación Común Internacional
- DFE: Dirección de Farmacoepidemiología
- DNM: Dirección Nacional de Medicamentos
- EMA: Agencia Europea de Medicamentos
- EP: Farmacopea Europea
- FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos
- FEUM: Farmacopea Mexicana
- FPP: Producto Farmacéutico Terminado
- FTM: Ficha Técnica de Medicamentos
- GTFV: Grupo Técnico de Farmacovigilancia

- INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos Colombia
- ISP: Instituto de Salud Pública Chile
- ISSS: Instituto Salvadoreño del Seguro Social
- JP: Farmacopea Japonesa
- LNCM: Laboratorio de Normas de Calidad de Medicamentos
- LOM: Listado oficial de Medicamentos
- MHLW: Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón
- MHRA: Agencia de Medicamentos y Productos de Salud del Reino Unido
- MINSA: Ministerio de Salud
- MINSAL: Ministerio de Salud El Salvador
- NLO: Medicamentos de Excepción
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- ONU: Organización Naciones Unidas
- RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano
- SARIP: Subárea de Registro Institucional de Proveedores
- SICA: Sistema de Integración Centroamericana
- SICOP: Sistema Integrado de Compras Públicas
- Sinergp-GIA: Sistema Regional de Negociación de Precios-Gestión Integral Automatizada
- TDR: Términos de Referencia
- TGA: Administración de Productos Terapéuticos de Australia
- TISCA: Tratado de la Integración Social de Centroamérica
- UACI: Unidad de Adquisiciones y Contrataciones
- UPTM: Unidad de Precalificación Técnica de Medicamentos
- USP: Farmacopea Estados Unidos Americanos

Justificación

La salud pública es un término amplio aplicado a la práctica que busca fortalecer los servicios de salud, dirigiéndose al bienestar de la comunidad, con el fin de que las personas puedan mantener una buena salud, mejorarla o prevenir el deterioro de ella. (1) Además, se incluye la responsabilidad de asegurar el acceso a cuidados de salud de calidad. (2) La industria farmacéutica adquiere relevancia en este ámbito al ser la encargada de ofrecer tratamientos a los pacientes y asimismo garantizar la calidad, seguridad y eficacia de estos. (3)

La reglamentación farmacéutica permite promover y proteger la salud pública y es responsabilidad de los gobiernos y de aquellas entidades implicadas en la producción, importación, exportación, almacenamiento, distribución, venta y suministro de los medicamentos. Esta regulación debe aplicarse a todos los medicamentos, independientemente de su origen, tanto a los que son fabricados en el mercado nacional como a los importados por entidades públicas o privadas.(4)

Los medicamentos utilizados por los profesionales de salud se basan en un análisis riguroso, basado en parámetros farmacoeconómicos tales como: costo-efectividad, costo-beneficio, costo-consecuencia, costo-utilidad y minimización de costos. Estos parámetros son fundamentales en los sistemas de salud que se enfocan en la seguridad social, ya que los beneficios obtenidos al tratar de lograr la mayor cobertura de salud y satisfacer las necesidades de la población deben poder compensar el costo de la compra de medicamentos. (5)

Asimismo, producto del envejecimiento y los cambios en el perfil epidemiológico de la población, los sectores de salud deben hacer frente al constante incremento de la demanda de más y mejores servicios con recursos limitados, tomando en cuenta que, al mismo tiempo, el sector está fuertemente presionado por el cumplimiento de planes y programas que buscan dar accesibilidad de fármacos a la población. (6)

Debido a esto, en América Latina, las adquisiciones más importantes de medicamentos para las entidades públicas se desarrollan a través de compras nacionales que exigen la realización de licitaciones públicas (7), en donde se tienen

criterios, que son predefinidos durante el proceso de precalificación y que aseguran que las características de los medicamentos adquiridos con fondos públicos cumplan con todos los requisitos de calidad, seguridad y eficacia (8), lo que a su vez conlleva el éxito del proceso de licitación y a una mayor cobertura de salud y accesibilidad de medicamentos de la población. (7)

Es función del Departamento de Asuntos Regulatorios (DAR) someter un medicamento a las instituciones de seguridad social, para su inclusión en la lista de terapias de primera elección. De igual manera, desarrolla estrategias para la presentación de documentos con el fin de obtener los registros sanitarios y con ello poder ofrecer medicamentos a las instituciones de salud. Asimismo, comprende e interpreta los cambios en el entorno regulatorio de cada país e institución, para asegurarse de que se cumplan con todos los requisitos científicos, técnicos, legales y administrativos para el sometimiento adecuado de un medicamento. (9)

Debido a que la regulación en Centroamérica es muy cambiante y que cada institución de seguridad social maneja procedimientos distintos en lo que corresponde al proceso de adquisición de medicamentos, el presente proyecto pretende elaborar herramientas que le faciliten al departamento de asuntos regulatorios el proceso de precalificación de medicamentos en Costa Rica, El Salvador y el proceso que rige en COMISCA para la participación de Eventos de Negociación de Precios. Las herramientas creadas traen consigo beneficios de manera directa a la seguridad social de los países involucrados al verse agilizado el sistema para garantizar la calidad de los medicamentos antes del procedimiento de licitación y también existe un beneficio económico y administrativo en la empresa farmacéutica, ya que al tener herramientas que ejemplifiquen los flujos de procesos y los requisitos, se agiliza el sometimiento de los documentos con el fin de que se logre posicionar el medicamento en COMISCA y las instituciones públicas de cada país abarcado y por ende haya un mayor acceso de los medicamentos ofertados a la población.

Objetivo general

Establecer herramientas que faciliten el proceso de precalificación de medicamentos en Costa Rica, El Salvador y COMISCA para el Departamento de Asuntos Regulatorios de la compañía Sandoz en el primer semestre del 2022.

Objetivos específicos

1. Recopilar la información del marco regulatorio vigente con relación al proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y COMISCA.
2. Identificar los componentes del proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y COMISCA.
3. Realizar flujogramas y listas de verificación de requisitos del proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y COMISCA.

Marco teórico

Un elemento clave para lograr la cobertura sanitaria universal en las metas de los objetivos de desarrollo sostenible es “el acceso a medicamentos y vacunas esenciales seguros, eficaces, asequibles y de calidad para todos”. Por lo que garantizar la calidad de los medicamentos es un imperativo moral para cualquier parte interesada, y no hacerlo puede tener importantes consecuencias económicas y para la salud pública. (10)

La adquisición de medicamentos en el contexto actual de presupuestos de salud ajustados, una demanda en constante aumento y la introducción de productos costosos ha sido un gran desafío, siendo esto agravado por la cantidad de partes interesadas involucradas y el entorno altamente regulado. Todo esto indica que un sistema óptimo de adquisición de medicamentos sigue siendo una necesidad insatisfecha incluso entre los países más desarrollados por lo que se ha tratado de desarrollar un espectro diverso de políticas de reembolso y fijación de precios para cerrar esta brecha. (11,12)

Asimismo, la correcta regulación de los medicamentos en cada país depende de su entorno político y socioeconómico, de la existencia de legislación y normas en ese ámbito, de una estructura organizada para la misma, de estrategias de refuerzo y de otros factores como reglamentación, recursos humanos y financieros. (4)

El objetivo de la seguridad social es proporcionar productos de calidad al menor costo posible, cuando sea necesario. (12) Para ello, se cuenta con la licitación farmacéutica, la cual se refiere a la compra al por mayor de medicamentos por parte de un comprador central a precios fijos durante períodos específicos siguiendo un proceso de licitación confidencial. (13) Entonces se da la adquisición de productos farmacéuticos basada en un proceso de licitación competitivo en el que el contrato se otorga al proveedor farmacéutico que ofreció la mejor oferta siguiendo criterios estrictos. (14,15) Se espera que esto reduzca los costos de los medicamentos como resultado de la competencia de precios, logre economías de escala y alcance para el comprador y reduzca las ineficiencias administrativas que surgen en los sistemas de distribución fragmentados. (13)

Una licitación restringida abierta solo a proveedores precalificados podría proporcionar un mejor sistema para garantizar la calidad del producto que una licitación abierta. En una licitación restringida, la precalificación de proveedores se realiza independientemente de la evaluación de precios de los productos. Por lo tanto, la evaluación del proveedor se puede hacer de manera más objetiva. (16) Además, el hecho de ser restringida implica que ya la institución pudo haber estudiado el comportamiento del oferente en procesos anteriores y analizar ventajas y desventajas. (17)

De igual manera, el contar con un proceso de precalificación se reduce el número de ofertantes que implica que se pueda realizar un análisis más detallado y efectivo de los productos a ofertar, así como posible ahorro en tiempo y dinero para la institución.(17)

Un aspecto importante en la realización de licitaciones de manera efectiva es el criterio utilizado para seleccionar un ganador. Incluso, si contiene el mismo ingrediente activo, puede haber diferencias importantes entre las alternativas de productos relacionadas, por ejemplo, con el proceso de aprobación regulatoria, los datos disponibles, la formulación, la dosis o la confiabilidad del fabricante, y los estándares regulatorios y de calidad de fabricación. Si todos los productos en una licitación fueran iguales y completamente intercambiables, el ganador debería ser el producto con el costo más bajo. (14) Por lo que criterios como los estándares de calidad o la capacidad de entrega pueden servir como condiciones (es decir, requisitos previos) para acceder a las ofertas o, alternativamente, los criterios de selección de ofertas pueden incluir la calidad, la disponibilidad o la confiabilidad del suministro. (14)

De esta forma, este nivel de conocimiento y confianza, a través de los requisitos, es un indicador del nivel de compromiso de una institución con la calidad, seguridad y confiabilidad de los productos que desea licitar. Asimismo, al tratarse de un proceso voluntario, presentado por todos los actores, demuestra el nivel de responsabilidad y compromiso de la industria oferente en el proceso de obtención de medicamentos a través de licitaciones y figuras similares. Además de los beneficios económicos que

representa el volumen de ventas, la licitación también es una de las formas en que se busca garantizar el acceso oportuno a los medicamentos de manera continua y segura, siempre pensando en el bienestar del usuario final.(12)

De hecho, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la licitación es una forma de compra estratégica de insumos para la atención de la salud, es decir, “compromiso activo basado en evidencia para definir la combinación de servicios y el volumen, y seleccionar la combinación de proveedores para maximizar los objetivos sociales”. (13)

Como complemento, esta misma entidad señala qué debe realizarse para llevar a cabo compras de alta calidad, consistentes y efectivas. Por tanto, la decisión de a cuál proveedor adjudicarle un determinado contrato no debe basarse únicamente en el precio. De hecho, un informe de 2010 del Parlamento Europeo expresó que priorizar las ofertas de menor costo debilitaría la innovación y la competitividad global. (12)

Lo anterior, aunado al principio de confiabilidad de la proveeduría, ha promovido el establecimiento de medidas para robustecer el sistema de adquisición. Una de ellas es la precalificación de oferentes. Su objetivo es garantizar que la empresa sea una compañía registrada, que los productos ofrecidos se fabrican de conformidad con las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y que se haya obtenido la autorización de comercialización en el territorio de origen para los medicamentos ofrecidos. (12)

Dadas las limitaciones de recursos que afectan la regulación farmacéutica en muchas regiones a nivel mundial, las organizaciones internacionales aplican, con mayor frecuencia, rigurosos estándares para la selección de oferentes. Se considera tanto la reglamentación dada por las autoridades reguladoras estrictas y los lineamientos de programas internacionales, como el Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS. (12)

Desde una perspectiva de salud pública, el mayor logro de la precalificación de medicamentos ha sido mejorar la calidad de los medicamentos que salvan vidas y que utilizan hoy millones de personas en países de bajos y medianos ingresos. De

hecho, la precalificación de medicamentos ha hecho posible creer que todos en el mundo tendrán acceso a medicamentos seguros, efectivos y asequibles.(18)

La evaluación de medicamentos que se realiza consiste en una evaluación profunda y transparente de todos los archivos técnicos del producto y la inspección de los sitios de fabricación y las organizaciones de investigación por contrato. Después de otorgar la precalificación, el equipo garantiza la calidad continua de los productos precalificados al monitorear las variaciones, recalificaciones periódicas, reinspección de sitios de fabricación y estudios de calidad de campo. (10)

El programa de precalificación de la OMS ha creado conciencia sobre la importancia de la garantía de calidad: un sistema mediante el cual la calidad se incorpora a un producto en cada paso del desarrollo, la producción y la distribución. (10)

Las actividades clave de precalificación de medicamentos son la evaluación de expedientes de productos, para productos farmacéuticos terminados (FPP, por sus siglas en inglés) o archivos maestros (para ingredientes farmacéuticos activos (API, por sus siglas en inglés)), la inspección de sitios de fabricación y clínicos y la organización de pruebas de control de calidad de productos.(18)

Los estándares utilizados para evaluar FPP y API, y sus sitios de fabricación, se basan en los principios y prácticas acordados por las principales agencias reguladoras del mundo y adoptados por el Comité de Expertos en Especificaciones para Preparaciones Farmacéuticas de la OMS.(18)

La precalificación de medicamentos contribuye a alcanzar el objetivo de la ONU de combatir enfermedades en aquellos países en los que el acceso a medicamentos de calidad está limitado, aumentando el número de medicamentos de calidad aceptable. (4)

El objetivo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) se persigue también llegando no solamente a los fabricantes de medicamentos y sus APIs, sino también en estrecha colaboración con las autoridades de reglamentación nacional de países en desarrollo y los laboratorios de control de la calidad de medicamentos. (4)

Seguridad social en Costa Rica y El Salvador

En Costa Rica se crea en 1941 la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) y desde ese momento ha sido una institución que vela por proporcionar los servicios de salud en forma integral al individuo, la familia y la comunidad, tomando en cuenta aspectos relacionados con promoción de la salud, prevención y por supuesto tratamiento de enfermedades. (19)

La CCSS está autorizada para importar, desalmacenar, fabricar, comprar, vender y exportar, directamente, medicamentos incluidos en el Formulario Nacional, reactivos y biológicos, así como materias primas y materiales de acondicionamiento y empaque, requeridos en la elaboración de aquellos. (20) Siendo esta la institución que brinda el acceso a los medicamentos por medio de la seguridad social.

La institución posee un proceso de precalificación de medicamentos, el cual es un procedimiento en donde se verifican las condiciones técnicas, administrativas y legales de un medicamento, con la finalidad de mantener un registro de productos con registro sanitario vigente, que ha demostrado al momento de la evaluación técnica y durante el periodo de vigencia de la precalificación, que cumple a cabalidad con la ficha técnica institucional y con las normativas especiales actuales que le apliquen según el código CCSS. (21,22)

En lo que concierne a El Salvador, el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) es una institución que, basada en los principios de seguridad social, brinda una gestión integral del riesgo en salud y prestaciones económicas a sus derechohabientes a través de un modelo de atención integral en salud, que provee servicios con humanidad, calidad y calidez. (23)

El ISSS a través de la División de Abastecimiento realiza el Proceso de Calificación de Documentación Técnica de Medicamentos, con el propósito de contar con un Banco de Datos de Productos y Proveedores de Medicamentos Calificados por el ISSS, en cuanto a los requisitos establecidos en las Fichas Técnicas de Medicamentos (FTM).

Este proceso tiene carácter público y podrán participar aquellas personas naturales y personas jurídicas legalmente constituidas e inscritas en la Sección Registro y Actualización de Proveedores del ISSS, con capacidad de suministrar los bienes requeridos para atender las necesidades de los derechohabientes del Instituto. (24)

Con este proceso el ISSS busca contribuir al abastecimiento oportuno de medicamentos en el ISSS, garantizar el suministro de medicamentos seguros, eficaces y de calidad y realizar procesos de compras eficientes, conformando para ello un banco de datos actualizado de proveedores de medicamentos. (24)

COMISCA

El Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica (COMISCA) constituye la instancia política del Sistema de la Integración Centroamericana (SICA), que tiene como propósito la identificación y priorización de los problemas regionales de salud. Así como apoyar a los estados miembros en su función de garantizar los derechos ciudadanos para el acceso, cobertura universal y calidad de los servicios de salud. (25)

El Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica, tiene su génesis y razón de ser enmarcada jurídica e institucionalmente por la Declaración de San Salvador, el Protocolo de Tegucigalpa y el Tratado de la Integración Social de Centroamérica, TISCA, adoptados por los Presidentes de Centroamérica en las Cumbre realizada en 1991 y 1995. (26)

Es en el contexto del Tratado de la Integración Social de Centroamérica (TISCA) en donde el COMISCA surge e inicia su labor como órgano rector garante de la salud regional. Bajo este Consejo se han desarrollado diferentes foros y reuniones para la creación de estrategias que permitan dar respuesta a las necesidades relativas a la salud de la población centroamericana. Después de más de dos décadas de trabajo, el COMISCA ha desempeñado un papel destacado en toda la región, hecho que le ha permitido erigirse como uno de los principales Consejos que está posibilitando la integración de los pueblos centroamericanos. (26)

COMISCA posee una Comisión Técnica Subregional de Medicamentos (CTSM) y desde su conformación, ha mantenido una dinámica constante de trabajo, generando productos de relevancia e importancia para la salud pública de la región, entre otros, la Política Regional de Medicamentos de Centroamérica y República Dominicana, el Listado Armonizado de Medicamentos, el Observatorio Centroamericano de Medicamentos, los instrumentos técnicos, administrativo y legales para la Negociación Conjunta y Compra de Medicamentos para Centroamérica y República Dominicana. (27)

Por medio de COMISCA, se da una iniciativa de negociación conjunta de medicamentos del sector salud regional, con el fin de dar accesibilidad a los medicamentos a la población centroamericana. Esta se fundamenta en el aprovechamiento de las economías de escala, en el marco de la integración centroamericana y el derecho comunitario, gozando del respaldo político y legal dentro de la institucionalidad del SICA. COMISCA está integrado por Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y República Dominicana. (28)

Al tener iniciativas de negociaciones de medicamentos, COMISCA posee un proceso de precalificación que define como la fase de la Negociación Conjunta COMISCA que tiene como propósito la revisión previa de la documentación de las empresas participantes y sus bienes, con la que demuestran el cumplimiento de las condiciones técnicas, administrativas y legales establecidas, así como los estándares de calidad y seguridad establecidos para los medicamentos del listado armonizado. (29)

Se considerará precalificada la empresa y sus productos cuando cumpla con la totalidad de los requisitos establecidos en los términos de referencia de la precalificación, en tal caso estarán habilitados como oferentes para la fase de negociación de precios. Solamente las empresas y sus bienes precalificados serán considerados para los eventos de negociación de precios que sean convocados por la SE-COMISCA. (29)

Metodología

Inicialmente se recopiló toda la información y normativas vigentes en el proceso de precalificación de medicamentos, de Costa Rica, El Salvador y COMISCA, esto con el fin de poder obtener la información general que se encuentra en las normativas y posteriormente establecer los componentes más específicos que abarcan la precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de los países mencionados y el proceso que rige en COMISCA. Esto se realizó buscando en bases de datos de Sandoz, además de las páginas web de las instituciones implicadas que contienen información y reglamentación sobre la temática.

Seguidamente, cuando ya se tienen identificados los componentes que abarcan el proceso de precalificación, se procedió a realizar las herramientas que le faciliten al departamento la visualización global del proceso en cada institución y COMISCA.

Las primeras herramientas que se realizaron fueron flujogramas, los cuales permitieron abarcar de una manera más gráfica y secuencial, los procesos relacionados con la precalificación de medicamentos por primera vez, así como la actualización y renovación de registros de estos, además al obtener los flujogramas se facilitó la creación de las listas de verificación de requisitos en los puntos clave del flujo de procesos de la precalificación de medicamentos.

Resultados

1. Marco regulatorio vigente con relación al proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y el proceso que rige en COMISCA.

1.1. Costa Rica

El proceso legal que se establece viene desde la Ley de Contratación Pública N° 9986, en donde se indica que la adquisición de medicamentos por parte de la CCSS se da por medio de una licitación menor (igual o inferior a 238.223.960 colones, pero superior a 59.555.990 colones), esto debido a que el artículo 60 de dicha ley indica que uno de los supuestos de la licitación menor es:(30)

“Cuando la CCSS, independientemente del monto, adquiera implementos médico-quirúrgicos, medicamentos, reactivos y biológicos, materias primas y materiales de acondicionamiento y empaque requeridos en la elaboración de medicamentos y no se den los supuestos de la Ley 6914, Reforma Ley Constitutiva Caja Costarricense de Seguro Social, de 28 de noviembre de 1983.”

Asimismo, se indica que podrá realizarse licitación menor con precalificación según, lo previsto en el artículo 58 de la presente ley, en donde se indica que:(30)

“La Administración, se encuentra facultada a promover una etapa de precalificación para seleccionar, de manera previa, a los participantes para uno o varios concursos. Para ello, deberá cursar invitación en el sistema digital unificado e indicar en el pliego de condiciones los factores de admisibilidad y evaluación que considerará para dicha selección previa. La decisión donde se determine cuáles son los oferentes seleccionados deberá realizarse mediante acuerdo de precalificación motivado. Se podrá emplear modalidades de precalificación abierta, en el tanto todos los precalificados puedan prestar el bien o servicio de manera simultánea, cuando ello resulte más conveniente al interés público.”

Además el Reglamento de la Ley de Contratación Pública indica que las licitaciones con precalificación se pueden realizar mediante concurso único o para varios concursos y que la invitación se hará a través del Sistema Integrado de Compras Públicas (SICOP) sin perjuicio de publicación facultativa en el Diario Oficial La Gaceta.(31)

De igual manera, la Ley N° 9986 ha reformado el artículo 71, (adicionado por el artículo 5 de la Ley No. 6914 Reforma de Ley Constitutiva de la CCSS), de la Ley Constitutiva de la Caja Costarricense de Seguro Social, en donde se actualiza a: (20,30)

“La Caja Costarricense de Seguro Social está autorizada para importar, desalmacenar, fabricar, comprar, vender y exportar directamente implementos médico-quirúrgicos, medicamentos incluidos en el formulario nacional, reactivos y biológicos, así como materias primas y materiales de acondicionamiento y empaque, requeridos en la elaboración de aquellos. Igualmente queda autorizada para suplir estos mismos artículos a las instituciones públicas y privadas que presten servicios de salud”

Asimismo, en el artículo 72 de la Ley Constitutiva de la Caja Costarricense de Seguro Social, se indican las condiciones de las compras y negociaciones a las que se refiere el artículo 71: (20)

- La Caja Costarricense de Seguro Social establecerá y mantendrá actualizado un registro de oferentes de los productos, con base en su nombre genérico. La Contraloría General de la República y la Auditoría de la Caja Costarricense de Seguro Social tendrán una copia de este registro. La Oficina encargada de las compras pedirá libremente las cotizaciones a las empresas nacionales y extranjeras, inscritas en el registro de oferentes, y sus respuestas serán consideradas ofertas formales si llenan los requisitos del caso. Para tener derecho a ser consideradas, tales respuestas deberán ser dadas por los oferentes dentro de los tres días hábiles siguientes al recibo de la solicitud de cotización.

- La Contraloría General de la República deberá resolver las autorizaciones de compra en un plazo no mayor de cinco días hábiles.
- En casos especiales de urgencia, las compras podrán realizarse con la sola aprobación de la Auditoría de la Caja, pero, en todo caso, la Contraloría deberá ser informada de lo actuado dentro de las veinticuatro horas siguientes.
- Los funcionarios encargados de la realización de las compras, deberán realizarlas en las mejores condiciones de calidad y precio, y responderán por sus actos y por los daños y perjuicios que eventualmente puedan causar, de conformidad con la ley.

Acorde con lo anterior, se crea el marco jurídico interno que le permite a la CCSS operativizar la gestión administrativa para cumplir con los fines de la seguridad social, creando la institución, el Reglamento para la Compra de Medicamentos, Materias Primas, Reactivos y Envases, cuyo texto originario y sus actualizaciones, establecieron las pautas de inscripción al Registro de Oferentes para la compra de los productos indicados en la ley No.6914, en concordancia con las reglas de simplificación de trámites así como las normas relativas a la calidad de los productos que se adquieren para procurar una efectiva tutela del derecho a la vida y la salud de los usuarios de la seguridad social. (22)

Con ello, el registro de proveedores de medicamentos históricamente ha funcionado como un registro precalificado, desde lo técnico y operativo, según la Ley constitutiva, que permite incorporar proveedores en cualquier momento. (22)

Aunado a esto, la Gerencia de Logística de la CCSS, de conformidad con los principios de buena gobernanza y las competencias dadas por la Junta Directiva, tiene permitido emitir normas jurídicas secundarias para seguir creando el marco jurídico interno, por lo que crea la Guía para el Registro Precalificado de Medicamentos, Materias primas, Reactivos, Envases y Material de Acondicionamiento, en el cual se basa los procedimientos generales respectivos para los procesos asociados a la precalificación de medicamentos.(22)

Además, el Laboratorio de Normas y Calidad de Medicamentos de la CCSS crea el documento de Precalificación Técnica de Medicamentos Procedimiento para Proveedores, en donde se establecen los lineamientos para presentar los requisitos para la precalificación de medicamentos, renovaciones de precalificación y actualizaciones, de acuerdo a la Ficha Técnica y Normativas Institucionales vigentes, considerando además estándares de calidad Internacionales relacionados al aseguramiento y control de calidad de medicamentos, reconocidos en Costa Rica.(21)

Asimismo, en el proceso, la CCSS se reserva el derecho de verificar en cualquier momento, la veracidad de la información y documentación presentada tanto técnica, como legal y administrativa, así como de solicitar información adicional cuando así lo requiera. Si un solicitante no proporciona las aclaraciones requeridas dentro del plazo establecido por la Subárea de Registro Institucional de Proveedores (SARIP) o por el ente técnico competente, la solicitud podrá ser rechazada de acuerdo con la trascendencia de la información que necesita la aclaración.(22)

La institución también puede realizar inspecciones al lugar de fabricación de los bienes ofrecidos. Para ello, el oferente deberá declarar en los formularios correspondientes para cada trámite según corresponda, la dirección exacta de la planta fabricante del producto ofrecido y el nombre de la persona representante de la planta, el nombre de los responsables de la calidad del producto y los medios de comunicación con la persona representante de la planta. Dicha información debe mantenerse actualizada por el oferente. (22)

Los proveedores inscritos en el Registro Institucional de Proveedores de la CCSS podrán solicitar la precalificación de sus productos (Medicamentos, Materias Primas, Reactivos y Material de Envase) de conformidad con lo dispuesto, cumpliendo con todas las especificaciones de calidad técnicas acreditadas y aprobadas durante el proceso de precalificación respectivo. (22)

Una vez que la información técnica de un producto sea suministrada por un proveedor, esta pasa a ser propiedad de la CCSS y será manejada con estricta

confidencialidad y utilizada, en los casos que aplica, para cumplir con la ley 8220 (simplificación de trámites). (22,32)

La CCSS cuenta con distintos procesos relacionados a la precalificación de medicamentos y su seguimiento:(21)

- Precalificación de medicamentos (Incluye productos a registrar por primera vez o aquellos que han sido declarados “No Conforme”)
- Actualización de registros precalificados
- Renovación de registro precalificado

El proceso para optar por la precalificación de un producto inicia con la solicitud en el laboratorio respectivo. Cada laboratorio competente emitirá un informe dirigido a la SARIP, con el resultado de la evaluación. (22)

Una vez que la SARIP cuenta con todos los criterios técnicos correspondientes procederá a realizar el análisis administrativo - legal; y comunicará a los proveedores mediante simple acto, el resultado de la precalificación. (22)

Es obligación del proveedor ante la institución, mantener actualizados los requisitos de los productos precalificados y someter a evaluación los cambios que requieran o no aprobación por parte del Ministerio de Salud, considerando además todo cambio que se genere producto de su giro comercial o del desarrollo tecnológico y científico de los bienes que ofrece; esto con el fin de acreditar que cumple con la Ficha Técnica última versión y con los aspectos requeridos para precalificar. (22) Además, deberá acreditar el cumplimiento de los requisitos cuando sean actualizadas las normativas que establece la institución, así como las fichas técnicas correspondientes a cada producto. (22)

Por lo tanto, los oferentes deben cumplir a cabalidad con las fichas técnicas, y si no fuera el caso, tendrían que modificar sus productos para hacerlos cumplir o solicitar una modificación a la ficha técnica justificando el no cumplimiento e indicando que este no representa ningún problema en la calidad, eficacia o seguridad del medicamento. (33)

1.2. El Salvador

El Salvador basa la compra de sus medicamentos según la Ley de Adquisiciones y Contrataciones de la Administración Pública, así como en la normativa para la selección de medicamentos en el ISSS, la cual se rige a adoptar institucionalmente la Política de Medicamentos Esenciales desarrollada por la OMS, además de adaptar un modelo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias que evalúa las consecuencias médicas, organizacionales, económicas y sociales de la implementación de Tecnologías Sanitarias o intervenciones dentro del sistema de salud. Asimismo, cuenta con una Ley de Medicamentos, en donde posee un Listado Oficial de Medicamentos.(34)

El Instituto Salvadoreño del Seguro Social, como se ha mencionado anteriormente, posee un proceso de precalificación de medicamentos, con el fin de obtener un banco de datos tanto de productos como de proveedores de medicamentos. Este procedimiento aplica para la Calificación de Medicamentos incluidos en el Listado Oficial de Medicamentos (LOM), los medicamentos de excepción (NILO) y los medicamentos transitorios del ISSS. (24)

El proceso de calificación de la documentación técnica farmacéutica está permanentemente disponible para todos los potenciales proveedores. Sin embargo, solo aquellos proveedores que estén registrados en el ISSS pueden iniciar el proceso.(24)

Para someterse al procedimiento de calificación, deberán aportar los documentos técnicos y muestras especificados en la ficha técnica del medicamento, todos los documentos normativos mencionados en la misma y los detalles del instructivo. El ISSS establece un plazo máximo de 8 días hábiles a partir de la fecha de recepción de la documentación técnica y la muestra, para la evaluación de esta, exceptuando la documentación requerida en los documentos establecidos en las fichas técnicas, en estos casos los tiempos son determinados por la Sección Regulación de Medicamentos. De igual manera, los tiempos estipulados son sujetos a variaciones.(24)

Serán considerados en los diferentes procesos de compra que realiza la Unidad de Adquisiciones y Contrataciones (UACI) y los centros de atención, aquellos productos que en la base de datos posean estatus de calificado. (24)

Es importante tomar en cuenta que para mantener el estatus de calificado los proveedores tienen la responsabilidad de actualizar la documentación técnica y la muestra cuando aplique, según las modificaciones realizadas a los requisitos de las FTM y documentos normativos establecidos en las mismas. En este caso la Sección Regulación de Medicamentos será la responsable de informar a los proveedores las actualizaciones en las FTM. (24)

La División de Abastecimiento a través del Departamento de Aseguramiento de la Calidad es responsable de coordinar el proceso de calificación y de recibir, evaluar, registrar y notificar a los proveedores el estatus obtenido en la evaluación del expediente entregado, excepto la evaluación de los requisitos establecidos en los documentos normativos de las fichas técnicas, ya que corresponde a la Sección Regulación de Medicamentos.(24)

La Sección de Regulación de Medicamentos debe establecer los requisitos para la adquisición de los medicamentos y clasificarlos en listas técnicas específicas, con base al origen, propiedades y criterios de riesgo sanitario, entre otros. La lista determina los documentos a presentar para el proceso de calificación y compras institucionales, detallados en la ficha técnica del ISSS y se clasifican en: (35)

- Lista BE: Requisitos específicos para medicamentos que requieren demostración de bioequivalencia e intercambiabilidad.
- Lista 1: Requisitos específicos para medicamentos que aplican a la bioexención mediante estudios de perfiles de disolución comparativos.
- Lista 2: Requisitos específicos para medicamentos biológicos y biotecnológicos.
- Lista 3: Requisitos específicos para vacunas.
- Lista 4: Requisitos técnicos generales.
- Lista 5: Requisitos para medicamentos varios.

Los medicamentos que tienen autorizados en la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) varios fabricantes, países de fabricación y presentaciones, deberán realizar el proceso de calificación para cada uno de ellos, debiendo presentar la documentación técnica y muestra respectiva, ya que el estatus de calificado se asigna a partir de los aspectos mencionados; de igual manera procede en caso de cambiar la marca a un producto. Si existiere diferencias entre los parámetros sometidos al proceso de calificación y lo entregado al ISSS, será motivo de rechazo en las entregas realizadas en los almacenes del ISSS.(24)

Al someter el proceso por primera vez, a cada registro se le asignará un número de calificación después de la evaluación del expediente; notificado en el reporte de estatus. El número será la identificación del registro y deberá ser colocado por el proveedor en la hoja de descripción técnica, cada vez que presente nueva documentación para evaluación del código inicialmente registrado.(24)

El estatus de un medicamento sometido a proceso de calificación sólo se notificará por correo electrónico al proveedor que somete el medicamento al proceso, a fin de que las observaciones, si las hubiere, sean corregidas a través de la cuenta de correo electrónico.(24)

Los potenciales proveedores de medicamentos pueden solicitar diferentes procesos, durante el proceso de calificación permanente ya sea la calificación de producto por primera vez, actualización de estatus por documentos vencidos, documentos próximos a vencer, subsanación de observaciones notificadas, cambio de código, inactivación de código y modificaciones autorizadas por la DNM/MINSAL (Ministerio de Salud de El Salvador) de los productos sometidos al proceso. (24)

En el caso de las modificaciones se deben presentar todos documentos que avalen todos aquellos cambios en la formulación, empaque, forma farmacéutica, vía de administración, contenido del inserto oficial, presentación, nombre comercial, cambio de razón social, cambio de propietario, entre otros. (24)

El ISSS se reserva el derecho de realizar la devolución del expediente o muestra que no cumpla con lo establecido. Además, se reserva el derecho de verificar y de

solicitar ampliaciones o aclaraciones en cualquier momento durante el proceso de evaluación del expediente presentado, cuando así lo considere conveniente. El proveedor deberá documentar lo solicitado utilizando el formato Hoja de Descripción Técnica, con el objetivo de finalizar la evaluación y obtener el estatus correspondiente.(24)

También puede inactivar los registros de calificación que durante los últimos 6 meses no hayan presentado la documentación necesaria para subsanar las observaciones notificadas; excepto para aquellos códigos que sólo poseen un proveedor registrado en el proceso de calificación.(24)

Asimismo, El Salvador cuenta con un lineamiento para la Evaluación del Requisito de Bioequivalencia (BE) para Medicamentos Genéricos Intercambiables que se adquieren en el ISSS, este busca facilitar a los proveedores la preparación y presentación estandarizada de la documentación técnico legal de bioequivalencia, así como la evaluación efectiva de los mismos en los procesos de calificación de documentación técnica y adquisición de medicamentos. (36)

Este lineamiento aplica a los medicamentos innovadores y genéricos que requieren demostrar su equivalencia terapéutica según lo requerido en la Ficha Técnica de Medicamentos y que se sometan al “Proceso de Calificación de Documentación Técnica” y a “Los Procesos de Adquisición de Medicamentos” del ISSS. (36)

En el lineamiento se disponen requisitos específicos para medicamentos que requieren demostrar equivalencia in vivo ya sea fabricados o comercializados en El Salvador o en países de alta vigilancia sanitaria, así como agencias reguladoras de referencia regional. (36)

1.3. COMISCA

La Secretaría Ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana emite cada año una nueva versión de términos de referencia (TDR) para la precalificación de empresas farmacéuticas y sus medicamentos en el marco de la negociación conjunta. (29)

El contenido de los TDR es el producto del análisis, la experiencia y la revisión documental de los grupos de especialistas en las áreas técnica, administrativa y legal de los Ministerios de Salud y las Instituciones de Seguridad Social de Centroamérica y República Dominicana, bajo la gestión y coordinación de la Unidad de Medicamentos y Otras Tecnologías Sanitarias de la SE-COMISCA y la asesoría de la Comisión Técnica Regional de Medicamentos (CTRM) en el marco del Sistema de la Integración Centroamericana y precalificación. (29)

El documento especifica las condiciones, administrativas, legales y técnicas, que deben cumplir las empresas farmacéuticas y sus productos para ser consideradas precalificadas; siendo parte constitutiva del documento cada uno de sus anexos, entre los cuales se destaca el Listado Armonizado de Medicamentos y las fichas técnicas de cada uno de los medicamentos del listado, tomando en cuenta que la precalificación se realiza únicamente para los productos farmacéuticos incluidos en este. (29)

Se destaca que en COMISCA se puede realizar la precalificación de empresas fabricantes y de distribuidoras que representen a empresas fabricantes, teniendo en ambos casos una serie de requisitos y de documentos específicos a presentar para la respectiva precalificación. (29)

La SE-COMISCA establecerá un registro automatizado del proceso de precalificación y sus resultados en la plataforma denominada Sistema Regional de Negociación de Precios - Gestión Integral Automatizada (SINERP-GIA). A esta plataforma tendrán acceso las empresas con un rol de consulta mediante una cuenta de usuario. (29)

Se verificará en el SINERP-GIA, el estado de la empresa y los productos farmacéuticos con los que participe. La condición de precalificado tendrá vigencia

siempre y cuando los documentos se encuentren vigentes, por lo que las empresas farmacéuticas tienen la responsabilidad de actualizar la información para futuros eventos, acorde a las modificaciones en la lista armonizada de medicamentos, fichas técnicas o requisitos técnicos y administrativos legales, situación que será comunicada oportunamente.(29)

Como parte del seguimiento de registro automatizado, la SE-COMISCA, comunicará por producto y proveedor al menos un mes antes de un evento, la documentación o requisitos técnicos, administrativos y legales que requieren ser actualizados o subsanados para evitar la pérdida transitoria de precalificación.(29)

Se considerará la pérdida transitoria de la precalificación en los siguientes casos:(29)

- Cuando la empresa modifique información sustantiva que conste en el registro sanitario presentado a la precalificación de SE-COMISCA.
- Si de acuerdo con los mecanismos regionales de seguimiento, se determine una alerta sanitaria en uno de los Estados Miembros del SICA, y en el caso que el Grupo Técnico de Farmacovigilancia evalúe que es un riesgo a la salud de la población y establezca una medida de gestión de riesgo que implique la suspensión temporal de la precalificación hasta que se disponga de la información suficiente para levantar la suspensión o mantenerla.
- Finalización de la vigencia de la documentación presentada. En el caso que la documentación pierda vigencia después de ser aprobada la precalificación, implica automáticamente la suspensión de la precalificación, la cual se recuperará al presentar el documento con la vigencia actualizada.
- Cuando la empresa precalificada solicite por escrito la suspensión de la precalificación.
- Por aspectos de calidad no subsanados, notificados por las instituciones de salud a la SE-COMISCA.
- Por la no suscripción de contratos sin causa justificada, no podrá participar con ese bien en los próximos eventos de negociación de precios en un periodo de dos años.

Se considerará la pérdida definitiva de la precalificación en los siguientes casos: (29)

- Modificaciones en la fórmula del medicamento que implique un nuevo registro sanitario o que sea incompatible con la ficha técnica del medicamento correspondiente.
- Evidencia de falsedad de la documentación presentada.
- Como parte de los mecanismos de vigilancia se detecte un riesgo a la salud de la población en las que el balance beneficio riesgo es desfavorable en cualquiera de las condiciones de uso autorizadas para el bien adquirido.

A cada empresa farmacéutica que cumpla con los requisitos de precalificación y los respectivos productos precalificados, se le asignará un código de precalificado. La precalificación de las empresas fabricantes o representantes será por producto, fabricante y país de fabricación, en caso de disponer de orígenes alternos de un mismo medicamento, pueden presentar la documentación correspondiente para una precalificación simultánea, en caso de cambios en alguno de estas condiciones, deberá presentar nuevamente la información técnica, administrativa y legal correspondiente para el proceso de precalificación.(29)

Posterior a la entrega de la documentación, se levanta un acta que hace constar la recepción de los documentos, con el objetivo de programar la evaluación de estos. El acta se remitirá vía correo electrónico a los contactos establecidos por la empresa participante, quienes la firmaran y sellaran para devolverla por medio de correo electrónico para formalizar la entrega de la documentación.(29)

Este proceso de precalificación está abierto de manera permanente con la finalidad de facilitar la incorporación de la mayor cantidad de empresas farmacéuticas precalificados de SE-COMISCA, con el fin de permitir la participación en los Eventos de Negociación de precios que sean convocados durante el año; siempre y cuando, la documentación fuese presentada en un plazo de 15 días calendario previos a la fecha de un evento de negociación de precios programado, caso contrario no será incluida para ese evento y será revisada posteriormente para habilitarlo a futuros eventos. (29)

Se establece un plazo de 05 días hábiles previo al evento de negociación de precios, para emitir el resultado de la precalificación, solo podrán participar en el evento de

negociación de precios las empresas que estén precalificadas a esa fecha, lo que será notificado a cada solicitante.(29)

La documentación deberá estar vigente al momento de su presentación y contar con no menos de tres meses antes de su fecha de expiración de lo contrario el documento será considerado como no aceptable al momento de la recepción. (29)

La SE-COMISCA podrá cuando lo considere conveniente y necesario, verificar la autenticidad de los documentos presentados y la veracidad de la información contenida. En el caso de encontrarse falsedad de los mismos se eliminará del proceso de precalificación o perderá la condición de precalificado.(29)

2. Componentes del proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y COMISCA.

2.1. Costa Rica

La CCSS cuenta con distintos procesos relacionados a la precalificación de medicamentos, la precalificación de medicamentos (por primera vez), la actualización de registros precalificados y la renovación de registro precalificado.(21)

Para iniciar con el proceso de registro de oferentes el aspecto principal a tomar en cuenta, es el cumplimiento de las fichas técnicas institucionales de cada producto, la ficha técnica debe ser cumplida a cabalidad para poder iniciar con el proceso de solicitud de citas y por ende presentación de la documentación, si no se da ese cumplimiento, el oferente puede solicitar una ampliación de ficha técnica, en donde debe presentar en su totalidad los siguientes documentos notariados y en físico:(33)

- Original o copia certificada del Registro Sanitario del producto, emitida por el Ministerio de Salud de Costa Rica; el cual debe incluir: principio(s) activo(s) bajo denominación genérica, potencia o concentración, forma farmacéutica, vías de administración, vida útil.

- Fórmula cuali-cuantitativa emitida certificada por el Ministerio de Salud de CR.
- Especificaciones de calidad para el producto terminado, autorizadas por el Ministerio de Salud de Costa Rica (MINSA)
- Artes de empaque primario y secundario, autorizados por el Ministerio de Salud de Costa Rica.
- Monografía del producto, autorizada por el MINSA.
- Muestra del producto, tal y como se comercializa en el país (incluido inserto del producto y aditamentos cuando aplique). Cuando el producto tiene caja individual o hasta con 10 unidades, debe aportar el empaque secundario.

El oficio se envía a la Comisión de Fichas Técnicas de Medicamentos de la CCSS si corresponde a aspectos relacionados con especificaciones de calidad o empaque secundario (únicamente cuando no corresponde a caja individual o hasta con 10 unidades) y se dirige al Área de Medicamentos y Terapéutica Clínica en todas las demás especificaciones, así como empaque secundario en forma de caja individual o hasta con 10 unidades. (33)

Para los procesos de precalificación y renovación de medicamentos el proveedor deberá solicitar una cita, en el caso de actualización el proveedor debe presentar la solicitud dirigida a la Unidad Precalificación Técnica de Medicamentos (UPTM) en el Laboratorio de Normas y Calidad de Medicamentos (LNCM).(21)

Asignación de citas

Para poder acceder a una cita con el fin de presentar solicitudes de precalificación, es necesario tomar en cuenta que los jueves de cada semana, los oferentes emiten vía correo electrónico (precmed@ccss.sa.cr) la solicitud de cita completando y adjuntando el formulario del anexo 1 “Solicitud para la asignación de cita”. Solo serán tomadas en cuenta las solicitudes recibidas durante el jueves y que además tengan completa la información solicitada en la “Solicitud para la asignación de cita”.(21)

Las citas son asignadas en orden cronológico hasta completar un máximo de 20 espacios (un mismo proveedor puede obtener hasta un máximo de tres citas por semana). En caso de no completar las 20 citas, los espacios faltantes se podrán

distribuir de forma cronológica entre los proveedores que no hayan obtenido cita y como segunda prioridad entre aquellos que hayan solicitado citas a través de la lista de espera del formulario. Los proveedores que no obtengan cita pueden volver a iniciar la gestión. (21)

Los viernes de cada semana el LNCM notifica a los interesados, vía correo electrónico, el resultado para la asignación de la cita correspondiente, la cual se realiza los lunes en el LNCM con un horario de entrega de documentos de 8:00am a 2:00pm.(21)

Recepción de documentos

Una vez asignada la cita, el proveedor entrega al LNCM, según la cita programada, los documentos y requisitos correspondientes (expediente técnico + muestra).(21)

La **presentación de los documentos** o expediente técnico ante LNCM, corresponde a lo indicado en el formulario Anexo 2 “Solicitud Precalificación de Medicamentos”, además de que debe incluirse un dispositivo de almacenamiento (CD, llave malla u otro) por cada solicitud de precalificación en donde es necesario presentar y realizar digitalmente carpetas correspondientes a: (37,38)

- Formulario completo y firmado (notariado, físico y digital)
- Certificado de registro sanitario de CR, certificado por notario (físico y digital).
- Certificado de producto farmacéutico (CPP, por sus siglas en inglés) o BMP+ Certificado de libre venta (CLV) para extranjeros, Certificado BMP para nacionales.
- Artes sellados por el Ministerio de Salud/autorización en Regístrelo (empaquete primario, secundario y arte prospecto cuando aplique).
- Artes aprobados por el Fabricante (sello, nombre, puesto y firma del encargado de la aprobación en el Laboratorio fabricante) arte primario diagramado a escala 100% con tipografía.
- Fórmula cuali-cuantitativa certificada por el MINSA
- Especificaciones de calidad de producto terminado, principio activo, material de empaque.

- Certificados de análisis de: producto terminado, principio activo (uno emitido por el fabricante del API y otro por el fabricante del producto terminado), material de empaque.
- Método de análisis del producto terminado
- Informe de validación del método de análisis de producto terminado
- Investigaciones con determinación de causa raíz, acciones correctivas y preventivas implementadas. (Aplica cuando el producto ha sido "Rechazado" o "No conforme")
- Respaldo del trámite en el que autorizan al Ministerio de salud para que la CCSS tenga acceso a los documentos asociados al registro sanitario correspondiente. (Cuando aplique).

Todos los documentos deben ser incluidos en formato pdf, el nombre de cada documento que identifique claramente el contenido de este, y colocado en la carpeta que corresponda.(37,38)

Los requisitos de normativas institucionales; para medicamentos Biológicos/Biotecnológicos, antineoplásicos (oncológicos) y para medicamentos de estrecho margen terapéutico (bioequivalencia), que desean precalificarse deben cumplir a cabalidad con los requisitos de la UPTM del LNCM según lo establecido por dicha unidad. (39–41)

Presentación de la muestra (la prepara el distribuidor)

- En un empaque hermético (Plástico o caja resistente). (37)
- Con una etiqueta impresa que indique: nombre genérico (Principio activo concentración y forma farmacéutica), código CCSS del producto, fabricante, proveedor, cantidad de unidades, cuando aplique rotular en forma resaltada "Psicotrópico" o "Estupefaciente". (37)

Evaluación técnica de documentos y muestra

- Las pruebas de control de calidad de la muestra se realizan en el LNCM coordinadas por la UPTM. La muestra es evaluada según criterios de la monografía analítica oficial según la ficha técnica y lo declarado por el

fabricante, en caso contrario, según lo aprobado en el Ministerio de Salud de Costa Rica y los capítulos generales de las farmacopeas USP y BP; además se emplearán, los instructivos técnicos de inspección de atributos de la Unidad de Ingreso, oficiales en el LNCM según la forma farmacéutica.(21)

- De los documentos técnicos evaluados por la UPTM en el LNCM, para la revisión se utilizará como base el anexo 5“Guía Farmacéutica para la Evaluación de Documentos Técnicos en la UPTM”.(21)
- La UPTM emitirá a la SARIP un informe técnico de precalificación con los resultados del análisis realizado en los puntos. En caso de que el resultado de la evaluación sea “No Conforme”, el proveedor deberá iniciar de cero el proceso de precalificación, presentando de nuevo todos los requisitos establecidos para la precalificación incluyendo nueva muestra.(21)
- Si la inscripción presentada por el oferente para sus productos es aceptada por la CCSS, tendrá una vigencia igual a la que le otorga el certificado del registro sanitario del producto emitido por el Ministerio de Salud de Costa Rica, salvo que deje de ajustarse a las condiciones exigidas por el Ente Rector y que el mismo lo haya reportado a la Caja, o que surja causa de sanción.(31)

Previsiones durante el proceso de evaluación técnica (aplica para la evaluación realizada por la UPTM)

Si durante la evaluación realizada se identifican no conformidades que no requieran de una investigación de causa-raíz por parte del fabricante, se solicita vía correo electrónico al proveedor la subsanación correspondiente (por única vez) en un plazo no mayor a 10 días hábiles, siempre y cuando el número de no conformidades sea igual o menor a 3. En caso de identificar más de 3 no conformidades, o se incumpla con el plazo de subsanación establecido, o bien, se identifiquen no conformidades cuya subsanación requiera de una investigación de causa-raíz por parte del fabricante, se procede a confeccionar el informe final con la resolución de “No Conforme”.(21)

Actualizaciones de registros precalificados de medicamentos

Por cambio en la versión de Ficha Técnica Institucional:(21)

- Toda modificación de Ficha Técnica Institucional o cambio de código es comunicado por la SARIP a los proveedores que cuentan con registro de precalificación vigente, el proveedor es responsable de verificar si el cambio afecta o no el estado de precalificación de su producto.
- En caso de afectación, el proveedor presenta al LNCM la actualización correspondiente en el formato designado para este fin (Anexo 3“Solicitud de actualización de registro precalificado de medicamentos”), la UPTM del LNCM será la encargada de verificar el cumplimiento con la nueva versión de Ficha Técnica.
- En caso de no afectación, el proveedor presenta a la SARIP una declaración jurada por parte del proveedor, en la que se indique la no afectación del cambio o modificación de la Ficha Técnica sobre el estado de precalificación de su producto, con copia al LNCM.
- El proveedor debe realizar la gestión dentro de los siguientes 10 días hábiles a partir de la notificación del cambio en la Ficha Técnica.

Las implementaciones de los cambios de las fichas técnicas tienen diferentes vigencias según el cambio:(33)

Vigencia inmediata: Rige a partir de su publicación en el Diario Oficial La Gaceta:(33)

- Medicamento de reciente inclusión a la LOM.
- Medicamento NO LOM (Código 1-11---) de compra centralizada.
- Modificación en la formulación del producto, por ser necesaria para asegurar la seguridad y/o eficacia en los pacientes, que de no entrar en vigencia inmediata conlleva un riesgo potencial e inminente para la salud.
- Modificación en la presentación vigente que no afecta a los oferentes inscritos en el Registro de Oferentes de la CCSS, más bien promueve la posibilidad de

contar con más presentaciones del medicamento para favorecer una mayor competencia.

- Modificación en la vía de administración o en las condiciones de estabilidad del medicamento, con el fin de garantizar la seguridad y eficacia.

Vigencia diferida: Rige en un plazo por definir respecto a la publicación en el Diario Oficial La Gaceta: (33)

- Plazo máximo de 6 meses: Modificación que puede conllevar a afectación de oferentes inscritos en el Registro de Oferentes siempre que no se relacione con los especificado en la vigencia inmediata de seguridad, vía de administración o estabilidad.
- Plazo máximo de 12 meses: Modificación de la formulación del producto que conlleva afectación de oferentes inscritos en el Registro de Oferentes siempre que no se relacione con los especificados en la vigencia inmediata relacionados a la seguridad, vía de administración o estabilidad.

Por cambio en las normativas especiales de la Institución (21)

- Todo cambio en las normativas será comunicado a través de La Gaceta.
- El proveedor presenta un oficio a la SARIP solicitando se gestione la evaluación de los requisitos especiales en relación con la nueva publicación. Para este proceso deberán adjuntar todos los requisitos correspondientes según se establezca en la nueva normativa.
- La SARIP posteriormente solicita al Departamento de Farmacoepidemiología (DFE) el criterio correspondiente en relación con el cumplimiento de los nuevos requisitos.

Por modificaciones propias del fabricante(21)

- En caso de que el Fabricante realice cambios que afecten lo declarado durante la precalificación, deberá notificarlo de forma inmediata a la UPTM del

LNCM mediante el formulario “Solicitud de actualización para registro precalificado de medicamentos”.

- La UPTM del LNCM será la encargada de evaluar si se aceptan o no las actualizaciones que presente el proveedor, a fin de determinar si continúa cumpliendo con la Normativa Nacional e Institucional y con la ficha técnica del producto.

Renovaciones de precalificación de medicamentos

En caso de que la última precalificación fuera obtenida antes del 2012, el proveedor deberá iniciar el proceso de precalificación con todos los requisitos según el anexo 2 y además adjuntar el anexo 4. Si, al contrario, la última precalificación fue obtenida después del 2012, se tienen dos escenarios:(37,42)

En el caso de que la versión de ficha técnica con la que obtuvo la última precalificación es distinta a la vigente; deberá acreditar que cumple con la nueva versión; para lo cual deberá completar el anexo 4 y los que se establecen en el "Anexo 3 Solicitud de Actualización", para estos casos la declaración jurada que se menciona deberá hacer referencia únicamente a los aspectos que no serán sujeto de modificación.(37)

En caso de que la versión vigente sea la misma con la que se precalificó la última vez deberá presentar en físico y digital:(37,42)

1. Formulario Solicitud Renovación para registro precalificado de medicamentos (Anexo 4).
2. Certificado Registro Sanitario vigente y notariado.
3. Declaraciones Juradas.

Plazos de los procesos

Toda solicitud de precalificación técnica o renovación es tramitada en el LNCM en un plazo máximo de 55 días naturales que corren a partir de la fecha de recepción de

las solicitudes hasta la emisión del Informe Técnico de Precalificación de Medicamentos correspondiente.(21)

Toda solicitud de actualización es tramitada en el LNCM en un plazo máximo de 15 días naturales que corren a partir de la fecha de recepción de las solicitudes hasta la emisión del informe de Precalificación correspondiente.(21)

Toda prevención (sin excepción) que se lleva a cabo durante el proceso de evaluación técnica (independientemente del tipo de trámite) reinicia el plazo a partir del cumplimiento del requisito prevenido.(21)

Los resultados al proveedor por parte de SARIP tiene un plazo máximo de 60 días naturales a partir de la fecha en que se entregó la solicitud en el LNCM.(21)

2.2. El Salvador

Como se ha mencionado anteriormente, previo a la precalificación, los oferentes deben revisar los requerimientos establecidos en las fichas técnicas vigentes, debido a que según la lista en la que se encuentre clasificado el medicamento tendrán distintos requisitos de documentación, cada lista tiene en común la presentación de Documentación Técnica General la cual implica certificado de registro sanitario, certificado vigente de BPM (nacionales) y para extranjeros se pueden adjuntar algún documento similar como un CPP que demuestre BPM; certificado de análisis del producto terminado según las especificaciones de calidad detalladas en la ficha, así como requisitos de empaque primario, secundario, colectivo y condiciones de almacenamiento y estabilidad del producto.(43)

Será de exclusiva responsabilidad de los proveedores, la concordancia de la información contenida en la documentación técnica, formato hoja de descripción técnica y muestra. Respecto a la **presentación de la documentación**, se deberá presentar en expediente físico y electrónico, según el detalle siguiente:(24)

En idioma español o inglés, o traducción al español, con número de folio, para calificar varios códigos se presenta un solo dispositivo electrónico y se crea un

archivo pdf para cada código y las imágenes en formato JPG. Debe presentar un folder por cada código a someter al proceso, rotulado con la información solicitada en la Hoja de Descripción Técnica, seleccionando con una X el proceso solicitado. (24)

El dispositivo electrónico debe estar identificado con el nombre de la empresa, el código ISSS del medicamento, nombre genérico y la fecha de entrega. En el caso de la lista BE y 1, al presentar Estudios de Bioequivalencia o perfiles de disolución que excedan de 100 páginas, se presentan en dos expedientes electrónicos eliminando el expediente físico.(24)

La documentación técnica con la que debe ser completada la solicitud de formato de descripción técnica es la siguiente: código del proveedor, nombre del proveedor, código ISSS y nombre genérico del producto, nombre comercial del producto según la DNM, marca, forma farmacéutica, presentación comercial, vía de administración, laboratorio fabricante, país de fabricación, concentración, país de procedencia de la materia prima, número de registro sanitario, vida útil, estabilidad, información sobre la muestra y datos de contacto de la empresa. (24)

Presentación y evaluación de la muestra

Será obligatorio para todos los proveedores que sometan sus productos al proceso de calificación por primera vez presentar muestra y de igual forma para aquellos que las muestras presentadas tengan observaciones de incumplimientos.(24)

Se podrá exceptuar la presentación de la muestra y deberá entregar proyectos de empaque primario y secundario en los siguientes casos:(24)

- Productos de alto costo, cuando el precio de la presentación detallada en formato hoja de descripción técnica sea igual o mayor a \$500.00 en el mercado nacional. Para estos casos deberá documentar el costo del producto.
- Productos clasificados por la DNM como psicotrópicos y estupefacientes.
- Se evaluarán casos excepcionales, debiendo presentar para ellos las correspondientes justificaciones y autorizaciones emitidas por el ente regulador.

La muestra deberá cumplir con las especificaciones descritas en las FTM, ser igual a la que entregará en los almacenes del ISSS en caso de ser adjudicados y estar en óptimas condiciones. Deberá estar identificada con el nombre de la empresa, código ISSS del medicamento, nombre genérico según FTM y fecha de entrega. El número de lote de la muestra deberá ser el mismo del certificado de análisis presentado en la Documentación Técnica. El proveedor del producto adjudicado deberá proporcionar por cada lote entregado en los almacenes del ISSS, el correspondiente certificado de análisis.(24)

No se aceptarán muestras en empaques provisionales, viñetas fácilmente desprendibles, el tamaño del empaque secundario deberá ser congruente con el contenido. Para productos con rotulación en idioma diferente al español, se aceptará una viñeta con traducción. Los productos que requieren dispositivos o accesorios, como dosificador graduado tipo jeringa o pipeta, goteros, aplicadores etc., deberán ajustarse estrictamente a lo solicitado en la FTM.(24)

Las muestras, los estándares de referencia o cualquier otro insumo para el análisis de calidad de los productos sometidos al proceso de calificación y que requieran condiciones especiales de almacenamiento deberán cumplir con la cadena de frío durante el transporte y la recepción en el ISSS.(24)

Los proyectos de material de empaque primario y secundario, deberán ser fácilmente legibles e indicar el campo en el que se detalla el número de lote, fecha de vencimiento y número de registro de sanitario.(24)

En caso de que efectúe modificaciones en algunos de los aspectos del producto sometido al proceso de calificación, y estos requieran aprobación de la DNM o el MINSAL, debe presentar la autorización emitida por dichos entes; ejemplo de estos trámites: cambio de empaques, en las condiciones de almacenamiento, cambios en la planta de fabricación, modificaciones en la fórmula cuali-cuantitativa, entre otros.(24)

Cuando se realicen modificaciones en los empaques, se debe presentar la nueva muestra con los cambios realizados y el correspondiente certificado de análisis y la

respectiva autorización de nuevos empaques emitida por la DNM. Todos los productos que realicen modificaciones al empaque, pero aún no han realizado la primera fabricación o importación del producto y la DNM les ha otorgado permiso de agotamiento de empaque, deberán presentar los proyectos de empaque con firma y sello de recibido en la DNM, para ser evaluados en el proceso de calificación, y la nota de agotamiento de empaque emitida por la DNM.(24)

Además, el proveedor estará obligado a especificar que el vencimiento de los productos sea de conformidad con el plazo establecido en las FTM vigentes y será verificado al momento de la evaluación de la oferta económica y entrega en los almacenes del ISSS.(24)

Lineamiento Bioequivalencia

Para los medicamentos lista BE además de lo requerido en la FTM se requiere seguir los lineamientos para la evaluación del requisito de bioequivalencia para medicamentos genéricos intercambiables.(36)

El DNM posee un listado de principios activos que requieren demostrar bioequivalencia, para los cuales emite su respectivo certificado, estos medicamentos son: Fenitoína, Carbamazepina, Ácido Valproico, Ciclosporina, Verapamilo, Digoxina, Warfarina, Efavirenz, Lopinavir+ Ritonavir, Micofenolato, Clopidogrel, Lamotrigina, Levodopa-Carbidopa, Levotiroxina, Tacrolimus, Imatinib, Carvedilol, Irbersartán. (44)

Los medicamentos clasificados en la Ficha Técnica de Medicamentos del ISSS como innovadores o de referencia, deberán cumplir con la documentación técnica general, de la FTM del ISSS, para demostrar que corresponde al producto de referencia establecido.(36)

Para los medicamentos genéricos y multiorigen que son fabricados o comercializados en El Salvador deberán presentar el siguiente documento: (36)

- Notificación de Bioequivalencia emitida por la DNM. Alternativamente se aceptará certificado de registro sanitario emitido por la DNM que especifique que el medicamento es Bioequivalente.

En caso de que los productos no estén incluidos en el Listado de Medicamentos de Bioequivalencia de la DNM o no haya sido evaluado por la DNM y no posea todavía el certificado de Bioequivalencia pueden solicitar la evaluación de la documentación al área de Registro de dicha entidad. (36)

En estos casos para dar cumplimiento al requisito de Bioequivalencia del ISSS como medida transitoria deberán cumplir con las siguientes disposiciones de acuerdo con el país de fabricación o comercialización, como se detalla a continuación:(36)

Medicamentos fabricados o comercializados en países de alta vigilancia sanitaria (International Council for Harmonisation ICH).

Deberán presentar Documento de Bioequivalencia del país de referencia o CPP vigente y emitidos por las autoridades reguladoras siguientes: (36)

- Europa (European Medicines Agency - EMA-Procedimiento centralizado y descentralizado, así como la lista de países europeos indicada en el Lineamiento), Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América (FDA, por sus siglas en inglés) Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar de Japón, Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic), Health Canadá, Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA), Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency Reino Unido

Los medicamentos de dosis crítica que requieren demostrar bioequivalencia como inmunosupresores, hormonas tiroideas, únicamente se aceptará el cumplimiento de lo indicado en este punto. Esto debido a que se incluyen medicamentos de estrecho margen terapéutico y de dosis crítica, que en pequeñas diferencias farmacocinéticas podrían predisponer a que aparezcan episodios de rechazos agudos o de efectos adversos derivados del producto.(36)

Medicamentos fabricados o comercializados en países con agencias reguladoras de referencia regional (nivel IV) seleccionadas

Deberán presentar Documento de Bioequivalencia* y CPP vigente emitidos por las autoridades reguladoras siguiente: Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías Médicas (ANMAT) de Argentina, Agencia Nacional de

Vigilancia Sanitaria (ANVISA) Brasil, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) Colombia, Instituto de Salud Pública (ISP) Chile, Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) México. (36)

*Solo en el caso que la agencia reguladora del país no emita un documento que certifique la Bioequivalencia podrá presentar el resumen del Estudio de Bioequivalencia que cumpla las especificaciones. (36)

Para todos estos países se verificará que exista regulación de BE para el medicamento evaluado para dar validez a lo anterior.(36)

Presentación de la documentación

La Documentación Técnica podrá ser presentada en copia simple; sin embargo, en aquellos casos que a criterio del instituto se considere necesario, podrá solicitarse el original del documento o una copia certificada por notario. Todo documento debe presentarse en idioma español y si consta en otro idioma se debe traducir.(36)

Los estudios y resúmenes de Bioequivalencia deben presentarse al área de Calificación de Documentación Técnica en forma impresa, legible, debidamente ordenado y foliado. También se deberá entregar una copia fiel en formato electrónico (USB). El resumen del estudio de bioequivalencia y el documento de Bioequivalencia deben presentarse por única vez, a excepción que se hayan realizado cambios en los requisitos técnicos exigibles o las condiciones de la fabricación (formulación, cambios en el proceso de manufactura, cambio de planta, cambio de fabricante o país de fabricación) del producto posterior a la realización del estudio de Bioequivalencia presentado y que se requieran realizar nuevos estudios para demostrar la Bioequivalencia. El ISSS podrá solicitar el Estudio de Bioequivalencia completo. (36)

El CPP, CVL, Certificado de registro sanitario u otro documento equivalente deberán demostrar que el producto genérico (multiorigen) se encuentra registrado y se comercializa en el país de fabricación o exportación. (36)

En caso de que la Autoridad Reguladora del país de fabricación o comercialización no extienda CPP tipo OMS, se aceptarán como documentos equivalentes: CVL o Certificado de Registro Sanitario, vigentes del producto, siempre y cuando la denominación distintiva del producto sea la misma y este especifique que el medicamento se encuentra registrado y comercializado en el país de fabricación o comercialización. (36)

El resumen del estudio de Bioequivalencia deberá incluir como mínimo: (36)

- Título del estudio y fecha de elaboración del estudio o periodos.
- Objetivo del estudio
- Nombre del centro donde se realiza el estudio
- Intervenciones: Tratamientos administrados
- Investigadores y estructura organizativa (investigador principal y colaboradores)
- Descripción del plan y diseño del estudio de Bioequivalencia
- Población del estudio: Como mínimo 12 voluntarios sanos, a menos que por razones de seguridad sea necesario usar pacientes. De 18 años o mayores.
- Criterios de Inclusión y Exclusión
- Retiro de pacientes
- Características demográficas
- Presentación de los datos de biodisponibilidad comparativa
- Breve descripción del análisis estadístico: límites de aceptación de 80-125% para establecer Bioequivalencia.
- Conclusiones y recomendaciones

2.3. COMISCA

Las empresas farmacéuticas que deseen ser precalificadas para participar como oferentes, deberán presentar la evidencia documental que permita cumplir con los siguientes requisitos:(29)

- Documentación Administrativa Legal
- Documentación Técnica, deberán ser incluidos los formularios:

- Formulario Perfil de Fabricante/Producto. (Anexo 2a).
- Formulario de Perfil de Distribuidor/Producto. (Anexo 2b).
- Formulario Presentación de Propuesta Técnica. (Anexo 3)

Para la entrega de la solicitud y los documentos para la precalificación de empresas y sus medicamentos para el año 2022 se realizará en las oficinas de la SE-COMISCA todos los jueves con cita previa en horario de 09:00 a.m. – 12:00 horas, iniciando el día 17 de febrero y finalizará el 24 de noviembre del año 2022, todas las entregas de documentación deberán cumplir con lo dispuesto. (29)

La información deberá enviarse por producto, en original, copia impresa y digital. El archivo digital deberá ser entregado en cualquier medio magnético y deberán presentarse en dos carpetas:(29)

- Carpeta Uno: escaneada la totalidad de la documentación, tal como la presenta en forma impresa, deberá contener un índice, estar ordenado y foliado.
- Carpeta Dos: con dos subcarpetas, una con la Documentación Legal y otra con la Documentación Técnica, cada una con los documentos escaneados de manera individual firmados y sellados.

Para los archivos digitales se establece como límite máximo 10MB (no se reciben con tamaño mayor), en caso de tener un tamaño mayor, deberán ser separados en varios archivos hasta completar todo el contenido del documento a presentar. El nombre de cada archivo debe hacer referencia al número del requisito al que corresponde, ejemplo: numeral III.A.4 Registro Sanitario. (29)

Documentación administrativa y legal

Todas las empresas interesadas en ser precalificados deberán presentar una carta de solicitud de precalificación para la empresa y sus productos en la que deberá detallar: (29)

- Nombre de la empresa solicitante

- Indicar si participa en calidad de Fabricante o distribuidor. Si participa en ambas, indicar con cuales productos participa como fabricante y en cuales como distribuidor.
- Dirección para recibir notificaciones.
- Correo electrónico y números telefónicos.
- Página web si la tuviese.
- Nombre de la persona de contacto que representará a la empresa
- Referencia al código de las fichas técnicas en las que participe.
- Nombre en denominación común internacional (DCI) o especificación técnica del producto, seguido de la marca comercial o el nombre con el que se comercializa el producto.

Los documentos que se presentan para la precalificación administrativa – legal son los siguientes:(29)

Requisitos para empresas fabricantes:(29)

- Carta de solicitud de precalificación
- Documento en el cual se acredite la existencia de la persona jurídica (certificación, constancia emitida por la autoridad gubernamental competente o certificación notarial).
- Fotocopia autenticada o certificada por notario del documento en el que se acredite la representación legal de la empresa oferente y del documento de Identificación personal con fotografía de la persona designada como representante de la empresa ante SE-COMISCA y del representante legal del oferente.

Si los documentos están redactados en otro idioma diferente al castellano, deberán contar con la debida traducción legal. De igual manera, deben estar apostillados o consularizados según corresponda en original.(29)

Requisitos para distribuidoras que representen a empresas farmacéuticas.(29)

- Carta de solicitud de precalificación
- Fotocopia autenticada o certificada por notario del poder otorgado por la empresa fabricante, en la que se faculte a la Distribuidora para representarlo.
- Fotocopia autenticada por notario de la Escritura de Constitución del Distribuidor y sus modificaciones, o documento en el cual se acredite la existencia de la persona jurídica (certificación, constancia emitida por la autoridad gubernamental competente o certificación notarial) registrada.
- Fotocopia autenticada por notario de la Credencial o poder vigente, del Representante Legal de la empresa oferente, registrada.
- Fotocopia autenticada o certificada por notario del Documento de Identificación personal con fotografía de la persona designada como representante del Distribuidor ante SE-COMISCA.
- Documento en el cual se acredite la existencia de la persona jurídica del fabricante (certificación, constancia emitida por la autoridad gubernamental competente o certificación notarial)

Si los documentos están redactados en otro idioma diferente al castellano, estos deberán contar con la debida traducción legal. De igual manera, deben estar apostillados o consularizados según corresponda en original.(29)

Documentación y requisitos técnicos

Para precalificación de productos:

Condiciones Generales para la entrega de la documentación técnica de los productos a precalificar.(29)

- Si el solicitante es un fabricante deberá entregar la información requerida en los anexos 2a y 3. Si es un distribuidor deberá entregar la información requerida en los anexos 2a, 2b y 3.
- Los documentos técnicos oficiales solicitados deben tener las firmas de las autoridades reguladoras de medicamentos correspondientes debidamente

autenticada por notario, además de completar la cadena de legalización consular o su respectiva apostilla, en original.

- De estar en idioma diferente al castellano adjuntar la respectiva traducción. En caso de no poder presentar oportunamente lo anterior, provisionalmente deberá presentar fotocopia autenticada por notario, acompañado de una carta compromiso en que se indique la fecha en que serán entregados con la cadena de legalización consular completa en la sede de SE-COMISCA. Para documentos técnicos emitidos por el fabricante, en idioma diferente al castellano e inglés, deberá presentarse su traducción al castellano.
- Toda la documentación deberá presentarse por producto de forma ordenada, foliada, legible, con rúbrica en la totalidad de páginas e identificada con una carátula e índice de los documentos entregados.
- La documentación deberá estar vigente al momento de su presentación, de darse la pérdida de la vigencia durante el proceso de precalificación, será considerado el documento como no aceptable.
- El medicamento para precalificar no debe estar suspendido en su autorización de comercialización por cualquiera de las autoridades reguladoras de medicamentos.
- El Grupo Técnico de Farmacovigilancia (GTFV) dará seguimiento a los medicamentos que se encuentran precalificados a través de la aplicación de los mecanismos de vigilancia definidos en los Art. 72 al 74 del Reglamento para la Negociación Conjunta COMISCA® de medicamentos, dispositivos médicos y otros bienes de interés sanitario para los Estados Miembros del SICA.

Condiciones de presentación de la muestra del producto y muestra del material de empaque del producto a precalificar.

Toda empresa interesada en participar en el proceso de precalificación, puede presentar de manera opcional muestras de comercialización del medicamento a precalificar, siendo obligatorio incluir en la documentación técnica las muestras de las artes empaque primario y secundario tal y como ha sido autorizado para su

comercialización en alguno de los países de la Región SICA, estas deben estar debidamente identificados y cumplir con las características y requisitos mínimos de rotulación establecidas en su respectiva ficha técnica.(29)

Los artes para formas farmacéuticas de pequeño volumen (1 a 5) mL deberán presentar una muestra a color ampliada al 150%. Los insertos de los medicamentos a precalificar, deberá presentarse una muestra ampliada al 150%.(29)

De presentar muestras, estas deben ser tal como se comercializa, incluyendo su empaque secundario individual, a excepción de los productos con presentación de empaque secundario colectivo.(29)

En el caso de productos que requieren de cadena de frío para su conservación, se permitirá únicamente la presentación del arte y muestras del empaque/envase primario, acompañado de muestras empaque secundario del producto a entregar.(29)

En caso de los productos que requieren resistencia o protección de la luz, deberá presentar documento del fabricante del empaque primario o secundario (según sea el que brinde la protección) donde se garantice el cumplimiento de esta condición.(29)

Con respecto a las características generales de etiquetado:

- Las etiquetas primarias, secundarias e insertos deben presentarse en original en idioma castellano tal como se comercializa. Para productos oncológicos debe incluirse en el etiquetado o inserto las advertencias y precauciones especiales para el uso y manipulación. Para productos parenterales que contengan alcohol bencílico deberá indicar en una leyenda en el etiquetado “Contiene alcohol bencílico, no administrar a niños menores de seis (6) meses”.(29)

Requisitos técnicos por grupo de productos

A. De síntesis química.(29)

- Formulario para la presentación de la documentación técnica (Anexo No. 3).

- Fórmula cuali-cuantitativa por unidad posológica, colocando la Denominación Común Internacional (DCI) de cada uno de los componentes, en papel membretado del Laboratorio Fabricante y firmada por el Profesional responsable.
- CPP o en su defecto deberán presentar los CLV y de BPM vigentes para todos los fabricantes. Los anteriores documentos deben ser emitidos por alguna de las siguientes Autoridades Reguladoras: FDA, EMA o Autoridades competentes de los estados miembros de la Unión Europea, Health Canada, Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón (MHLW), TGA, Swissmedic, Agencia de Medicamentos y Productos de Salud del Reino Unido (MHRA), ANVISA de Brasil, ANMAT de Argentina, INVIMA de Colombia, Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED de Cuba), COFEPRIS de México o el ISP de Chile.

Podrán presentar el CPP o en su defecto presentar los CLV y BPM vigentes emitidos por las Autoridades Nacionales de Medicamentos del país de origen del medicamento, siempre y cuando se demuestre que se evalúa bajo los parámetros del informe 32 de la OMS.

El producto debe ser comercializado en el país de fabricación, no se admiten productos que sean aprobados únicamente con fines de exportación.

- Certificado de registro del producto vigente, en alguna de las Autoridades Reguladoras mencionadas en el punto anterior.

Este requisito no aplica en caso de presentar CPP o CLV y de BPM vigentes para todos los fabricantes.

- Copia de los certificados de registros sanitarios vigentes en al menos un país de la región Centroamericana o República Dominicana.
- Certificado de análisis del producto terminado. Especificando la farmacopea de referencia utilizada: Farmacopea de los Estados Unidos Americanos (USP), Farmacopea Británica (BP), Farmacopea Internacional (IP), Farmacopea Europea (EP), Farmacopea Japonesa (JP), Farmacopea Mexicana (FEUM) en su última edición y sus suplementos, o tres ediciones

antes a la más reciente siempre y cuando no existan cambios en el criterio de aceptación.

- Para aquellos casos en los que el fabricante del medicamento a precalificar establezca que ha desarrollado una metodología analítica diferente a la establecida en las farmacopeas reconocidas en la Región SICA, deberá presentar “Carta de compromiso que al momento de la suscripción del contrato presentará la metodología analítica validada que cuente con la aprobación de al menos una de las Autoridades Reguladoras de Medicamentos de la región SICA”.
- Para productos que requieren demostrar equivalencia terapéutica, deben presentar: documento oficial o certificado emitido por la Autoridad Reguladora Nacional en el que conste el cumplimiento con las pruebas de la equivalencia terapéutica, el medicamento de referencia o comparador y su procedencia, emitido por alguna de las Autoridades Reguladoras siguientes: FDA, EMA, Health Canadá, MHRA, países miembros de la Unión Europea: España, Francia, Alemania, Italia, Bélgica, Holanda, Dinamarca, Suecia, Noruega, Finlandia, Suiza, Austria, Australia, Irlanda y Japón, ANVISA de Brasil, ANMAT de Argentina, INVIMA de Colombia, CECMED de Cuba, COFEPRIS de México, ISP, y de las Autoridades Nacionales de Medicamentos de Centroamérica y República Dominicana que dispongan y apliquen la reglamentación vigente de equivalencia terapéutica.
- Estudios de estabilidad del medicamento, de acuerdo con las especificaciones emitidas en el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.01.04:10 “Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso humano”. Para aquellos productos que no proceden de la región centroamericana deberá presentar documentos de referencia utilizados para la realización del estudio.

B. Medicamentos Biológicos o Biotecnológicos (29)

- Formulario para la presentación de la documentación técnica (Anexo No. 3).

- Fórmula cuali-cuantitativa por unidad posológica, colocando la DCI de cada uno de los componentes, en papel membretado del Laboratorio Fabricante y firmada por el Profesional responsable.
- Descripción del proceso de manufactura, indicando todos los fabricantes que participan en este.
- Presentar CPP o en su defecto deberán presentar los Certificados de BPM de los laboratorios involucrados en la fabricación del biológicos o biotecnológicos y el CLV del producto autorizado, según aplique, emitido por una de las siguientes Autoridades Reguladoras: FDA, EMA o Autoridades competentes de los estados miembros de la Unión Europea, Health Canadá, MHLW, TGA, Swissmedic, MHRA.

El producto debe ser comercializado en el país de fabricación, no se admiten productos que sean aprobados únicamente con fines de exportación.

- Copia de los certificados de registros sanitarios vigentes en al menos un país de la región de Centroamérica o República Dominicana.
- Certificado de análisis del producto terminado, especificando la farmacopea de referencia utilizada, USP, BP, IP, EP, JP, en su última edición y sus suplementos, o tres ediciones antes a la más reciente siempre y cuando no existan cambios en el criterio de aceptación.
- Si se desarrolla una metodología analítica diferente a la establecida en las farmacopeas reconocidas en la Región SICA (USP, BP, IP, EP, JP, FEUM), deberá presentar “Carta de compromiso que al momento de la suscripción del contrato presentará la metodología analítica validada que cuente con la aprobación de al menos una de las Autoridades Reguladoras de Medicamentos de la región SICA”,
- Estudios de estabilidad del medicamento, de acuerdo con las especificaciones emitidas en el RTCA 11.01.04:10. Para aquellos productos que no proceden de la región centroamericana deberá presentar documentos de referencia utilizados para la realización del estudio.

C. Productos hemoderivados:(29)

- Formulario para la presentación de la documentación técnica (Anexo No. 3)
- Fórmula cuali-cuantitativa por unidad posológica, colocando DCI de cada uno de los componentes, en papel membretado del Laboratorio Fabricante y firmada por el profesional responsable.
- Descripción del proceso de manufactura, indicando todos los fabricantes que participan en este.
- Presentar CPP o en su defecto deberán presentar los Certificados BPM de los laboratorios involucrados en la fabricación del hemoderivado y el CLV del producto autorizado, según aplique, emitido por una de las siguientes Autoridades Regulatoras: FDA, EMA o Autoridades competentes de los estados miembros de la Unión Europea, Health Canadá, MHLW, TGA, Swissmedic, MHRA.

El producto debe ser comercializado en el país de fabricación, no se admiten productos que sean aprobados únicamente con fines de exportación.

- Certificado que evidencie la liberación de lote a lote del plasma empleado durante su fabricación emitido por la Autoridad Reguladora del país de fabricación. En caso de que la Autoridad no realice la liberación lote a lote del plasma, deberá presentar el documento emitido por dicha Autoridad que justifique tal situación.
- Evidencia documental de referencia emitido por la Autoridad Reguladora Nacional del país de fabricación del producto, en la que se certifique la liberación de un lote del producto terminado. El producto debe ser liberado lote a lote por alguna de las siguientes autoridades FDA, Health Canadá, MHLW, Swissmedic o EMA.
- Copia de los certificados de registros sanitarios vigentes en al menos un país de la región Centroamericana o República Dominicana.
- Protocolo resumen de producción, control del producto y del plasma empleado.
- Certificado de análisis del producto terminado. Especificando la farmacopea de referencia utilizada USP, BP, IP, EP, JP, en su última edición y sus

suplementos, o tres ediciones antes a la más reciente siempre y cuando no existan cambios en el criterio de aceptación.

- Si se ha desarrollado una metodología analítica diferente a la establecida en las farmacopeas reconocidas en la Región SICA, deberá presentar “Carta de compromiso que al momento de la suscripción del contrato presentará la metodología analítica validada que cuente con la aprobación de al menos una de las Autoridades Reguladoras de Medicamentos de la región SICA”.
- Estudios de estabilidad del medicamento, de acuerdo con las especificaciones emitidas en RTCA 11.01.04:10, para aquellos productos que no proceden de la región centroamericana deberá presentar documentos de referencia utilizados para la realización del estudio.

Requisitos técnicos adicionales por productos

Se establecen adicionalmente como requisitos técnicos para la precalificación, los establecidos en la ficha técnica correspondiente a cada medicamento (Anexo 4).(29)

Subsanaciones y consultas durante el proceso de evaluación: (29)

De encontrarse no satisfactoria la documentación presentada o requerir alguna aclaración, los grupos evaluadores, después de finalizada la revisión de los documentos, comunicarán a las empresas farmacéuticas a través de correo electrónico generado por el SINERP-GIA, lo requerido como subsanable.

Para la remisión de documentación subsanable a SE-COMISCA las empresas farmacéuticas solicitantes podrán hacerlo mediante envío por empresas de Courier o mensajería o por medio de entrega en la sede con cita previa.

Los subsanables deberán presentarse de manera impresa en original, copia y digital, cumpliendo los requerimientos de apostilla y consularización correspondientes; si los documentos originales se encuentran en otro idioma diferente al castellano deben presentar su respectiva traducción legal.

3. Flujogramas y listas de verificación de requisitos del proceso de precalificación de medicamentos en las instituciones de seguridad social de Costa Rica, El Salvador y COMISCA.

3.1. Costa Rica

Herramientas que abarcan el proceso de la precalificación de medicamentos en la CCSS:

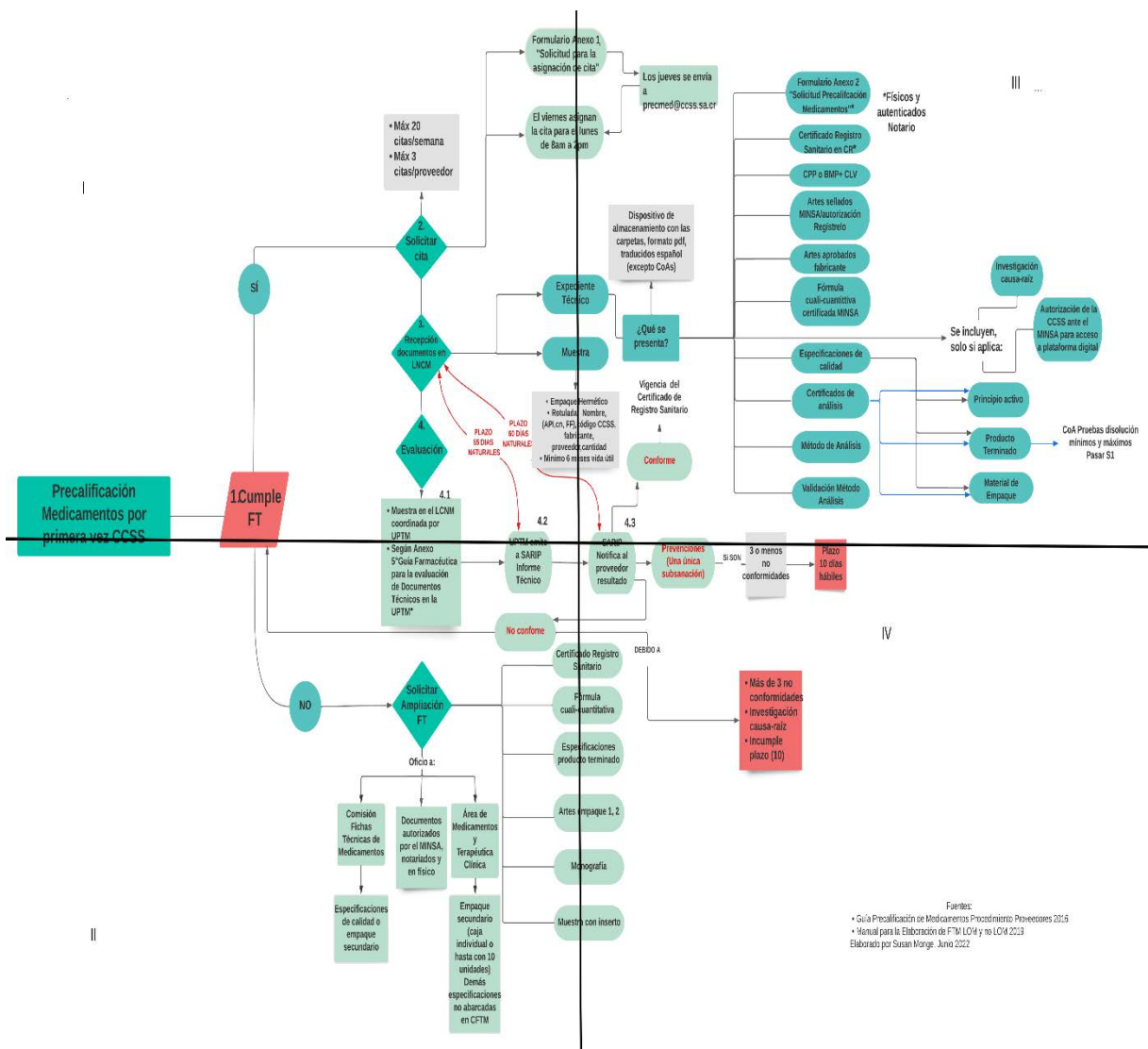


Figura 1. Proceso de precalificación por primera vez de un medicamento en la CCSS sin ampliar. Fuente: Elaboración propia.

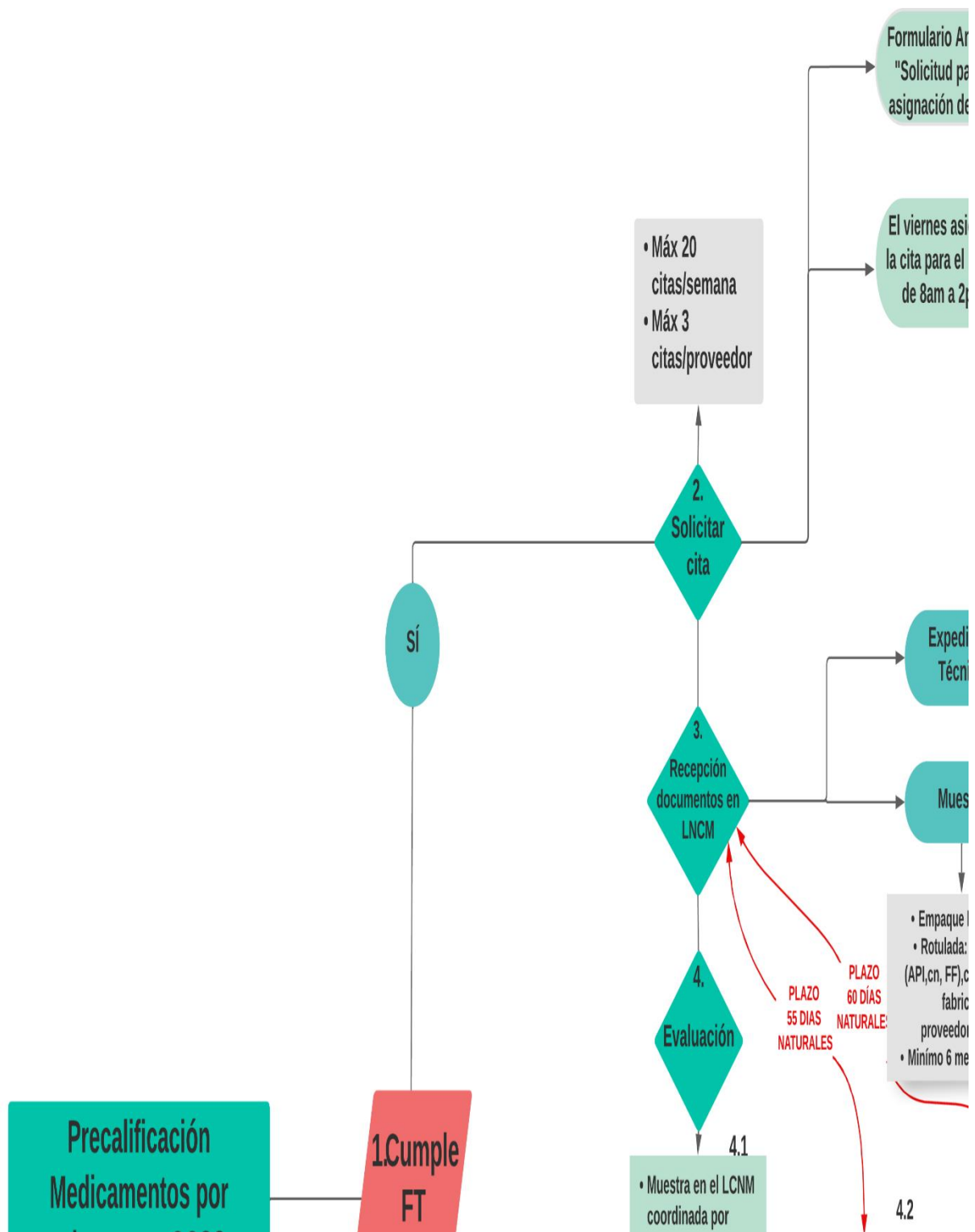


Figura 2. Proceso de precalificación por primera vez de un medicamento en la CCSS ampliada cuadrante I. **Fuente:** Elaboración propia

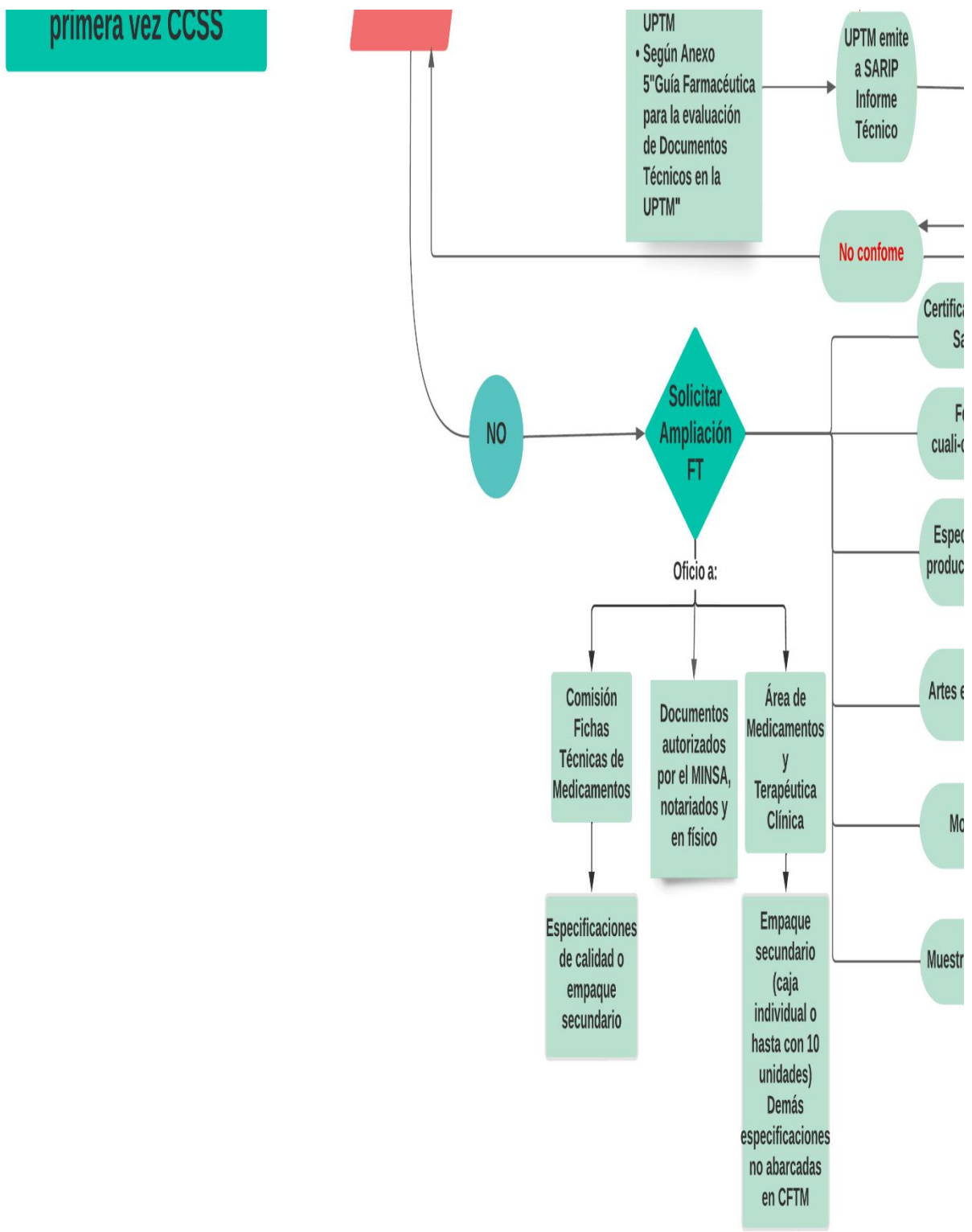


Figura 3. Proceso de precalificación por primera vez de un medicamento en la CCSS ampliada cuadrante II. **Fuente:** Elaboración propia

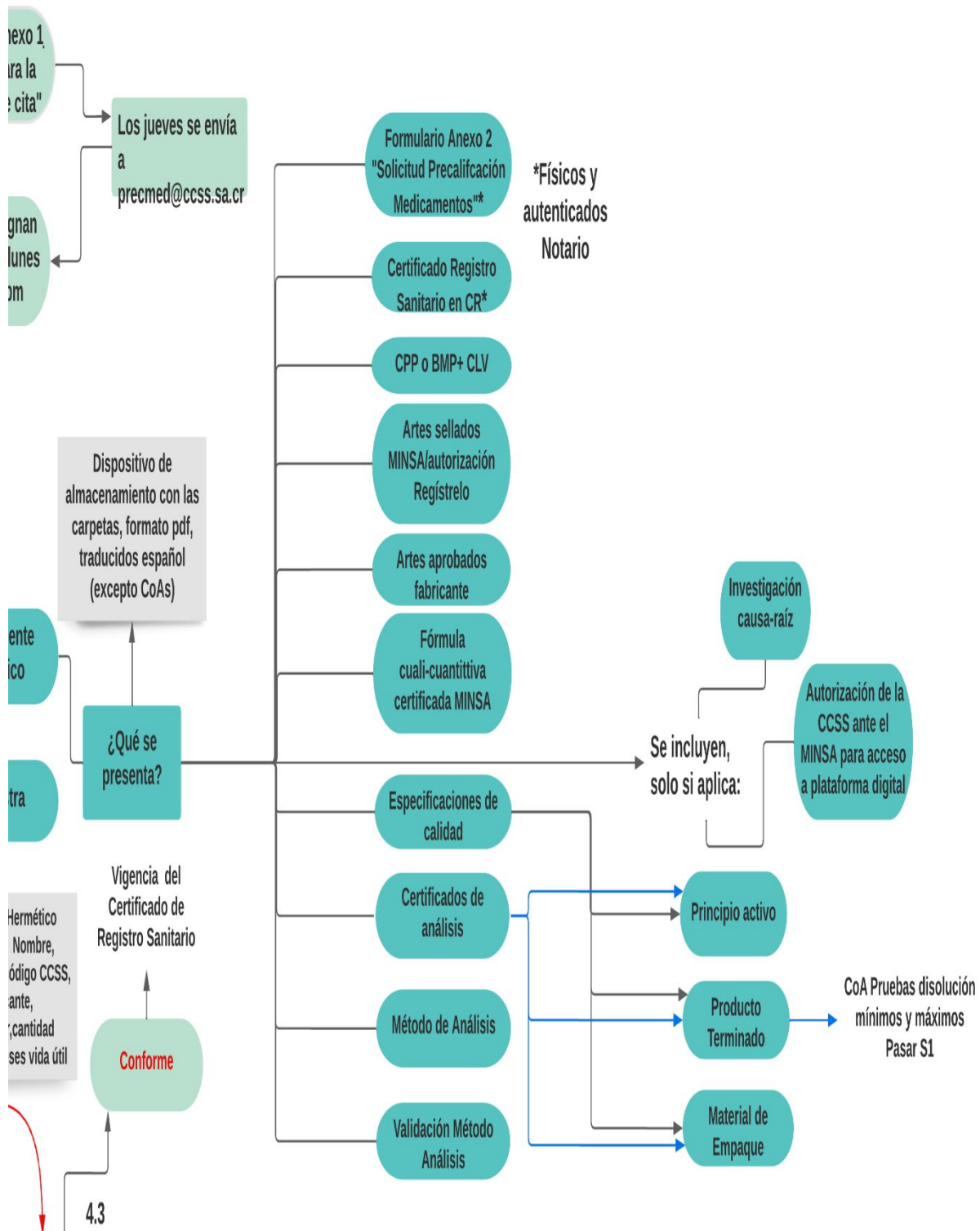
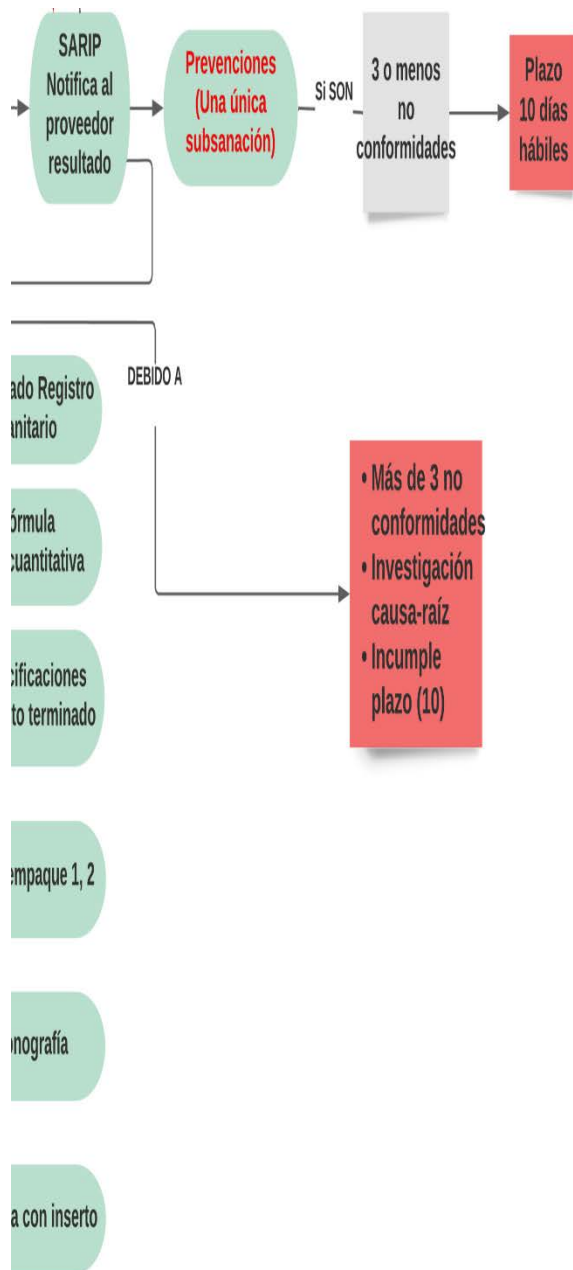


Figura 4. Proceso de precalificación por primera vez de un medicamento en la CCSS ampliada cuadrante III. **Fuente:** Elaboración propia



Fuentes:
 • Guía Precalificación de Medicamentos Procedimiento Proveedores 2016
 • Manual para la Elaboración de FTM LOM y no LOM 2019
 Elaborado por Susan Monge, Junio 2022

Figura 5. Proceso de precalificación por primera vez de un medicamento en la CCSS ampliada cuadrante IV. **Fuente:** Elaboración propia

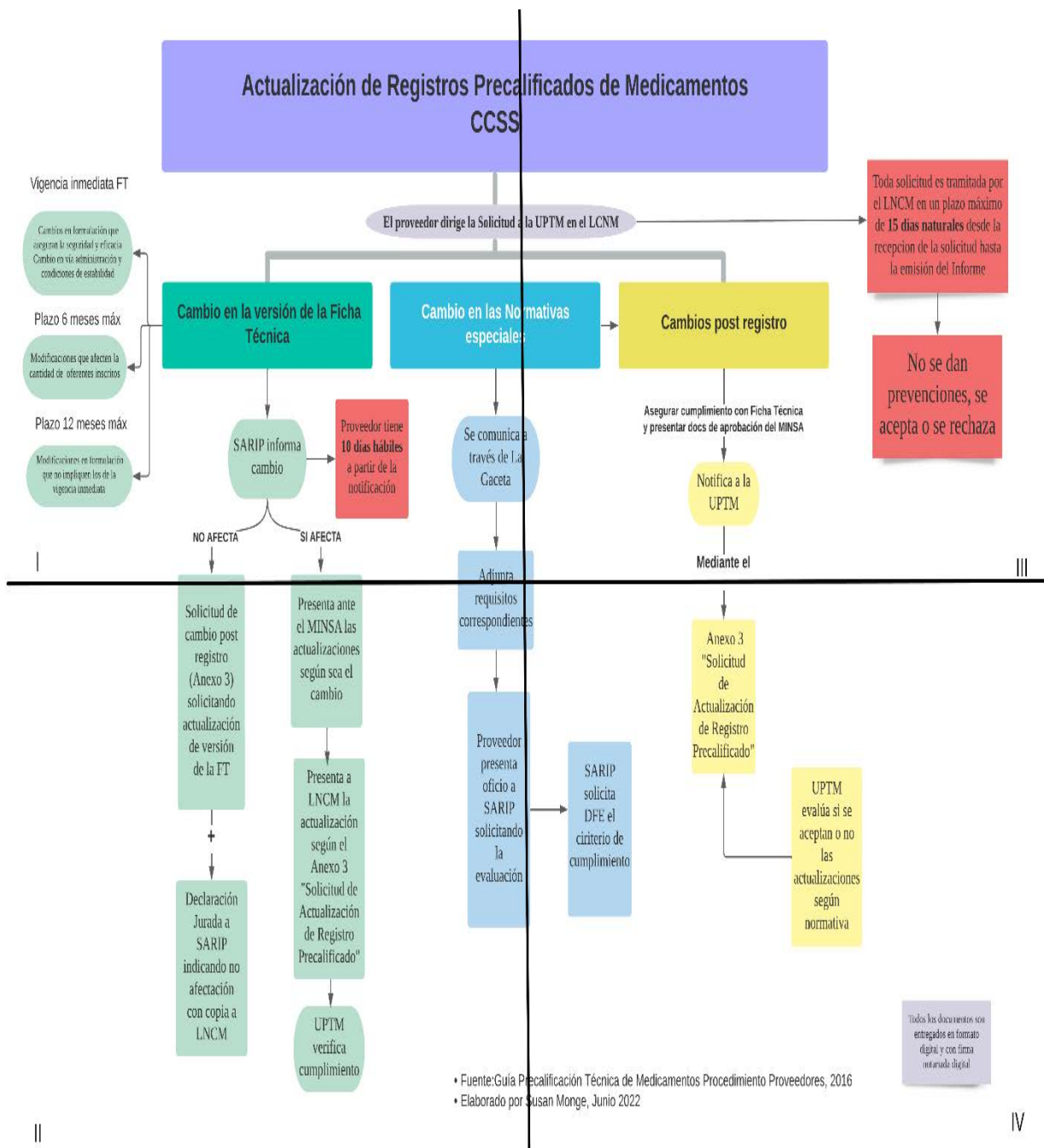


Figura 6. Proceso de actualización de registro precalificado en la CCSS sin ampliar.
Fuente: Elaboración propia.

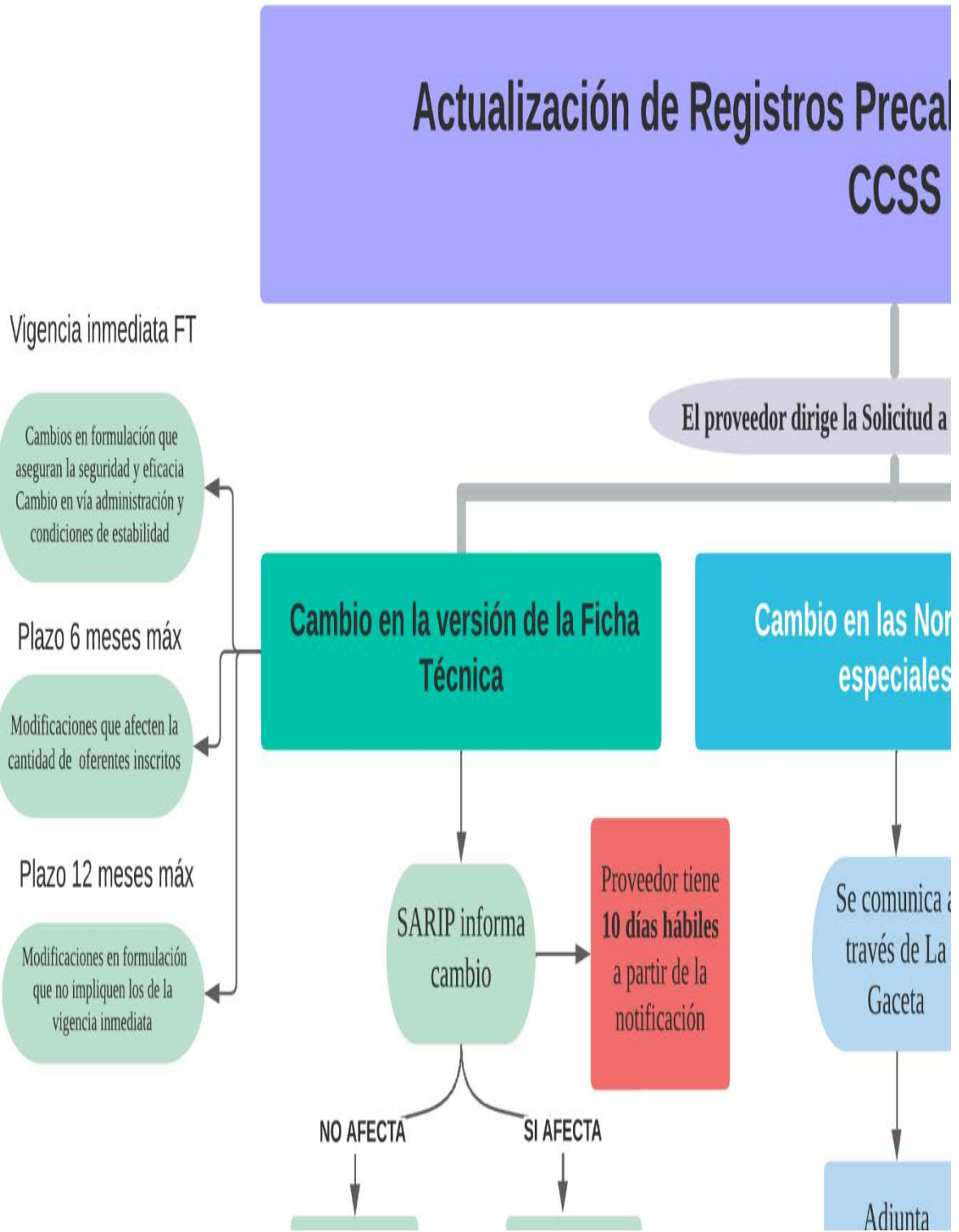
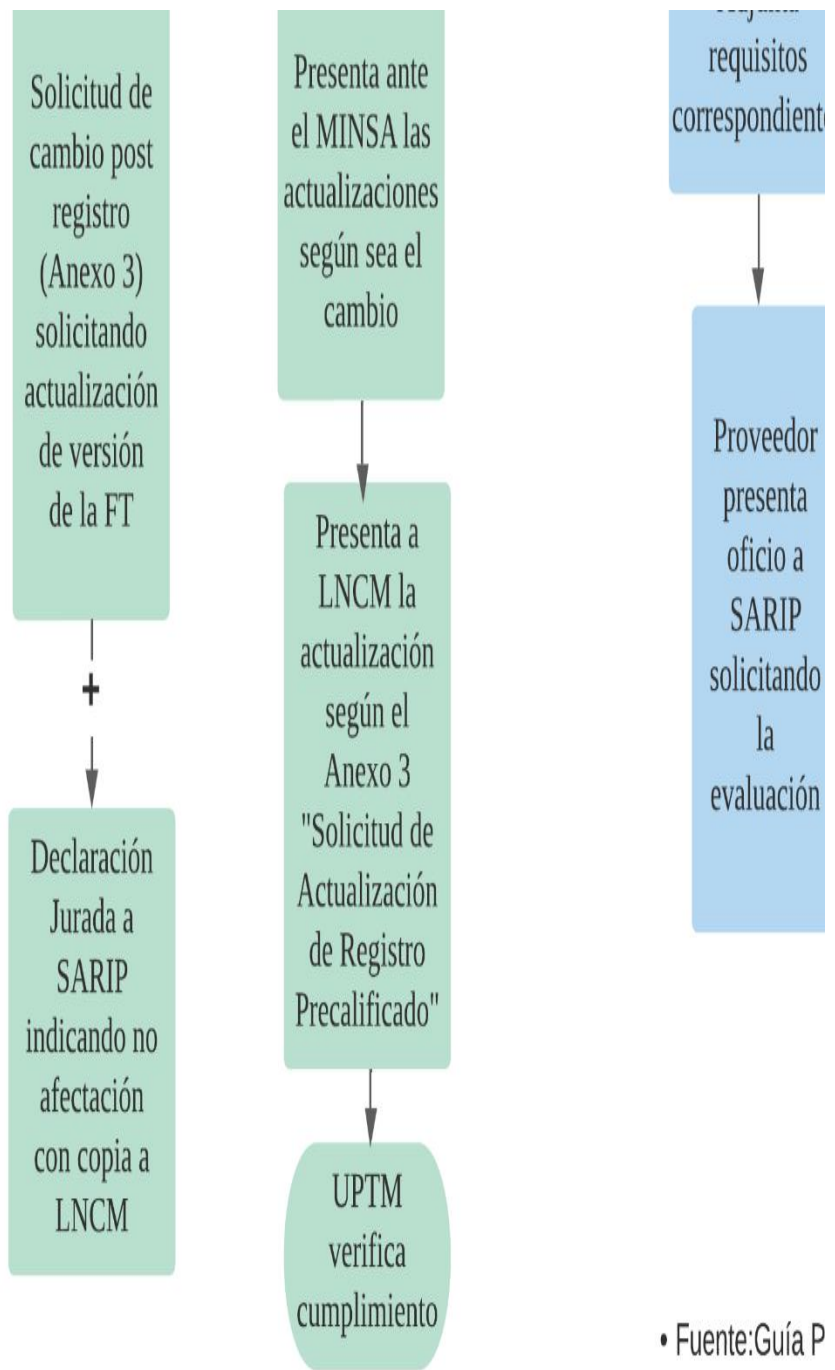


Figura 7. Proceso de actualización de registro precalificado en la CCSS ampliado cuadrante I. **Fuente:** Elaboración propia.



• Fuente: Guía P
 • Elaborado por

Figura 8. Proceso de actualización de registro precalificado en la CCSS ampliada cuadrante II. **Fuente:** Elaboración propia.

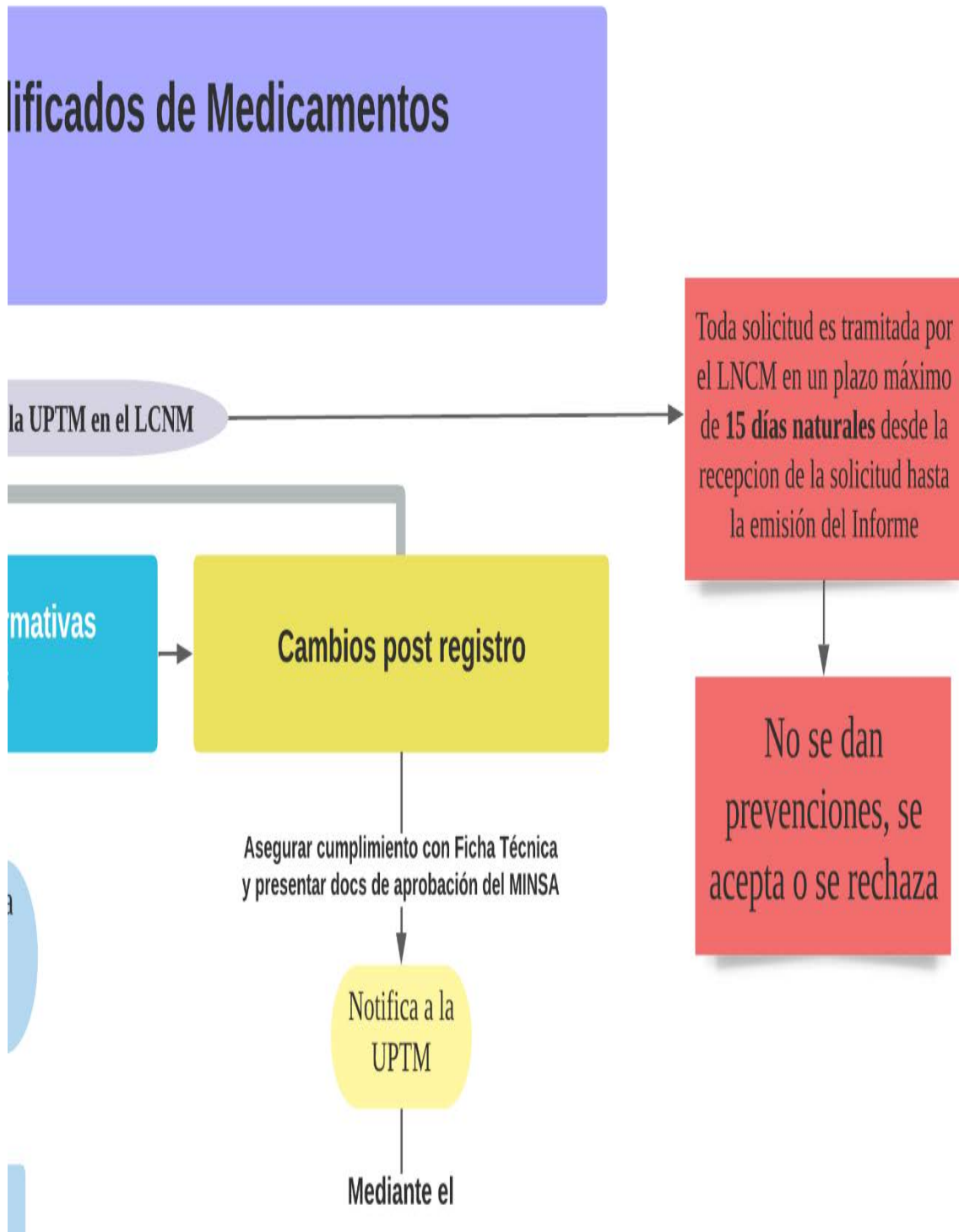
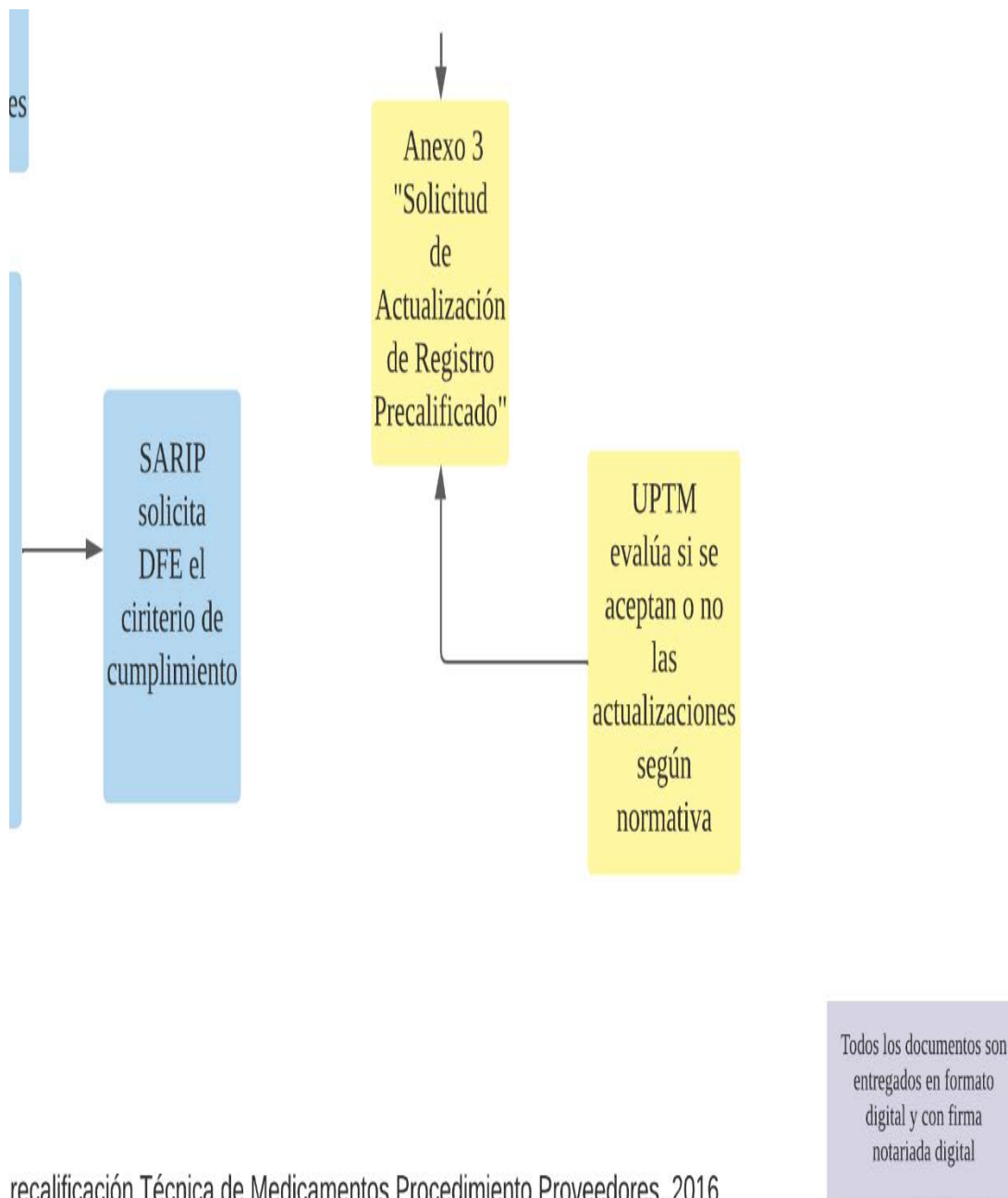


Figura 9. Proceso de actualización de registros precalificados CCSS ampliada cuadrante III. **Fuente:** Elaboración propia



recalificación Técnica de Medicamentos Procedimiento Proveedores, 2016
 Susan Monge, Junio 2022

Figura 10. Actualización de registros precalificados CCSS ampliada cuadrante IV.
Fuente: Elaboración propia

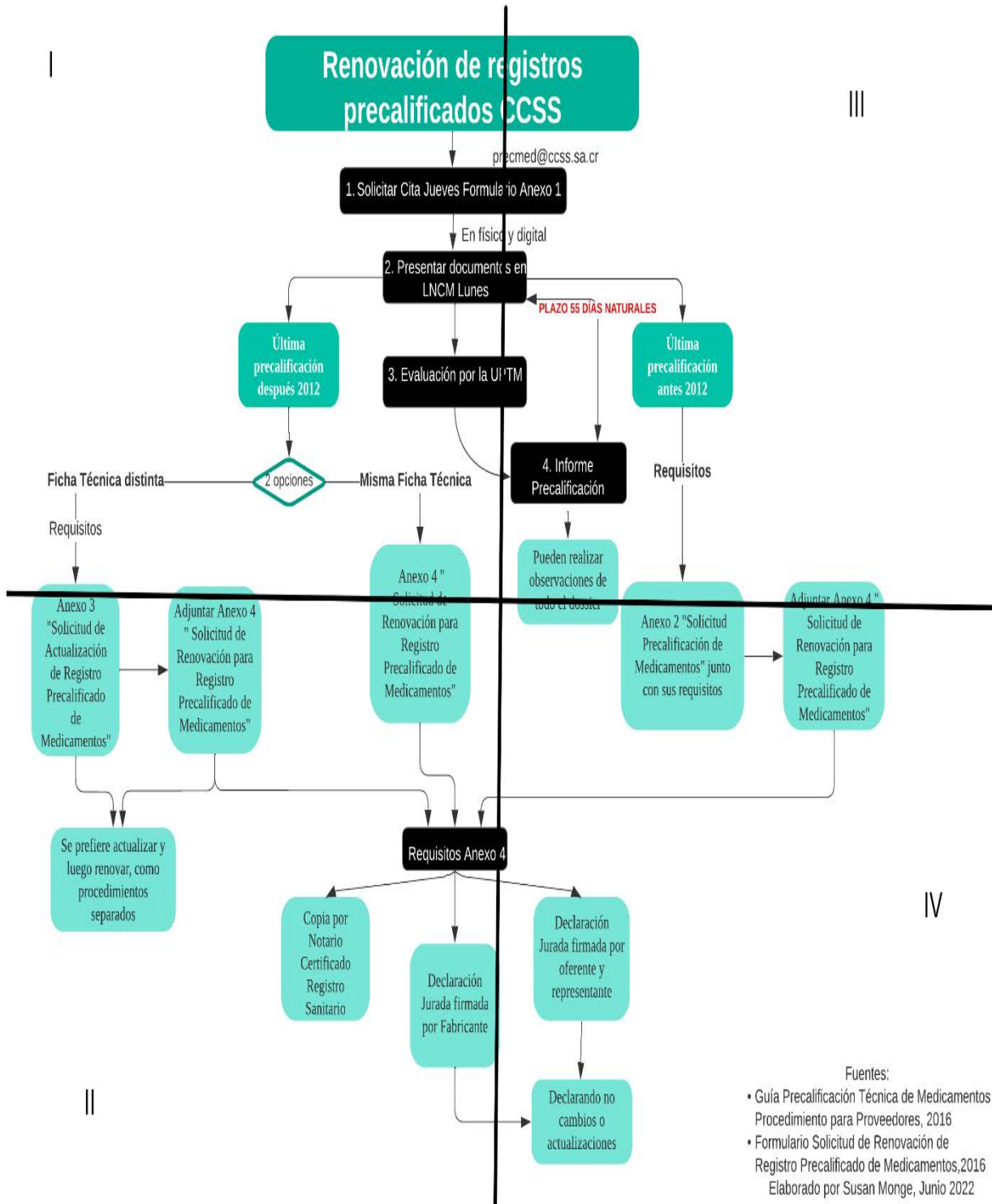


Figura 11. Proceso de renovación de registros precalificados en la CCSS sin ampliar. **Fuente:** Elaboración propia.



Figura 12. Proceso de renovación de registros precalificados en la CCSS ampliado cuadrante I. **Fuente:** Elaboración propia

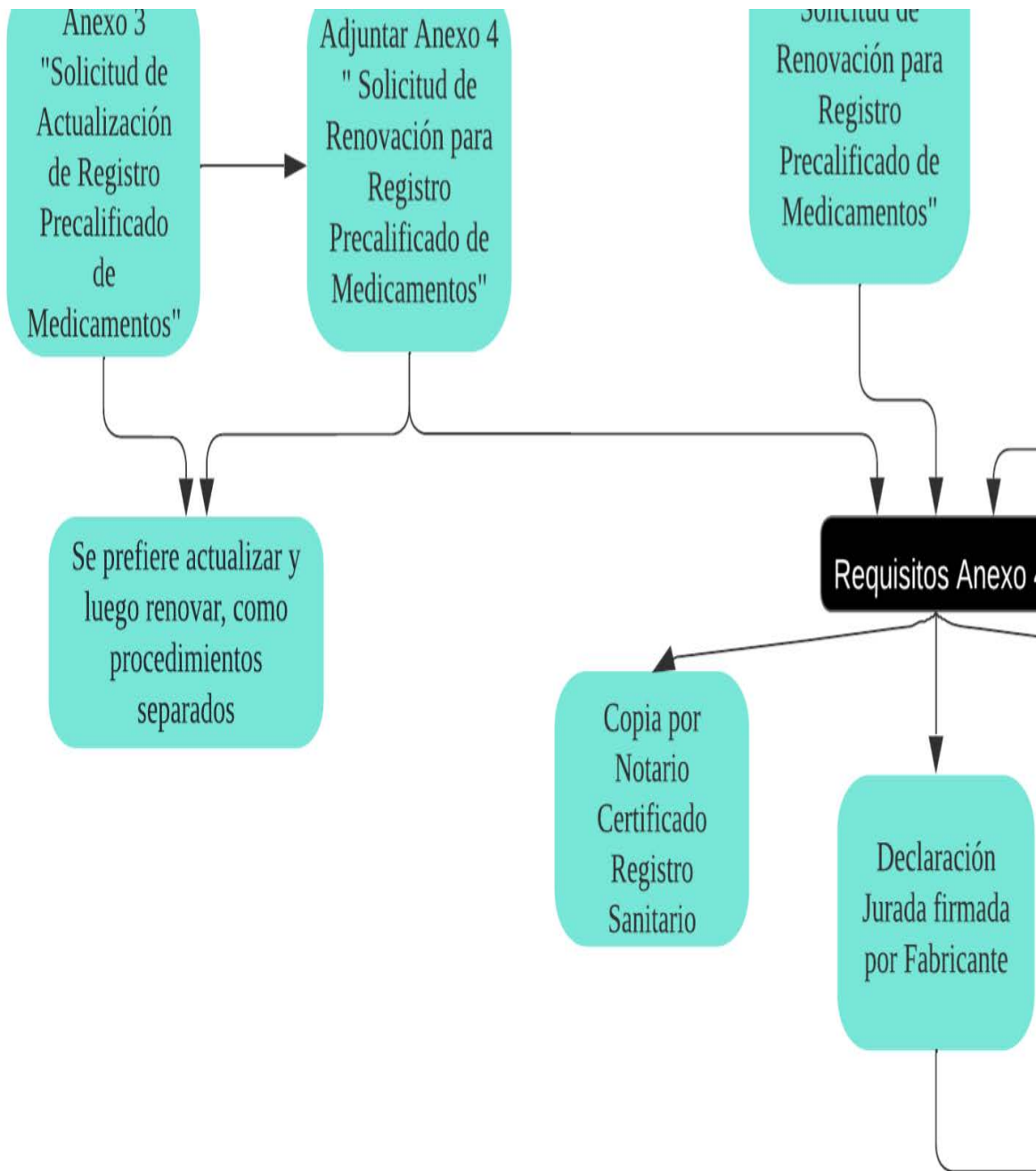


Figura 13. Proceso de renovación de registros precalificados en la CCSS ampliado cuadrante II. **Fuente:** Elaboración propia

Registros CCSS

recmed@ccss.sa.cr

ario Anexo 1

o y digital

os en

PTM

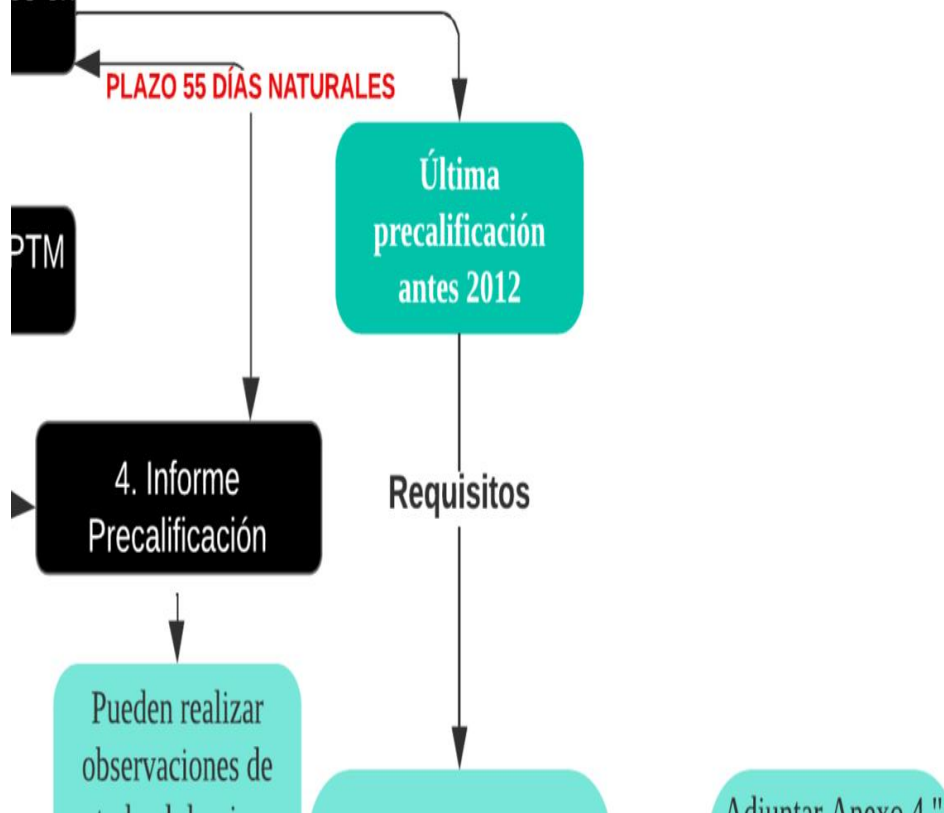
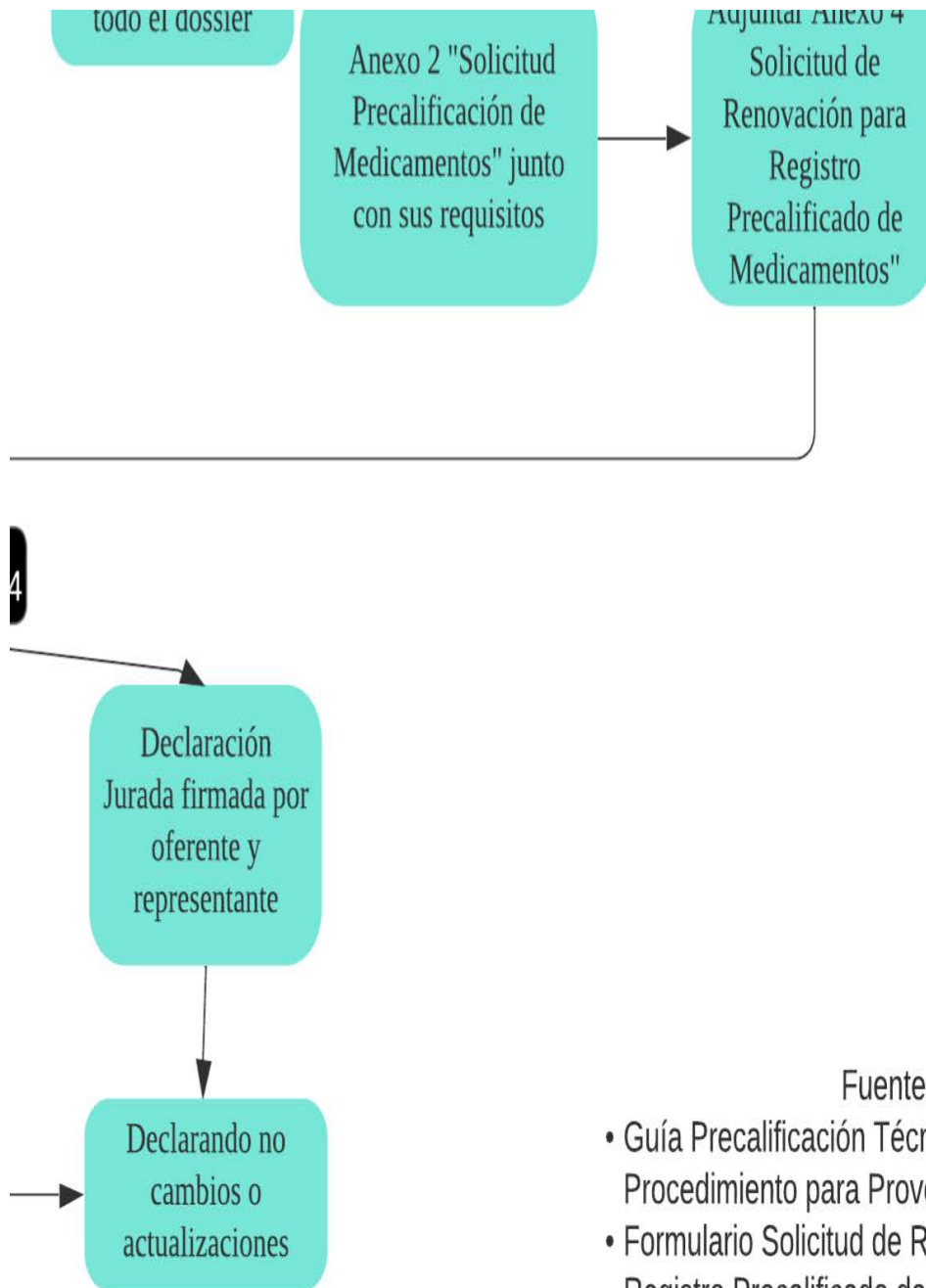


Figura 14. Proceso de renovación de registros precalificados en la CCSS ampliado cuadrante III. **Fuente:** Elaboración propia



- Fuentes:
- Guía Precalificación Técnica de Medicamentos Procedimiento para Proveedores, 2016
 - Formulario Solicitud de Renovación de Registro Precalificado de Medicamentos, 2016
Elaborado por Susan Monge, Junio 2022

Figura 15. Proceso de renovación de registros precalificados en la CCSS ampliado cuadrante IV. **Fuente:** Elaboración propia

| Precalificación de Medicamentos por primera vez CCSS | | | |
|---|----------|---------|-------------------------------------|
| Requisitos | Físico | Digital | Cumplimiento |
| 1. Cumplir con la Ficha Técnica del producto | | | |
| Partes de la FT | | | |
| Descripción medicamento | | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Especificaciones de calidad | | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Método farmacopeico | | | |
| Método Interno Validado | | | |
| Empaque | | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Primario | | | |
| Empaque Secundario | | | |
| Empaque Terciario | | | |
| 1.1. Solicitud de Ampliación de FT en caso de no cumplimiento | X | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2. Solicitar la cita | | | |
| Llenar el formulario Anexo 1 "Solicitud para la asignación de cita" | | | |
| Enviar día jueves a precmed@ccss.sa.cr | | | |
| 3. Recepción documentos | | | |
| Expediente Técnico español | | | |
| Formulario completo Anexo 2 "Solicitud Precalificación de Medicamentos" autenticado | X | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de Registro Sanitario de CR notariado | X | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CPP+ BMP+CLV extranjeros/ CPP+BMP nacionales | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CPP+ BMP+CLV extranjeros/ CPP+BMP nacionales | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Artes sellados MINSA/autorización Registro | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Primario | | | |
| Empaque Secundario | | | |
| Inserto | | | |
| Artes aprobados por fabricante | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Primario | | | |
| Empaque Secundario | | | |
| Inserto | | | |
| Fórmula cuali-cuanti certificada MINSA | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Especificaciones de calidad | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Producto Terminado | | | |
| Principio Activo | | | |
| Material Empaque | | | |
| Certificados de Análisis (pueden no estar traducidos a español) | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Principio Activo | | | |
| Producto Terminado (mín, máx y promedios) | | | |
| Material Empaque | | | |
| Método Análisis de todas las pruebas de Producto terminado | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Informe de Validación del Método de Análisis de Producto Terminado | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Investigaciones causa raíz, acciones correctivas y preventivas (Si aplica) | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Respaldo autorización de acceso a la CCSS a plataforma digital (Si aplica) | | X | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Muestra (la prepara distribuidor) | X | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Hermético | | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mínimo 6 meses de vida útil | | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Etiqueta impresa | | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Nombre Genérico (API, concentración, forma farmacéutica) | | | |
| Código CCSS | | | |
| Fabricante | | | |
| Proveedor | | | |
| Cantidad de unidades | | | |
| Rotular Psicotrópico o Estupefaciente (si aplica) | | | |

Figura 16. Lista de requisitos del proceso de precalificación por primera vez en la CCSS (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

| 1.1. Solicitud de Ampliación de FT en caso de no cumplimiento | Físico | Cumplimiento |
|---|--------|-------------------------------------|
| Certificado de Registro Sanitario CR notariado | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Fórmula cuali-cuanti notariada | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Especificaciones producto terminado notariado | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Artes notariados | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Primario | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Secundario | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Monografía notariada | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Muestra con inserto | x | <input checked="" type="checkbox"/> |

Figura 17. Lista de requisitos de la solicitud de ampliación de ficha técnica para proceso de precalificación por primera vez en la CCSS (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

| Actualización de Registros Precalificados de Medicamentos | | | |
|---|--------|---------|-------------------------------------|
| Escenarios/Requisitos | Físico | Digital | Cumplimiento |
| 1. Cambio en la versión de ficha técnica | | | |
| Si afecta: | | | |
| Presentar cambios ante el MINSA | | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Adjuntar Anexo 3 Solicitud de Actualización para Registro Precalificado de Medicamentos | | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Si no afecta: | | | |
| Declaración jurada declarando no afectación | | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Solicitud cambio post registro de actualización de versión de la FT | | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2. Cambio en normativas especiales | | | |
| Adjuntar lo correspondiente a los cambios | | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 3. Cambios post registro | | | |
| Carta explicando cambio a distribuidor | | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Aprobación del MINSA | | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Adjuntar Anexo 3 Solicitud de Actualización para Registro Precalificado de Medicamentos | | | <input checked="" type="checkbox"/> |

Figura 18. Lista de requisitos del proceso de actualización de registros precalificados en la CCSS (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

| Renovación de Registros Precalificados de Medicamentos | | | |
|--|--------|---------|-------------------------------------|
| Escenarios/Requisitos | Físico | Digital | Cumplimiento |
| Última precalificación obtenida antes 2012 | | | |
| Realizar nueva precalificación | | | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Última precalificación obtenida después 2012 | | | |
| Ficha Técnica de Medicamentos distinta | | | |
| Anexo 4 Solicitud de Renovación para Registro Precalificado de Medicamentos | x | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de Registro Sanitario de CR certificado notario | x | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Declaración jurada fabricante no cambios | x | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Declaración jurada oferente y representantes de no cambios | x | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Anexo 3 Solicitud de Actualización para Registro Precalificado de Medicamentos | | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Ficha Técnica de Medicamentos vigente | | | |
| Anexo 4 Solicitud de Renovación para Registro Precalificado de Medicamentos completo y firmado | x | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de Registro Sanitario de CR certificado notario | x | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Declaración jurada fabricante no cambios | x | x | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Declaración jurada oferente y representantes de no cambios | x | x | <input checked="" type="checkbox"/> |

Figura 19. Lista de requisitos de la renovación de registros precalificados en la CCSS (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

3.2. El Salvador

Herramientas que representan el proceso de precalificación de medicamentos en el ISSS:

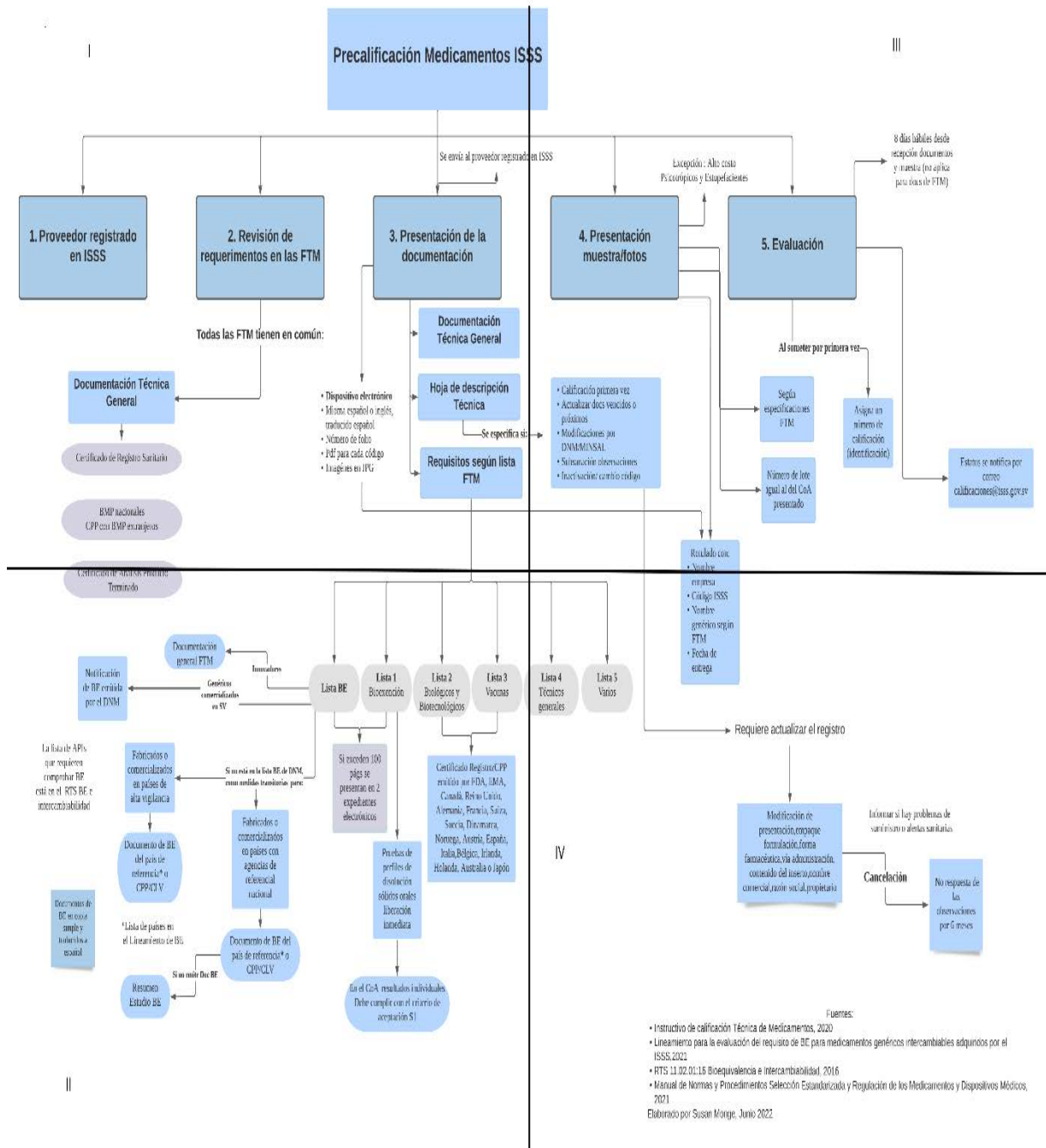


Figura 20. Proceso de calificación de medicamentos en el ISSS sin ampliar. Fuente: Elaboración propia.

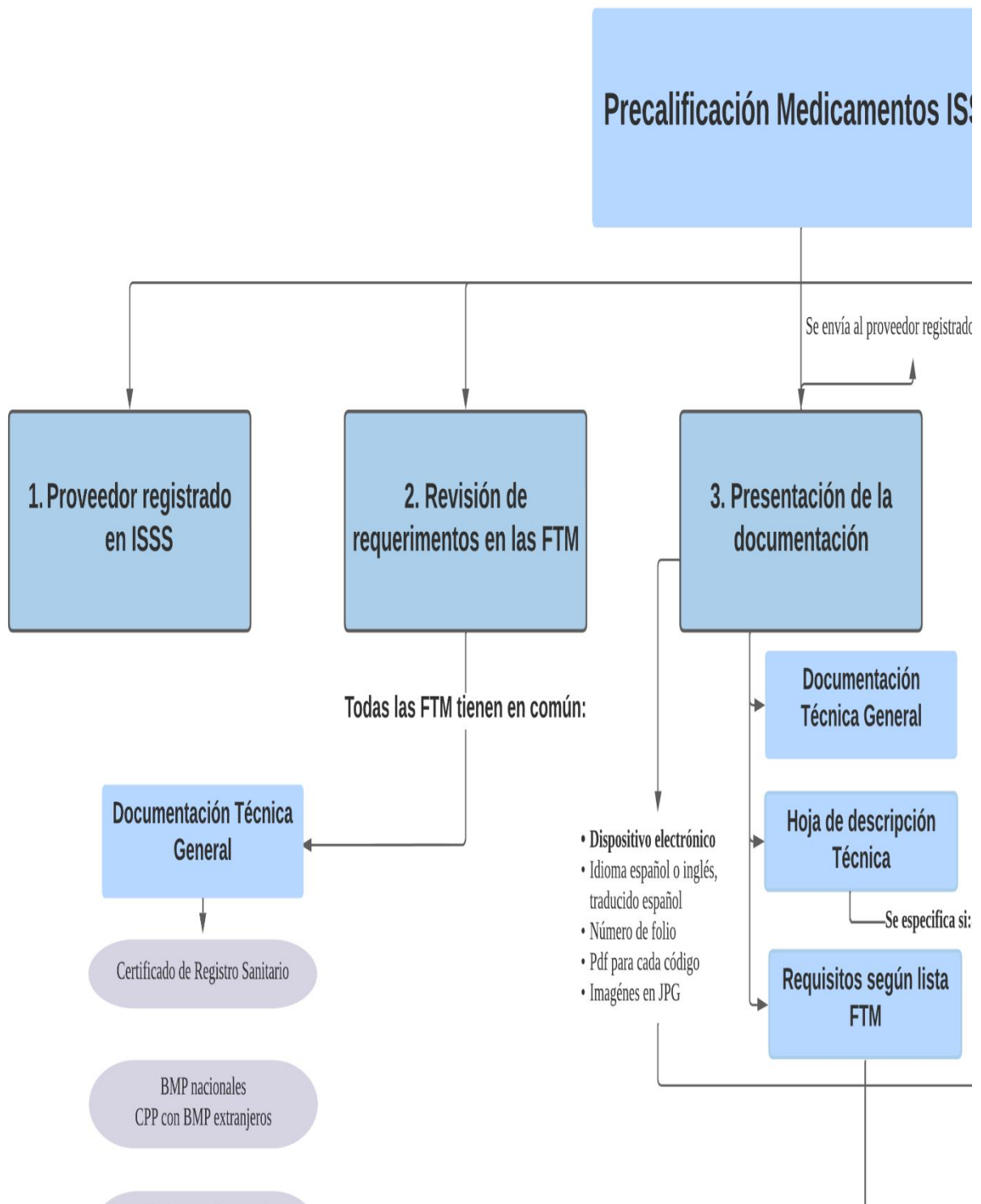


Figura 21. Proceso de calificación de medicamentos en el ISSS ampliado cuadrante

I. **Fuente:** Elaboración propia.

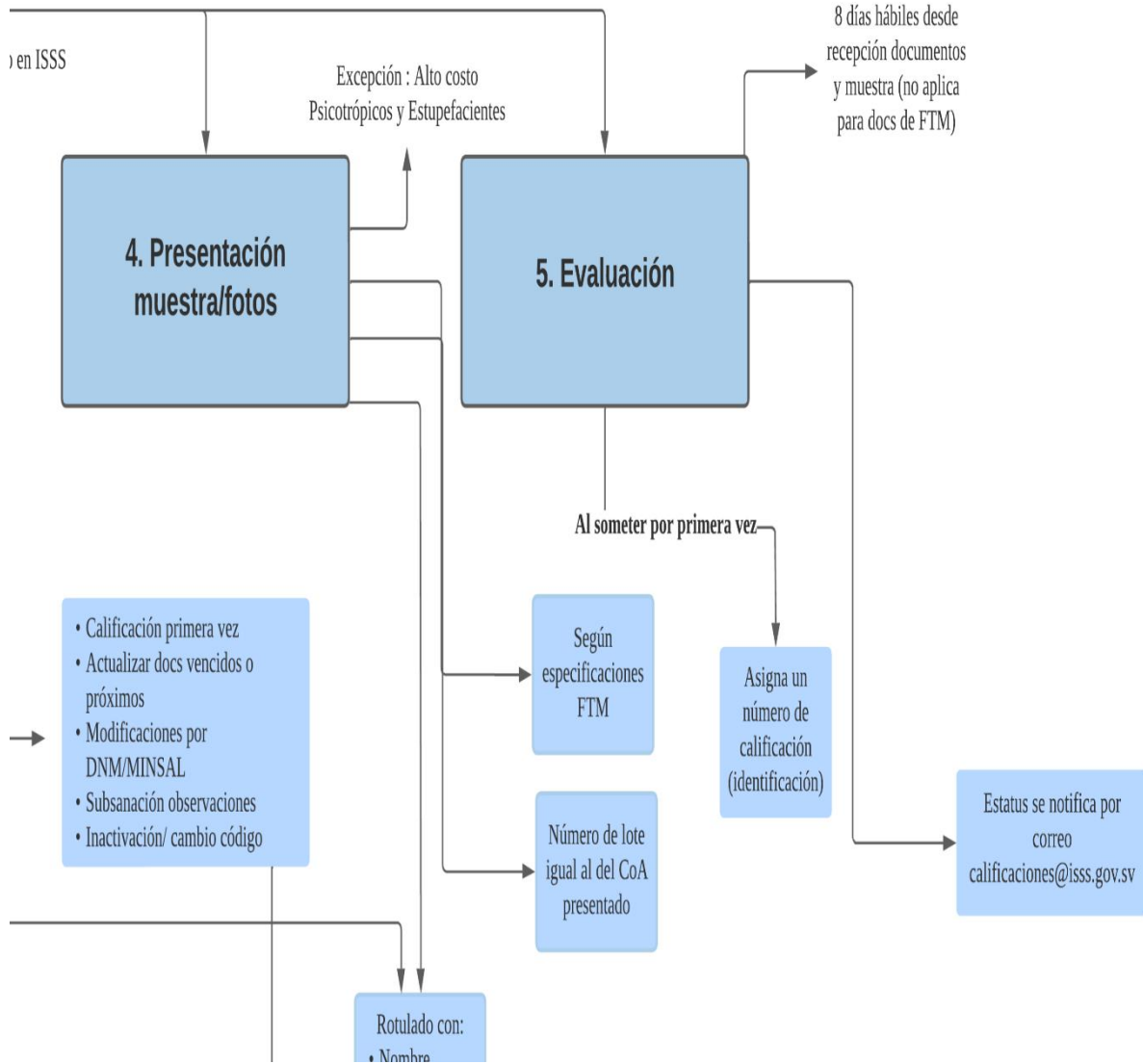
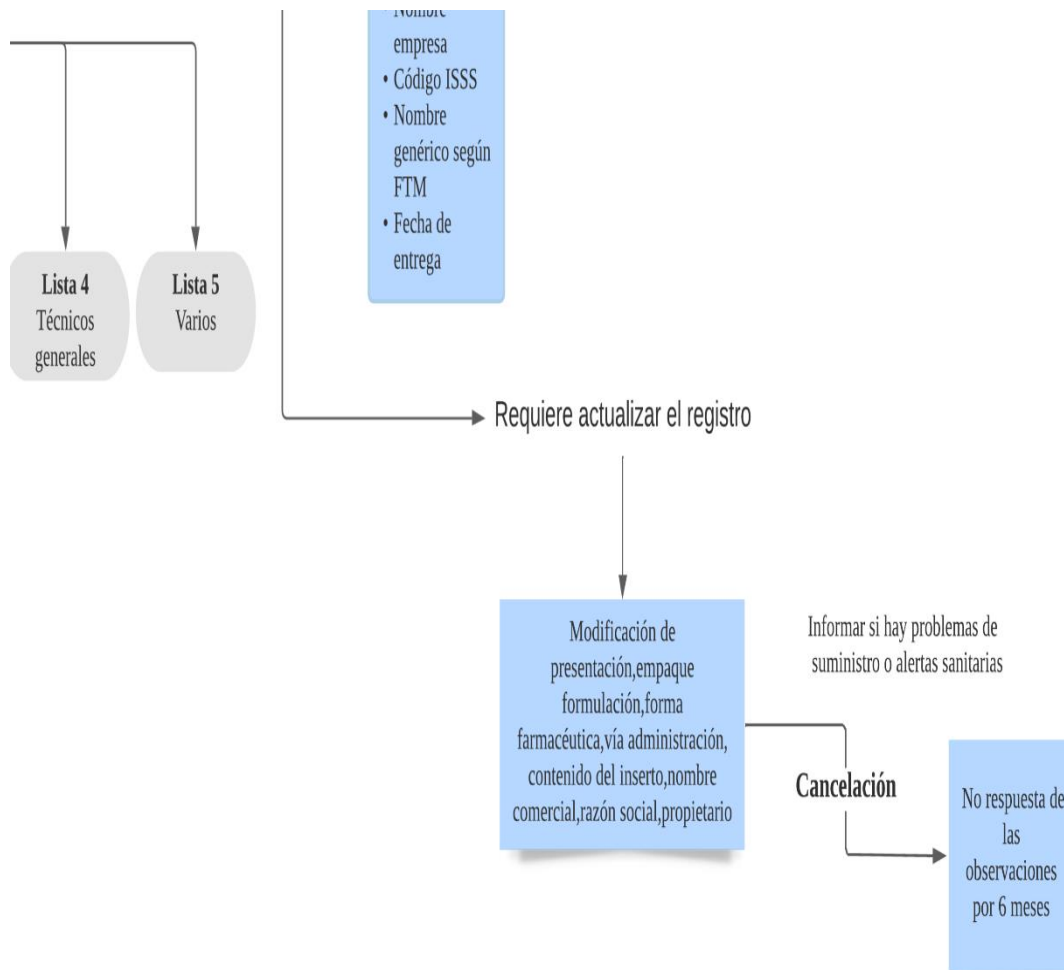


Figura 23. Proceso de calificación de medicamentos en el ISSS ampliado cuadrante

III. Fuente: Elaboración propia



Fuentes:

- Instructivo de calificación Técnica de Medicamentos, 2020
- Lineamiento para la evaluación del requisito de BE para medicamentos genéricos intercambiables adquiridos por el ISSS, 2021
- RTS 11.02.01:16 Bioequivalencia e Intercambiabilidad, 2016
- Manual de Normas y Procedimientos Selección Estandarizada y Regulación de los Medicamentos y Dispositivos Médicos, 2021

Elaborado por Susan Monge, Junio 2022

Figura 24. Proceso de calificación de medicamentos en el ISSS ampliado cuadrante IV. **Fuente:** Elaboración propia.

| Calificación de documentación Técnica de Medicamentos SV | |
|---|-------------------------------------|
| Requisitos | Cumplimiento |
| 1. Proveedor registrado en el ISSS (distribuidor) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2. Requerimientos a presentar | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Documentación Técnica General de todos los medicamentos en la FTM: | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de Registro Sanitario | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CPP que demuestre BMP | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de análisis producto terminado (cumpla criterio S1, datos de disolución individuales) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Documentación Técnica específica por lista FTM | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hoja de descripción técnica completa | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Lista BE | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Innovadores o de referencia: | |
| Cumplir con la documentación general de la FTM | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Genéricos o multiorigen comercializados SV: | |
| Notificación de BE emitido por DNM | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Medicamentos que no han sido evaluados por DNM/ no poseen certificado: | |
| En países de alta vigilancia sanitaria: <input type="button" value="Lista agencias"/> | |
| Doc de BE país referencia o CPP/CLV | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Agencias nivel IV de referencia nacional: <input type="button" value="Lista agencias"/> | |
| Doc de BE país referencia o CPP/CLV | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Resumen Estudio BE (si el país no emite certificado de BE) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Lista 1 Bioexención | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Estudio de perfiles de disolución para sólidos orales de liberación inmediata | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Documentación de BE según lineamiento en sustitución del Perfil de Disolución | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Lista 2 Bios y Lista 3 Vacunas | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de registro o CPP por FDA, EMA, Canadá, UK, Alemania, Francia, Suiza, Suecia, Dinamarca | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 3. Presentación muestra/fotos | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Según especificaciones de la FTM | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Mismo lote que el CoA presentado | <input checked="" type="checkbox"/> |

Figura 25. Lista de requisitos calificación de medicamentos en el ISSS (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

| Países de alta vigilancia sanitaria |
|---|
| Europa (European Medicines Agency - EMA-Procedimiento centralizado y descentralizado) más detalle de países |
| FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos de América. |
| Ministerio de Sanidad, Trabajo y Bienestar de Japón. |
| Swissmedic: Agencia Suiza para Productos Terapéuticos. |
| Health Canadá. |
| TGA: Administración de Productos Terapéuticos de Australia. |
| Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency Reino Unido. |

Figura 26. Agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria según Lineamiento de BE del ISSS (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

| Detalle de países de Europa | | | |
|-----------------------------|---|---------------|--|
| País | Nombre | País | Nombre |
| Alemania | Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos Médicos Instituto Paul Ehrlich | Hungría | Instituto Nacional de Farmacia y Nutrición |
| Austria | Agencia Austriaca de Salud y Seguridad Alimentaria | Irlanda | Autoridad reguladora de productos sanitarios (HPRA) |
| Bélgica | Agencia Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios | Islandia | Agencia Islandesa de Medicamentos |
| Bulgaria | Agencia Búlgara de Drogas | Italia | Agencia Italiana de Medicamentos |
| Chequia | Instituto Estatal de Control de Drogas | Letonia | Agencia Estatal de Medicamentos |
| Chipre | Ministerio de Salud - Servicios farmacéuticos | Liechtenstein | Oficina de Salud / Departamento de Productos Farmacéuticos |
| Croacia | Agencia de medicamentos y productos sanitarios de Croacia | Lituania | Agencia Estatal de Control de Medicamentos |
| Dinamarca | Agencia Danesa de Medicamentos | Luxemburgo | Ministerio de Salud |
| Eslovaquia | Instituto Estatal de Control de Drogas | Malta | Autoridad de medicamentos |
| Eslovenia | Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios de la República de Eslovenia | Noruega | Agencia Noruega de Medicamentos |
| España | Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios | Países Bajos | Junta de Evaluación de Medicamentos Inspección sanitaria |
| Estonia | Agencia Estatal de Medicamentos | Polonia | Oficina de Registro de Medicamentos, Productos Sanitarios y Biocidas Principal Inspección Farmacéutica |
| Finlandia | Agencia Finlandesa de Medicamentos | Portugal | Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos Sanitarios |
| Francia | Agencia Nacional para la Seguridad de los Medicamentos y Productos Sanitarios | Rumania | Autoridad Nacional de Medicamentos y Productos Sanitarios |
| Grecia | Organización Nacional de Medicamentos | Suecia | Agencia de productos médicos |

Lineamiento para la evaluación del requisito de BE para medicamentos genéricos intercambiables adquiridos por el ISSS 2021

Figura 27. Agencias reguladoras de países Europa de alta vigilancia sanitaria según Lineamiento de BE del ISSS (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

| Agencias de referencia nacional |
|--|
| Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías Médicas (ANMAT) Argentina |
| Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) Brasil |
| Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) Colombia |
| Instituto de Salud Pública (ISP) Chile |
| Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) México |

Figura 28. Agencias reguladoras de países de Agencias de referencia nacional según Lineamiento de BE del ISSS (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

3.3. COMISCA

Herramientas que representan el proceso de precalificación de medicamentos en COMISCA:

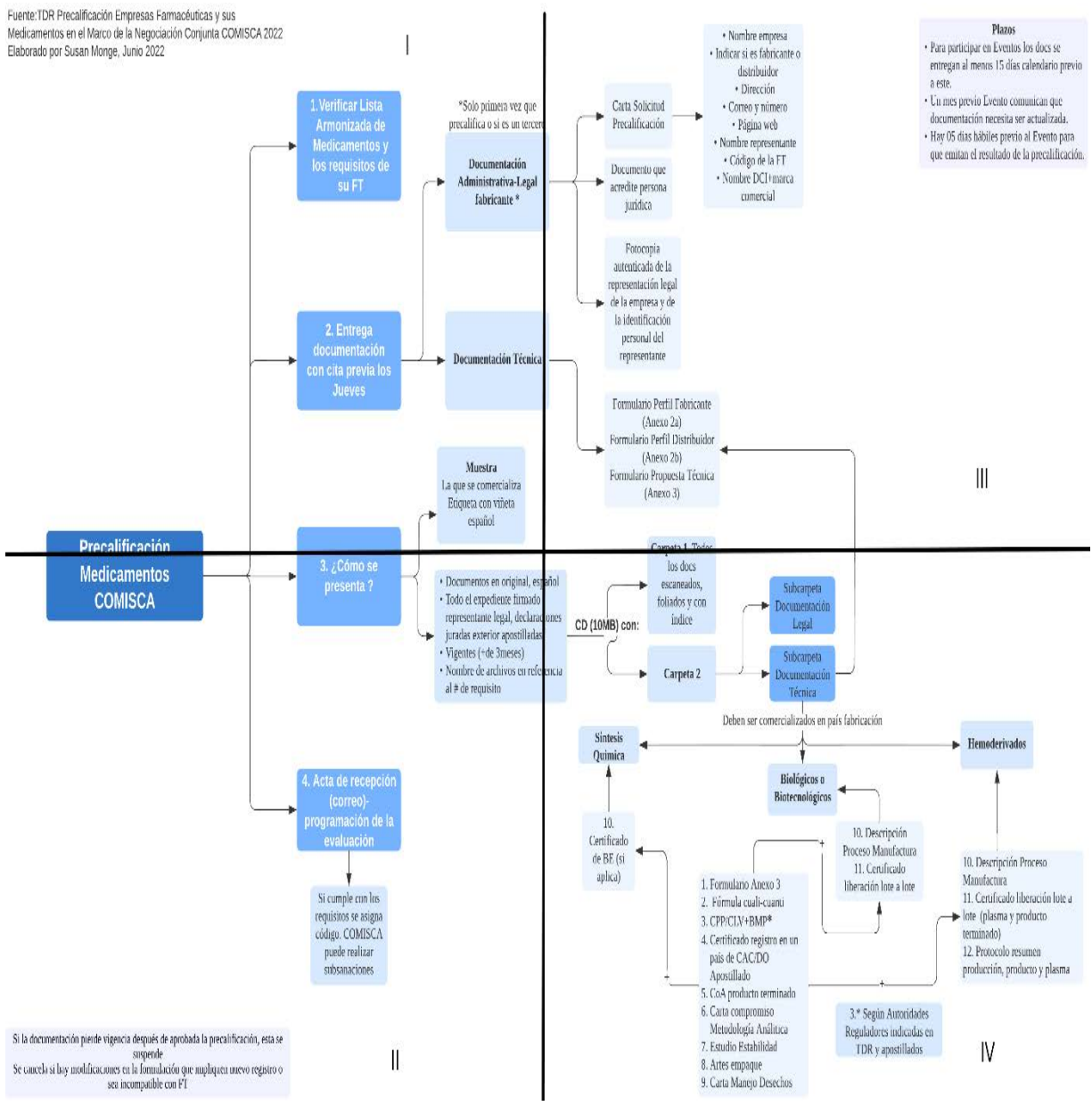


Figura 29. Proceso de precalificación de medicamentos en COMISCA sin ampliar.
Fuente: Elaboración propia

Fuente: TDR Precalificación Empresas Farmacéuticas y sus Medicamentos en el Marco de la Negociación Conjunta COMISCA 2022
Elaborado por Susan Monge, Junio 2022

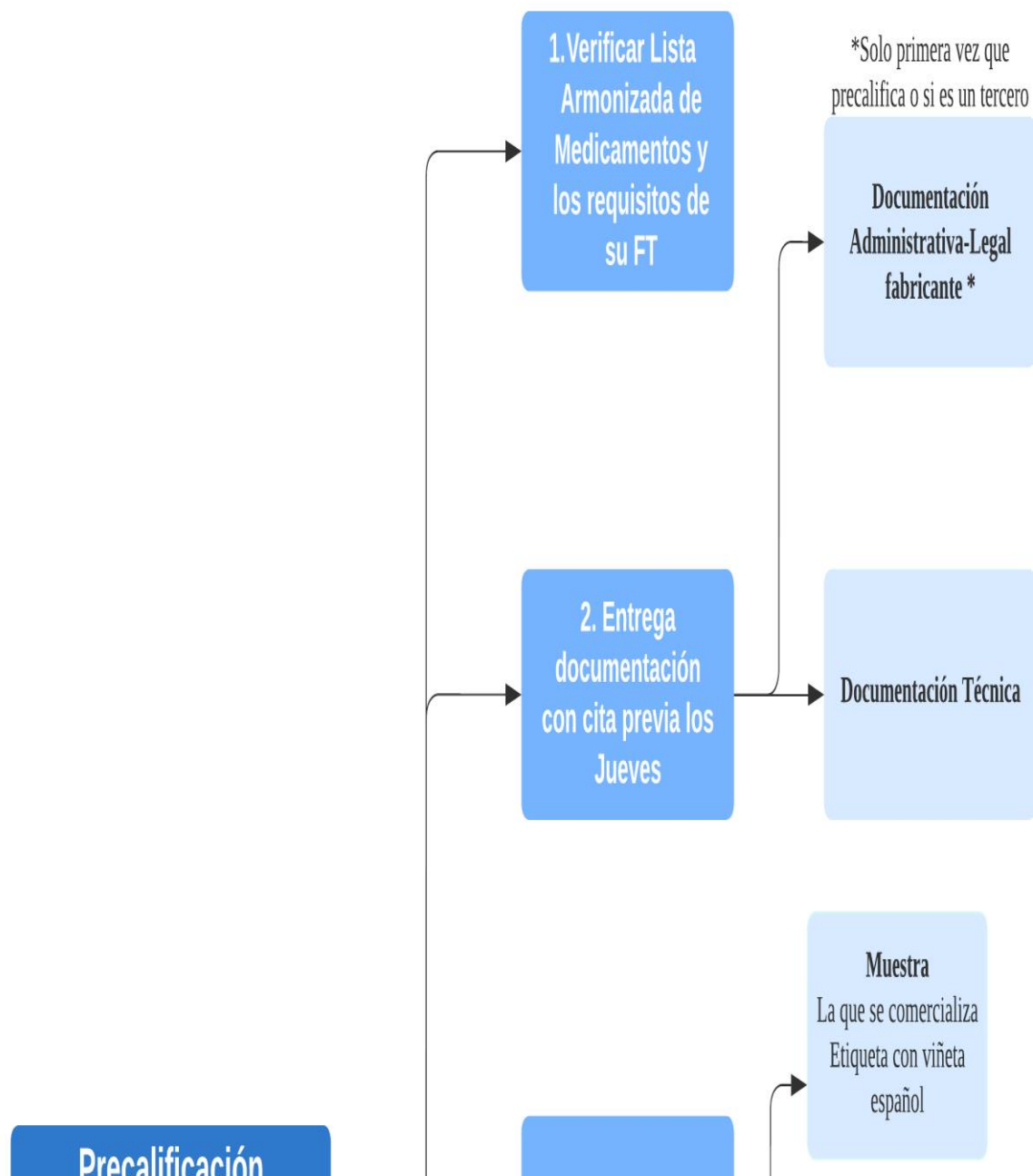


Figura 30. Proceso de precalificación de medicamentos en COMISCA ampliada cuadrante I. **Fuente:** Elaboración propia

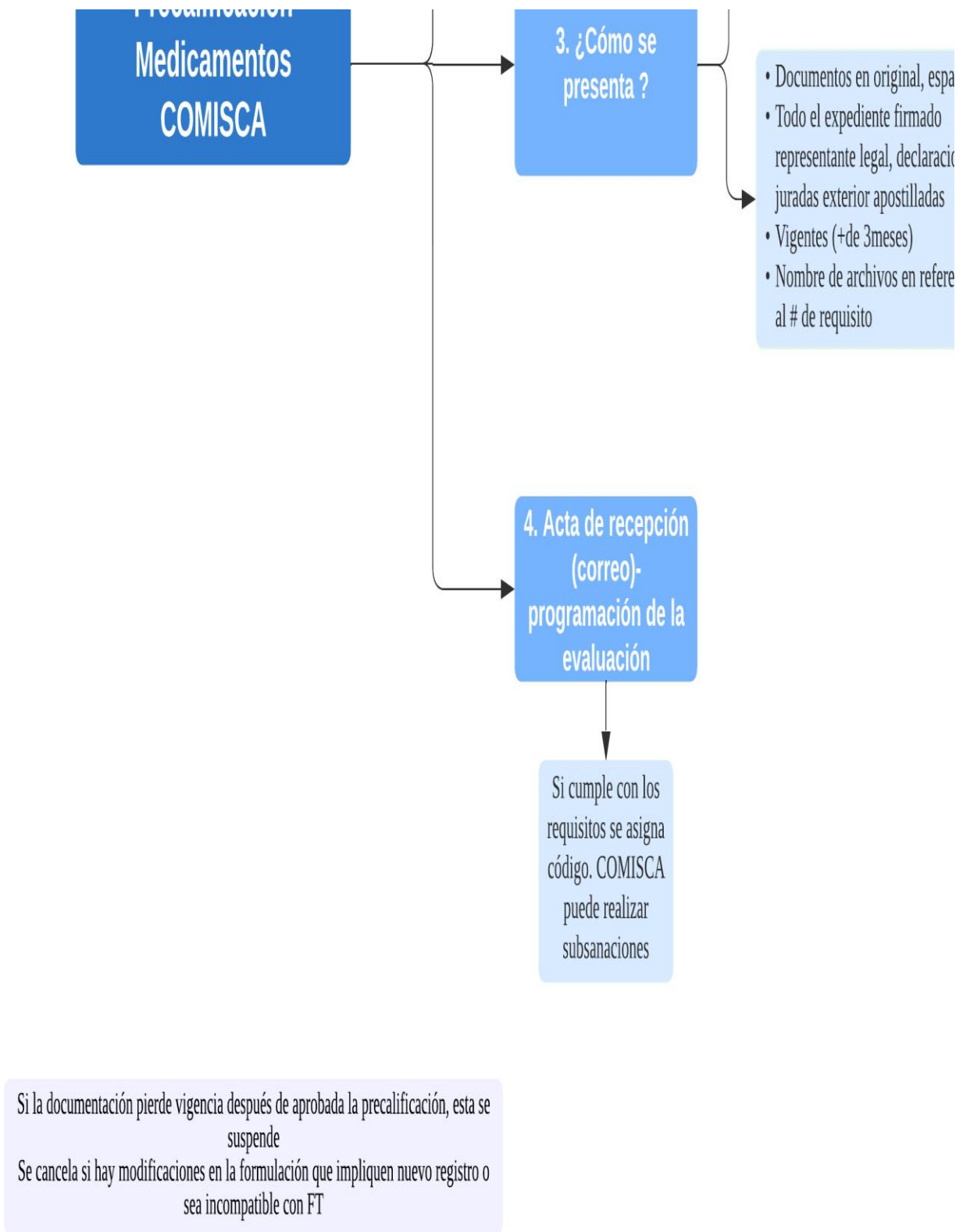


Figura 31. Proceso de precalificación de medicamentos en COMISCA ampliada cuadrante II. **Fuente:** Elaboración propia

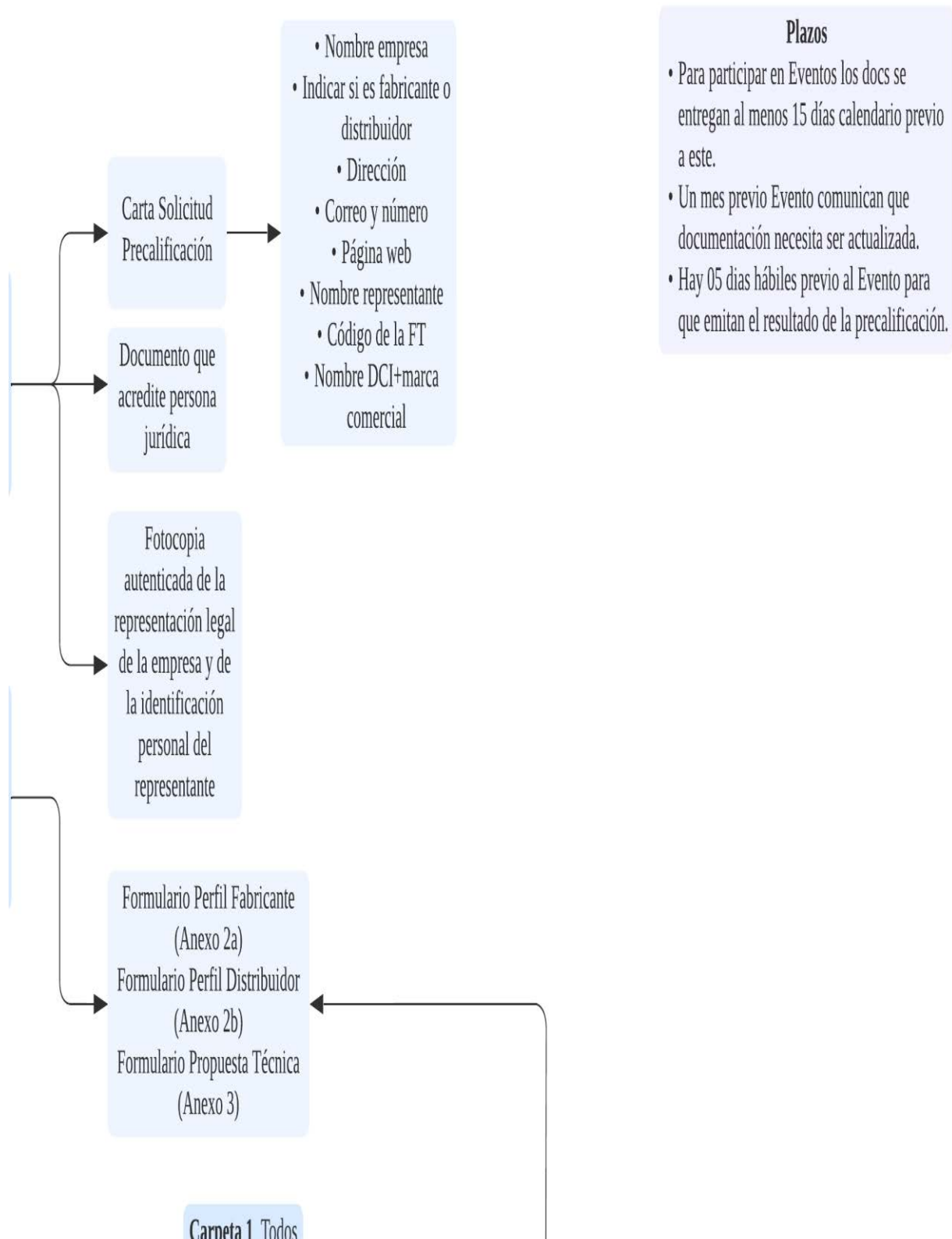


Figura 32. Proceso de precalificación de medicamentos en COMISCA ampliada cuadrante III. **Fuente:** Elaboración propia

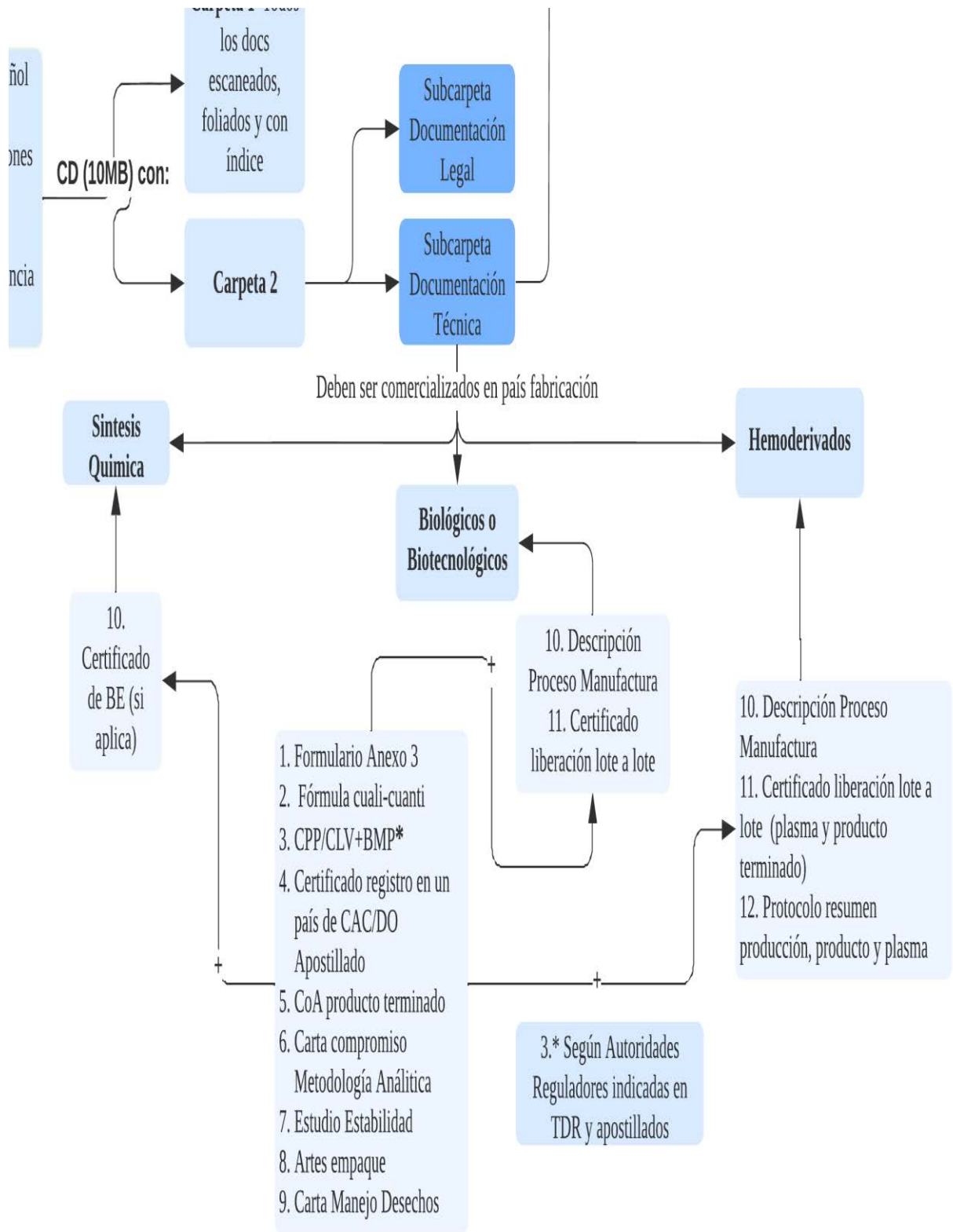


Figura 33. Proceso de precalificación de medicamentos en COMISCA ampliada cuadrante IV. **Fuente:** Elaboración propia

| Precalificación de Medicamentos COMISCA | |
|--|-------------------------------------|
| Requisitos | Cumplimiento |
| 1. Verificar Lista Armonizada de Medicamentos y la FT | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2. Entrega de documentación y muestra con cita previa | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Documentación administrativa-legal oferente (1era vez o un tercero) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Carta de solicitud de precalificación | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Fotocopia certificada del poder dado por la empresa en la que faculte a la distribuidora para representación | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Fotocopia autenticada Escritura de Constitución del Distribuidor o que se acredite la persona jurídica | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Fotocopia autenticada de credencial del Representante Legal de la empresa oferente | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Fotocopia certificada de la identificación personal del representante del Distribuidor ante COMISCA | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Documento que acredite la existencia de la persona jurídica del fabricante | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Documentación Técnica General | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Formulario Perfil fabricante (Anexo 2a) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Formulario Perfil distribuidor (Anexo 2b) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Formulario presentación de Propuesta Técnica (Anexo 3) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sesión de titularidad en caso de terceros apostillada | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Documentación Técnica por grupos de medicamentos | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Síntesis química | |
| Fórmula cuali-cuantitativa | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CPP o CLV-BMP/ certificado de registro Autoridad Reguladora según lista y apostillado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de Registro Sanitario en un país CAC o RD apostillado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CoA producto terminado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Carta compromiso Metodología Analítica | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Si necesita comprobar BE Certificado por Autoridad Reguladora | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Estudio Estabilidad | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Carta Manejo Desechos | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Artes empaque | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque primario | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Secundario | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Inserto | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Biológicos o Biotecnológicos | |
| Fórmula cuali-cuantitativa | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Descripción del Proceso de Manufactura | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CPP o CLV-BMP según lista de agencias apostillado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de Registro Sanitario en un país CAC o RD apostillado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado liberación lote a lote de la agencia o carta explicatoria | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CoA producto terminado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Carta compromiso Metodología Analítica | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Estudio Estabilidad | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Carta Manejo Desechos | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Artes empaque | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque primario | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Secundario | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Inserto | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Hemoderivados | |
| Fórmula cuali-cuantitativa | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Descripción del Proceso de Manufactura | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CPP o CLV-BMP según lista de agencias apostillado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado liberación lote a lote del plasma | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado liberación lote a lote del producto terminado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Certificado de Registro Sanitario en un país de CAC o RD apostillado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Protocolo Resumen Producción, Control Producto y Plasma | <input checked="" type="checkbox"/> |
| CoA producto terminado | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Carta compromiso Metodología Analítica | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Estudio Estabilidad | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Carta Manejo Desechos | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Artes empaque | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque primario | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Empaque Secundario | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Inserto | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Muestra | <input checked="" type="checkbox"/> |
| La que se comercializa | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Etiquetado con viñeta en español | <input checked="" type="checkbox"/> |

Figura 34. Lista de requisitos precalificación de medicamentos en COMISCA (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

| Agencias permitidas para presentar CPP de Biológicos/ Biotecnológicos y Hemoderivados |
|---|
| FDA |
| EMA o autoridades competentes de los estados miembros de la Unión Europea |
| Health Canada |
| Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón (MHLW) |
| Administración de Productos Terapéuticos de Australia (TGA) |
| Agencia Suiza de Medicamentos (Swissmedic) |
| Agencia de Medicamentos y Productos de Salud del Reino Unido (MHRA) |

Figura 15. Agencias de referencia para presentar CPP en biológicos/biotecnológicos y hemoderivados en COMISCA (captura de pantalla). **Fuente:** Elaboración propia.

Discusión

Las instituciones de salud que se abarcaron basan sus procesos de licitación y compras de medicamentos, en una base jurídica que parte de leyes relacionadas con la contratación de servicios públicos, que establecen las bases que rigen el proceso de compras a nivel estatal, incluyendo la adquisición de medicamentos en los servicios de salud pública. (30,34)

Asimismo, en Costa Rica y El Salvador se posee una mayor amplitud del marco regulatorio debido a que poseen leyes relacionadas con políticas de medicamentos o con la institución encargada de brindar el servicio de salud, como es el caso de la Ley Constitutiva de la CCSS y su Reforma, en donde se abarcan aspectos más específicos, que al final sientan las bases para crear reglamentos, guías y formularios que explican con mayor enfoque los procesos de adquisición de medicamentos que se realizan en las instituciones de salud pública. (20,34)

En el caso de COMISCA, al ser un Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica, tiene un marco legal que viene desde la creación de este y que implican los Protocolos de Tegucigalpa y el Tratado de Integración Social Centroamericana, así como los reglamentos para la negociación conjunta que en este caso se enfoca a medicamentos, pero que de igual manera abarca dispositivos médicos y otros bienes de interés sanitaria. Todo esto sumado ayuda a que SE-COMISCA actualice cada año los TDR para la Precalificación de Empresas Farmacéuticas y sus Medicamentos en el Marco de la Negociación Conjunta COMISCA. (29)

Es importante destacar que para que las empresas puedan participar en eventos de licitación, las dos instituciones abarcadas CCSS y el ISSS, así como COMISCA, poseen procesos de precalificación de oferentes y sus medicamentos. Este consiste en la preselección de los oferentes, pero también de los productos que al final van a poder participar en las licitaciones, siendo este un medio para asegurar que cada medicamento que se encuentre en el evento de licitación cumpla a cabalidad con los requisitos técnicos y científicos que cada institución determine mediante sus fichas técnicas de medicamentos, lineamientos, o sus guías. (21,24,29) Además, la figura

de precalificación ha funcionado para hallar incongruencias, errores e inconformidades que, de ser detectadas en otra de sus etapas, serían imposibles de corregir o su costo sería elevado.(12)

Cada institución, según los requerimientos técnicos y científicos que establecen para adquirir sus medicamentos, tienen distintos niveles de rigurosidad y exigencia en el proceso de precalificación, lo que le permite a la institución escoger un estándar de producto según las especificaciones de la ficha técnica; situación que al final va a impactar directamente a la población que es la que recibe los medicamentos. (12)

Una buena rigurosidad en el proceso sucede cuando además de una evaluación administrativa y financiera del oferente, la autoridad sanitaria licitante realiza una evaluación técnica del medicamento ofertado y se evalúa el desempeño del medicamento según las especificaciones de calidad y de los libros oficiales. Siendo esto evidenciado en las instituciones abarcadas. (12)

Además, en estas instituciones se realiza una evaluación del negocio (información financiera y comercial) hasta la presentación de la oferta formal, es decir, una vez precalificados, es donde deben cumplir estas solicitudes. Tal situación implica pasos adicionales en materia de evaluación técnica de la oferta, dejando de lado el aspecto económico, fiscal y tributario, hasta tener certeza de la calidad y la idoneidad del producto objeto de evaluación, lo cual se comprueba a través de las condiciones y los requerimientos mínimos descritos en fichas técnicas de los medicamentos.(12)

Asimismo, existe un ente encargado de la recepción y del análisis documental previo a la participación del oferente en los procesos de licitación, lo cual es clave para que el oferente y su medicamento sean tomados en cuenta en el procedimiento. (12)

En Costa Rica, como se ha mencionado anteriormente, la CCSS, cuenta con un Reglamento para la Compra de Medicamentos, Materias Primas, Reactivos y Envases, así como con la Guía para el Registro Precalificado de Medicamentos, Materias Primas, Reactivos, Envases y Material de Acondicionamiento, este da un vistazo general al procedimiento que rige, asimismo, el LNCM emite un documento de Precalificación Técnica de Medicamentos Procedimiento para Proveedores, que

establece los lineamientos más específicos para la presentación de requisitos de la precalificación de medicamentos, renovación de registros precalificados y actualización.(21,22,31)

Además, en la CCSS, todo medicamento LOM y no-LOM cuenta con una ficha técnica, la cual aplica para todo el proceso logístico de registro institucional, adquisición y recepción de los medicamentos. Siendo esto importante para el potencial proveedor, ya que el uso de las fichas técnicas le permite tener claro si su producto puede o no ser precalificado, además de que le facilita presentar la documentación completa a la institución, o de solicitar una ampliación de ficha técnica en caso de que las discrepancias entre el producto y la ficha no comprometan la eficacia, la calidad y la seguridad del producto ofertado. (33)

Es importante destacar que, en el documento de Precalificación Técnica de Medicamentos Procedimiento para Proveedores, también se tienen las pautas a seguir en caso de una suspensión del registro precalificado y el restablecimiento de este posterior a la suspensión técnica.(21)

El documento anteriormente mencionado, muestra los pasos a seguir desde la solicitud de las citas para la entrega de documentos, hasta la evaluación que se realiza y las prevenciones que se pueden dar durante este proceso, así como indica los plazos implicados en los procesos. Sin embargo, es importante destacar que el documento presenta una lista de Anexos con sus nombres que van del 1 al 5 que es en donde se da una mayor especificación de los documentos que se deben presentar para cada proceso, estos documentos son formularios que se encuentran para descargar y no forman parte del mismo documento de Precalificación Técnica de Medicamentos Procedimiento para Proveedores.(21)

El Anexo 1 es el de solicitud de cita, el Anexo 2 posee los requisitos que se deben presentar para precalificar un medicamento, además de una primera parte de datos a completar relacionados con el medicamento, la ficha técnica institucional que rige para este, así como información del fabricante y la droguería. El Anexo 3 se requiere para actualizar los registros precalificados. El 4 posee un formulario a llenar, los requisitos a presentar para la renovación, indica cómo se debe presentar la

información, así como las declaraciones juradas que deben llenar el representante y fabricante. Y por último el 5 es muy importante ya que, aunque no se debe presentar por parte del oferente, indica cuales son los puntos a revisar por parte del evaluador, de cada documento entregado, por lo que es una buena guía para el oferente sobre cómo y qué aspectos serán evaluados en la documentación.(21,38,42)

En El Salvador, el ISSS, cuenta con un documento de Normas y Procedimientos para la Selección de Medicamentos, que contiene las normas generales que rigen el proceso en la institución, así como los criterios para la selección de medicamentos y la actualización de las listas LOM y de excepción NILO. (34)

Aunado a este documento, posee el Manual de Normas y Procedimientos Selección Estandarizada y Regulación de los Medicamentos y Dispositivos Médicos, que detalla los procedimientos más específicos con respecto a la lista oficial de medicamentos, así como las listas específicas en las que se clasifican los medicamentos en las FTM y los requisitos de cada una de estas (especificados en la FTM), además de contener normas de actualización y elaboración de estas. (35)

Asimismo, el documento que abarca los aspectos de la precalificación de medicamentos es el Instructivo de Calificación de Documentación Técnica de Medicamentos, que detalla el proceso para presentar los requisitos técnicos, documentación, muestra, así como indicativos de evaluación de estos requisitos.(24)

En el caso de ISSS, es muy importante tomar en cuenta que las fichas técnicas de los medicamentos tienen gran relevancia, ya que, para someterse al proceso de precalificación, los requisitos se encuentran en la ficha técnica, indicando esta todos los documentos técnicos generales que se deben presentar, así como los requisitos de documentación técnica específica por lista a la que pertenece el medicamento de interés. (43)

En el caso de los medicamentos que pertenecen a la lista de BE, la ficha técnica va a indicar que existen criterios a seguir establecidos por el documento de Lineamientos para la Evaluación del Requisito de Bioequivalencia de Medicamentos Genéricos (multiorigen) adquiridos por el ISSS, este lineamiento también puede ser mencionado

en las fichas técnicas de los medicamentos clasificados en Lista 1 (Bioexención) en caso de presentar documentación de bioequivalencia en sustitución del perfil de disolución. (36)

El otro documento de relevancia que siempre se incluye junto con los demás requisitos en cualquier solicitud, es la Hoja de Descripción Técnica del Producto, en esta se especifica qué proceso se quiere solicitar y se debe llenar información técnica relacionada con el producto y la muestra que se va a presentar.(24)

En el caso de COMISCA, su TDR, brinda toda la información relacionada con la presentación de la documentación, los diferentes requisitos según el oferente (fabricante o distribuidor) que busca precalificar sus medicamentos, así como los requisitos según categoría enlistando cada uno de los requerimientos que se deben presentar. De igual manera, indica los aspectos de evaluación y subsanaciones que se puedan presentar en este proceso.(29)

El Listado Armonizado de Medicamentos de COMISCA, es de suma importancia, debido a que como ya se mencionó, solo se puede precalificar medicamentos que se encuentren en este listado. Este corresponde al Anexo 1 del TDR, que enumera todos los medicamentos con el número de ficha técnica, nombre genérico, concentración, forma farmacéutica y la categoría del medicamento.(29)

En los Anexos 2a y 2b se encuentran los formularios que forman parte de la documentación técnica que se debe enviar, ya sea que se desee precalificar un fabricante o distribuidor que represente a alguna empresa farmacéutica. El Anexo 3 presenta la oferta técnica del medicamento, es decir, se debe llenar con la información del producto ofertado que incluye especificaciones de calidad, empaque y registro sanitario. Además, el Anexo 4 del TDR hace referencia a la totalidad de fichas técnicas de los medicamentos que poseen en su Lista Armonizada.(29)

Asimismo, poseen un Anexo 5 específico para consultas y aclaraciones sobre la precalificación y un Anexo 6 que corresponde a un listado de medicamentos que requieren demostrar el requisito de equivalencia terapéutica para el caso del grupo terapéutico de síntesis química. (29)

Conclusiones

- El proceso de precalificación busca que todos los productos que participen en eventos de licitación para la adquisición institucional de medicamentos sean de calidad y que cumplan con los requisitos técnicos y científicos que aseguren la seguridad y eficacia y por ende el acceso de los pacientes a tratamientos que cumplan con los estándares.
- El proceso de precalificación en la CCSS posee un marco regulatorio robusto ya que consta de mucha reglamentación y formularios específicos que brindan detalle de cada procedimiento implicado, además de que la institución solicita un alto nivel de documentación y requisitos técnicos y científicos para asegurar tener el estándar de calidad deseado y acorde con el cumplimiento de las fichas técnicas institucionales.
- En el ISSS, el proceso de precalificación técnica de medicamentos se basa principalmente en las Fichas Técnicas de Medicamentos, en donde se detallan todos los requisitos que se deben presentar para la evaluación técnica del medicamento, tanto los generales como los específicos según la lista en la que la institución clasifique el medicamento.
- COMISCA posee un proceso riguroso de precalificación, así como también utiliza fichas técnicas de medicamentos para este, asimismo cuenta con normativa que establece todas las pautas y requisitos del proceso de precalificación previo a la posibilidad de participar en Eventos de Negociación de Precios, en donde se demuestra su esfuerzo a nivel interno al clasificar los requisitos según el tipo de medicamento de interés, ya sea síntesis química, biológicos o biotecnológicos y hemoderivados.
- Los flujogramas y las listas de verificación de requisitos realizadas sirven de guía para entender y realizar un proceso de precalificación en las dos instituciones abarcadas y en COMISCA, ya que poseen los puntos clave de las normativas y los requisitos que rigen en los procesos implicados.

Recomendaciones

- El personal del Departamento de Asuntos Regulatorios encargado del mercado institucional debe mantenerse actualizado debido a que la normativa que rige en los procesos de licitación se mantiene en constante actualización y se encuentra sujeta a la regulación del país, lo que implica que puede que una normativa desplace a otra.
- Se debe mantener formación constante del personal, no solo desde la parte científica-legal sino también de la mano con la experiencia, debido a que muchos procesos solo se tienen claros después de ejecutarlos.
- Se deben mantener actualizadas las herramientas creadas, ya que al ser tan cambiante la regulación, los procesos y requisitos contemplados en la creación de estas pueden variar.

Bibliografía

1. Behera BK, Prasad R, Shyambhavee. Public health and management. En: Healthcare Strategies and Planning for Social Inclusion and Development [Internet]. Elsevier; 2022 [citado 8 de marzo de 2022]. p. 1-40. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323904469000010>
2. OPS, OMS. Instrumento para la Medición del Desempeño de las Funciones Esenciales de Salud Pública [Internet]. 2001 [citado 8 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/FESP_Instrumento_Medicion_Desempeno.pdf
3. Dill JL, A. Kapp D. Regulatory Affairs and Pharmaceutical Industry. En: Malone PM, Witt BA, Malone MJ, Peterson DM, editores. Drug Information: A Guide for Pharmacists, [Internet]. 7 ed. New York, NY: McGraw Hill; 2022 [citado 8 de marzo de 2022]. Disponible en: accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=1187317791
4. Diego IO. Análisis retrospectivo de las deficiencias de calidad encontradas en los master files de ingredientes activos farmacéuticos para la precalificación de medicamentos por la organización mundial de la salud. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 2017.
5. Wilson JP, Rascati KL. Pharmacoeconomics. En: Malone PM, Witt BA, Malone MJ, Peterson DM, editores. Drug Information: A Guide for Pharmacists, 7e [Internet]. New York, NY: McGraw Hill; 2022 [citado 8 de marzo de 2022]. Disponible en: accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=1187315651
6. Fiscalía Nacional Económica. Estudio de licitaciones de compras de medicamentos en establecimientos públicos de salud. 2014.

7. Seinfeld J, La Serna K. Factores que afectan el proceso, los precios y la calidad de los medicamentos adquiridos por las Entidades Públicas. Universidad del Pacífico. 2007;64.
8. Banco Mundial. Un abordaje práctico a políticas de gestión de medicamentos. Mayol; 2012.
9. Parikh BT. Pharmaceutical Industry and Regulatory Affairs. En: Malone PM, Malone MJ, Park SK, editores. Drug Information: A Guide for Pharmacists, 6e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018 [citado 8 de marzo de 2022]. Disponible en: accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=1151746728
10. Giralt AN, Ronse M, Ravinetto R. A survey of nongovernmental organizations on their use of WHO's prequalification programme. Bull World Health Organ. 1 de junio de 2020;98(6):413-9.
11. Petrou P, Talias MA. Tendering for pharmaceuticals as a reimbursement tool in the Cyprus Public Health Sector. Health Policy Technol. septiembre de 2014;3(3):167-75.
12. Marín A, Rodríguez S, Gómez K, Pacheco J, Mora JJ. Rigurosidad del proceso de precalificación de oferentes para la adquisición institucional de medicamentos de Centroamérica y El Caribe. Rev Med UCR. 2022;5(2):16.
13. Wouters OJ, Sandberg DM, Pillay A, Kanavos PG. The impact of pharmaceutical tendering on prices and market concentration in South Africa over a 14-year period. Soc Sci Med. enero de 2019;220:362-70.
14. Maniadakis N, Holtorf AP, Otávio Corrêa J, Gialama F, Wijaya K. Shaping Pharmaceutical Tenders for Effectiveness and Sustainability in Countries with Expanding Healthcare Coverage. Appl Health Econ Health Policy. octubre de 2018;16(5):591-607.

15. Dylst P, Vulto A, Simoens S. Tendering for outpatient prescription pharmaceuticals: What can be learned from current practices in Europe? Health Policy. julio de 2011;101(2):146-52.
16. World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific. Practical guidelines on pharmaceutical procurement for countries with small procurement agencies. [Internet]. Manila, Philippines: WHO Regional Office for the Western Pacific; 2002 [citado 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://catalog.hathitrust.org/api/volumes/oclc/52515482.html>
17. Correa I, Latin American and Caribbean Institute for Economic and Social Planning. Projects and Investment Programming Division. Manual de licitaciones públicas. Santiago: Naciones Unidas, CEPAL : Instituto Latinoamericano y del Caribe de Planificación Económica y Social, Dirección de Proyectos y Programación de Inversiones; 2002.
18. WHO. Welcome to Medicines Prequalification [Internet]. WHO - Prequalification of Medical Products (IVDs, Medicines, Vaccines and Immunization Devices, Vector Control). 2019 [citado 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://extranet.who.int/pqweb/medicines>
19. CCSS - Caja Costarricense de Seguro Social [Internet]. Cultura organizacional. 2022 [citado 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.ccss.sa.cr/>
20. Congreso Constitucional de la República de Costa Rica. Ley Constitutiva de la Caja Costarricense de Seguro Social No 17.
21. CCSS. Precalificación Técnica de Medicamentos Procedimiento para proveedores.
22. Caja Costarricense de Seguro Social. Guía para el registro precalificado de medicamentos, materias primas, reactivos, envases y material de acondicionamiento. 2016.

23. Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Memoria de Labores. 2019.
24. Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Instructivo de calificación de documentación técnica de medicamentos [Internet]. 2020. Disponible en: calificacion@isss.gob.sv
25. Portal SICA. Sistema de la Integración Centroamericana (SICA) [Internet]. COMISCA y su Secretaría Ejecutiva. [citado 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.sica.int/comisca/breve.aspx>
26. Portal SICA. Sistema de la Integración Centroamericana (SICA) [Internet]. Reseña Histórica. [citado 17 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.sica.int/comisca/resena.aspx>
27. Portal SICA. Comisión Técnica Subregional de Medicamentos (CTSM) [Internet]. Comisión Técnica Subregional de Medicamentos (CTSM). [citado 17 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.sica.int/consulta/documentos_1482_0_1.html
28. Sánchez FS, Quirós EL, Molina JAP, Román JJM. Elaboración de dosieres para el proceso de adquisición institucional de medicamentos biológicos en Centroamérica, Panamá y República Dominicana. Rev Médica Univ Costa Rica. 16 de octubre de 2020;14(2):56-68.
29. Secretaría ejecutiva del Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica y República Dominicana SE-COMISCA. PRECALIFICACIÓN DE EMPRESAS FARMACÉUTICAS Y SUS MEDICAMENTOS EN EL MARCO DE LA NEGOCIACIÓN CONJUNTA COMISCA. 2022.
30. ASAMBLEA LEGISLATIVA DE LA REPÚBLICA DE COSTA RICA. LEY GENERAL DE CONTRATACIÓN PÚBLICA No 89986. 2021.
31. Caja Costarricense de Seguro Social. Reglamento para la Compra de Medicamentos y Materias Primas, Envases y Reactivos. 2009.

32. Asamblea Legislativa. Ley No 8220 Protección al ciudadano del exceso de requisitos y trámites administrativos [Internet]. Sistema Costarricense de Información Jurídica. [citado 29 de marzo de 2022]. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?nValor1=1&nValor2=48116
33. Segura DEU, Campos DDS. MANUAL PARA LA ELABORACIÓN DE FICHAS TÉCNICAS DE MEDICAMENTOS LOM Y NO LOM. 2019;(5):28.
34. Instituto Salvadoreño del Seguro Social. NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS EN EL ISSS. 2018.
35. Instituto Salvadoreño del Seguro Social. MANUAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS SELECCIÓN ESTANDARIZADA Y REGULACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS. 2021.
36. Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Lineamiento para la evaluación del requisito de Bioequivalencia (BE) para medicamentos genéricos intercambiables adquiridos por el ISSS. 2021.
37. Caravaca L. Guía para el registro precalificado de medicamentos, materias primas, reactivos, envases y material de acondicionamiento. 2016; Caja Costarricense Seguro Social.
38. Caja Costarricense de Seguro Social. Formulario Solicitud Precalificación de Medicamentos- Requisitos técnicos precalificación de medicamentos. Laboratorio de Normas y Calidad de Medicamentos;
39. Caja Costarricense de Seguro Social. CONDICIONES ESPECIALES PARA LA PRECALIFICACIÓN O ADQUISICIÓN INSTITUCIONAL EN LA CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS O BIOTECNOLÓGICOS. Diario La Gaceta; 2022.
40. Caja Costarricense de Seguro Social. CONDICIONES ESPECIALES PARA LA PRECALIFICACIÓN O ADQUISICIÓN INSTITUCIONAL EN LA CAJA

COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL DE MEDICAMENTOS QUE DEBEN COMPROBAR SU BIOEQUIVALENCIA. Diario La Gaceta; 2022.

41. Caja Costarricense de Seguro Social. CONDICIONES ESPECIALES PARA LA PRECALIFICACIÓN O ADQUISICIÓN INSTITUCIONAL EN LA CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL DE MEDICAMENTOS DENOMINADOS ANTINEOPLÁSICOS Y OTROS MEDICAMENTOS DE USO ESPECÍFICO EN PATOLOGÍAS ONCOLÓGICAS Y HEMATO-ONCOLÓGICAS. Diario La Gaceta; 2022.
42. Caja Costarricense de Seguro Social. Formulario Solicitud de Renovación para registro precalificado de medicamentos. Laboratorio de Normas y Calidad de Medicamentos;
43. Instituto Salvadoreño del Seguro Social. Fichas técnicas de medicamento [Internet]. Instituto Salvadoreño del Seguro Social. [citado 13 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.issv.gob.sv/servicios/fichas-tecnicas-de-medicamento/>
44. Comité Nacional de Reglamentación Técnica El Salvador. REGLAMENTO TÉCNICO SALVADOREÑO RTS 11.02.01:16 SALVADOREÑO PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BIOEQUIVALENCIA E INTERCAMBIABILIDAD.