

Agencia Nacional de Regulación,  
Control y Vigilancia Sanitaria

# **INSTRUCTIVO EXTERNO**

## **REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN Y MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL**

Versión [3.0]

**Coordinación General Técnica de Certificaciones  
Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación  
Sanitaria, Obligatoria y Autorizaciones  
Agosto, 2021**

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.



**Juntos  
lo logramos**

<b>INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN Y MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL</b>	<b>CÓDIGO</b>	IE-B.3.2.1-MG-01
	<b>VERSIÓN</b>	3.0
	Página <b>3</b> de <b>5</b>	

### CONTROL DE CAMBIOS

<b>Versión</b>	<b>Descripción</b>	<b>Fecha de Actualización</b>
<b>1</b>	Emisión de Original	Mayo / 2015
<b>2</b>	Actualización por cambios en formato de imagen institucional y por reforma a los art. 20 y 21 del Acuerdo Ministerial 586, realizados en el Anexo 4 (Resolución ARCSA-DE-2019-015-JRC)	Marzo / 2020
<b>3</b>	Actualización por cambios en formato de imagen institucional, actualización de tabla de Ingredientes Farmacéuticos Activos (Resolución ARCSA-DE-017-2020-MAFG) y por reforma al Capítulo de Registro Sanitario por Homologación, realizado en el Anexo 3 (Acuerdo Ministerial 00029-2021)	Agosto / 2021

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

<b>INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN Y MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL</b>	<b>CÓDIGO</b>	IE-B.3.2.1-MG-01
	<b>VERSIÓN</b>	3.0
	Página 4 de 5	

## CONTENIDO

1. OBJETIVO.....	5
2. CONSIDERACIONES GENERALES .....	5
3. INSTRUCCIONES .....	5
<b>3.1. REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.....</b>	<b>5</b>
<b>3.2. REQUISITOS PARA LA REINSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO .....</b>	<b>5</b>
<b>3.3. REQUISITOS PARA LA HOMOLOGACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.....</b>	<b>5</b>
<b>3.4. REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.....</b>	<b>5</b>
4. ANEXOS.....	5

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.

<b>INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN Y MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL</b>	<b>CÓDIGO</b>	IE-B.3.2.1-MG-01
	<b>VERSIÓN</b>	3.0
	Página 5 de 5	

## 1. OBJETIVO

Orientar al usuario externo con la descripción detallada, clara y precisa de los requisitos que se deben adjuntar a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana – VUE para la Inscripción, Reinscripción, Homologación y Modificación del Registro Sanitario de Medicamentos en General.

## 2. CONSIDERACIONES GENERALES

El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es el Reglamento de Registro Sanitario para Medicamentos en General, publicado en el Registro Oficial Suplemento 335 del 07 de diciembre de 2010, última modificación 15 de junio de 2021.

## 3. INSTRUCCIONES

### 3.1. REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Para conocer el detalle de requisitos para el proceso de *Inscripción del Registro Sanitario de Medicamentos en General*, el usuario debe acceder a la Guía de Requisitos para la Inscripción del Registro Sanitario de Medicamentos en General. (Ver. Anexo 1)

### 3.2. REQUISITOS PARA LA REINSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Para conocer el detalle de requisitos para el proceso de Reinscripción del Registro Sanitario de Medicamentos en General, el usuario debe acceder a la Guía de Requisitos para la Reinscripción del Registro Sanitario de Medicamentos en General. (Ver. Anexo 2)

### 3.3. REQUISITOS PARA LA HOMOLOGACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Para conocer el detalle de requisitos para el proceso de Homologación del Registro Sanitario de Medicamentos en General, el usuario debe acceder a la Guía de Requisitos para la Inscripción por Homologación del Registro Sanitario de Medicamentos en General. (Ver. Anexo 3)

### 3.4. REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Para conocer el detalle de requisitos para el proceso de *Modificación del Registro Sanitario de Medicamentos en General*, el usuario deberá acceder a la Guía de Requisitos para la Modificación del Registro Sanitario de Medicamentos en General. (Ver. Anexo 4)

## 4. ANEXOS

LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA SE RESERVA EL DERECHO DE ESTE DOCUMENTO, EL CUAL NO DEBE SER USADO PARA OTRO PROPÓSITO DISTINTO AL PREVISTO EN EL MISMO, DOCUMENTOS IMPRESOS O FOTOCOPIADOS SON COPIAS NO CONTROLADAS, VERIFICAR SIEMPRE CON LA ÚLTIMA VERSIÓN VIGENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL.



# ***ANEXO 1: GUÍA DE USUARIO***

## **REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL**

Versión [6.0]

*Agosto, 2021*

## CONTENIDO

1. OBJETIVO.....	2
2. CONSIDERACIONES GENERALES .....	2
3. GLOSARIO.....	3
4. INSTRUCCIONES .....	5

## 1. OBJETIVO

Proporcionar al usuario externo la descripción detallada y precisa de los requisitos que se deben adjuntar durante el procedimiento a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana – VUE, para la Inscripción del Registro Sanitario de Medicamentos en General de fabricación Nacional y Extranjera.

## 2. CONSIDERACIONES GENERALES

- a. El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es el REGLAMENTO SUSTITUTIVO DE REGISTRO SANITARIO PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL, Acuerdo No. 586 (Suplemento del Registro Oficial 335, 7-XII-2010), o sus reformas y demás normativa aplicable vigente.
- b. Para efectos de este instructivo se consideran como códigos normativos el conjunto de normas y regulaciones contenidas en: Informes técnicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), guías del Comité Internacional de Armonización (ICH) y otros que, de acuerdo a criterio técnico, la autoridad sanitaria nacional, considere necesario.
- c. La inscripción del Registro Sanitario está sujeta al pago del importe establecido en la Ley y normativa correspondiente.
- d. La Solicitud de Inscripción del Registro Sanitario se realizará vía electrónica a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria -ARCSA- Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS, conforme al instructivo elaborado para el efecto. (Ver. IE-D.1.1-VUE-01 - Inscripción, Reinscripción y Modificación del Registro Sanitario a través de la VUE – Anexo 1).
- e. Los requisitos que se mencionan en el presente instructivo, se adjuntarán a la solicitud escaneados en formato PDF, previamente identificados, foliados y firmados por el responsable técnico del establecimiento.
- f. Toda la documentación técnica-analítica será presentada en idioma castellano, con opción a que se pueda presentar adicionalmente en inglés de acuerdo a los requerimientos de la ARCSA.
- g. Los documentos provenientes del extranjero redactados en otro idioma, deben presentarse con la traducción oficial al idioma español. No se requerirá la traducción de documentos técnicos, cuando estén en idioma inglés, excepto cuando la información adjunta sea muy compleja.
- h. Todos los documentos legales provenientes del extranjero deberán estar debidamente legalizados, apostillados si el país forma parte de la Haya o consularizados si no es parte de este tratado.

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- i. Respecto al periodo de vida útil. No se acepta la frase “De acuerdo a lo declarado en la etiqueta”. Siempre se debe determinar un periodo de vida útil con el formato de mes/año (por ejemplo: FEB/2018 o 02/2018).
- j. La información declarada en la VUE (Datos del Solicitante) debe corresponder a la información detallada en el Permiso de Funcionamiento, con la respectiva actividad a realizar, según el Reglamento Sustitutivo para otorgar permisos de funcionamiento a los establecimientos sujetos a vigilancia y control sanitario. Acuerdo Ministerial N°. 00004712 y sus reformas.
- k. De acuerdo a la Normativa Técnica Sanitaria para el uso del Código Único del Medicamento – CUM - en medicamentos de uso y consumo humano, Resolución ARCSA-DE-012-2016-GGG, se establece que los medicamentos de uso y consumo humano no requerirán la obligatoriedad de colocar el Código Único del Medicamento en las etiquetas de los envases primarios y secundarios.
- l. Los estudios de Bioequivalencia (BE) y Biodisponibilidad (BD) se realizarán conforme lo descrito en la Normativa Técnica Sanitaria que establece los criterios y requisitos para demostrar bioequivalencia y biodisponibilidad en los medicamentos de uso y consumo humano (Registro Oficial Edición Especial 548, 19-sept.-2018) o sus reformas y demás normativa aplicable vigente.

### 3. GLOSARIO

Para la aplicación de la presente guía se utilizarán las siguientes definiciones:

**Agencias de alta vigilancia sanitaria.** - Son las agencias reguladoras que han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional; aquellas que han sido designadas como Autoridades Reguladoras Estrictas por la OMS, el Ministry of Food and Drug Safety de la República de Corea del Sur y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

**Alternativas farmacéuticas** - Los medicamentos son alternativa farmacéutica(s) sí contienen el mismo principio activo, pero difieren en forma farmacéutica (por ejemplo, tabletas frente cápsulas), la concentración, o la composición química (por ejemplo, diferentes sales o esteres); que pueden o no ser bioequivalente o equivalentes terapéuticos al medicamento comparador.

**ARCSA.** - Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – Doctor Leopoldo Izquieta Pérez.

**Biodisponibilidad (BD).** - Se define como la velocidad y el grado en que el principio activo se absorbe de una forma de dosificación farmacéutica y queda disponible en la circulación general. En base a las consideraciones farmacocinéticas y clínicas, se acepta generalmente que, en el mismo sujeto, un curso de tiempo de concentración plasmática esencialmente similar dará como resultado un curso de tiempo de concentración esencialmente similar en el(los) sitio (s) de acción.

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

**Bioequivalencia (BE).** - Dos productos farmacéuticos son bioequivalentes si son farmacéuticamente equivalentes o alternativas farmacéuticas, y su biodisponibilidad, en términos de pico (Cmax y Tmax) y exposición total (área bajo la curva (AUC) después de la administración de la misma dosis molar en las mismas condiciones son similares a tal grado que se puede esperar que sus efectos sean esencialmente los mismos.

**Bioexención.** - Es la prerrogativa de la autoridad regulatoria para eximir de la obligación de tener que presentar estudios de bioequivalencia "in vivo" para el establecimiento de la equivalencia terapéutica la cual puede demostrarse mediante estudios in vitro".

**Etiqueta.** - Es toda expresión escrita o gráfica que se adhiere o se encuentra impresa tanto en el envase interno o primario, como en el envase externo o secundario que identifica o caracteriza al medicamento. No se refiere a los stickers sobrepuestos a la etiqueta que están prohibidos.

**Lote a escala piloto.** - Es un lote de un ingrediente farmacéutico activo o producto farmacéutico terminado fabricado mediante un procedimiento totalmente representativo y simulando que se aplicará a un lote de producción completa. Por ejemplo, para las formas sólidas de dosificación oral una escala piloto es generalmente, como mínimo, una décima parte de la escala de producción completa o 100,000 tabletas o cápsulas, cualquiera que sea mayor, y que se fabriquen con la misma formulación, equipos similares y procesos previstos para los lotes de producción industrial.

**Lote de producción.** - Es un lote de un ingrediente farmacéutico activo o producto farmacéutico terminado, fabricado a escala de producción mediante el uso de equipos en instalaciones especializadas.

**Lote primario.** - Un lote de un ingrediente farmacéutico activo o producto farmacéutico terminado utilizado en un estudio de estabilidad, a partir del cual los datos de estabilidad se envían en una solicitud de registro sanitario con el fin de establecer el período de prueba o el período de validez, según sea el caso. Un lote primario de un ingrediente farmacéutico activo debe ser al menos un lote a escala piloto. Para un producto farmacéutico terminado, dos de los tres lotes deben ser al menos lotes a escala piloto, y el tercer lote puede ser más pequeño si es representativo con respecto a los pasos críticos de fabricación. Sin embargo, un lote primario puede ser un lote de producción.

**Medicamento.**- Es toda preparación o forma farmacéutica, cuya fórmula de composición expresada en unidades del sistema internacional, está constituida por una sustancia o mezcla de sustancias, con peso, volumen y porcentajes constantes, elaborada en laboratorios farmacéuticos legalmente establecidos, envasada o etiquetada para ser distribuida y comercializada como eficaz para diagnóstico, tratamiento, mitigación y profilaxis de una enfermedad, anomalía física o síntoma, o el restablecimiento, corrección o modificación del equilibrio de las funciones orgánicas de los seres humanos y de los animales. Por extensión esta definición se aplica a la asociación de sustancias de valor dietético, con indicaciones terapéuticas o alimentos especialmente preparados, que reemplacen regímenes alimenticios especiales.

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

**Medicamento comparador.** - El medicamento comparador corresponde al medicamento que cumple con todos los requisitos de calidad, seguridad y eficacia, es decir, que en el proceso de obtención de registro sanitario haya sido autorizado con base a un expediente completo. Este medicamento no debe haber presentado alertas sanitarias.

**Prospecto.** - Es el folleto informativo para el usuario incluido como parte de acondicionamiento del medicamento.

**Solicitante.** - Es la persona natural o jurídica que solicita el registro sanitario del medicamento, pudiendo ser el fabricante, apoderado o distribuidor autorizado para el efecto.

**Titular del registro sanitario.** - Es la persona natural o jurídica a cuyo nombre es emitido el certificado de registro sanitario, y es el responsable jurídica y técnicamente de la calidad del producto en el país.

**Titular del producto.** - Es la persona natural o jurídica propietaria del producto, lo que debe demostrarse documentadamente.

#### 4. INSTRUCCIONES

##### 4.1 REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS

No será necesario adjuntar los siguientes requisitos en razón de que los mismos se verifican en línea:

- a. Copia del nombramiento vigente del representante legal o poder inscrito en el registro mercantil, en caso de personas jurídicas; y copia de la cédula de ciudadanía para personas naturales;
- b. Copia de la constitución de la persona jurídica solicitante del registro, debidamente legalizada;
- c. Copia del RUC para persona natural o jurídica;
- d. Cédula de ciudadanía y certificado de inscripción del título del profesional en la Secretaría Nacional de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación, (SENESCYT) y en el Ministerio de Salud Pública (MSP), del Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico, responsable Técnico;
- e. Copia del Certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM), del fabricante del/os principio(s) activo(s) y del producto terminado, según sea el caso, para medicamentos para uso y consumo humano de fabricación nacional, emitido por la ARCSA;
- f. Permiso de funcionamiento vigente;

##### 4.1.1 REQUISITOS QUE SE DEBEN ADJUNTAR A LA SOLICITUD PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL

Se adjuntará a la solicitud de registro sanitario los siguientes documentos originales debidamente escaneados:

1. Certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura – BPM;

En el caso de medicamentos importados se debe presentar el certificado de BPM emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante, en caso de que no se declare en el Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) o Certificado de Libre Venta (CLV), el documento debe ser apostillado si el país forma parte del Convenio de La Haya o consularizado si no es parte de éste tratado.

**NOTA 1:** Los productos que provengan de países cuyas agencias de regulación son consideradas de alta vigilancia sanitaria y conforme la legislación nacional se categorizan como medicamentos, para la inscripción, reinscripción o modificación del registro sanitario podrán presentar el certificado de buenas prácticas de manufactura o su equivalente, emitido por la autoridad competente en el país de origen del producto o por una agencia de alta vigilancia sanitaria; independientemente de la clasificación del producto en el país de origen.

2. Autorización debidamente legalizada del titular del producto para solicitar el registro sanitario, cuando proceda;
3. Autorización, poder o contrato debidamente legalizado para la elaboración del producto por parte de un laboratorio nacional, cuando el titular es otro laboratorio. (PARA PRODUCTOS NACIONALES);
4. Autorización del titular del producto para el uso de la documentación técnica que sea pertinente, en el caso de comercialización de una misma especialidad farmacéutica, convenida entre dos o más laboratorios co-responsable de la investigación y desarrollo del producto;
5. Interpretación del código de lote; con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable; es el documento digital que describe la interpretación del código de lote, con firma, nombre y cargo del Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico responsable;
6. Certificación de que los aditivos y los colorantes (colorindex) utilizados, están autorizados para uso en medicamentos en la lista oficial de la Food and Drug Administration, F.D.A.; precisando el código del aditivo o colorante y la fecha de emisión de dicho documento;
7. Estudio de estabilidad del producto terminado, en original, con firma, nombre y cargo del Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio.

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- a. Se aceptan estudios a largo plazo, de mínimo tres lotes diferentes (lotes primarios), realizados en las condiciones experimentales de humedad y temperatura correspondiente a la zona climática IV (Guía ICH) o Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América (USP), según el caso, con duración igual al período de vida útil propuesto;
- b. Se aceptan estudios acelerados, de mínimo tres lotes diferentes (lotes primarios), realizados a 40 grados Centígrados (más menos) 2 grados Centígrados y 75% (más menos) 5% de humedad relativa, con una duración de seis meses acompañado de un estudio, de mínimo tres lotes diferentes, en las condiciones de humedad y temperatura correspondiente a la zona climática IV, con duración de 12 meses o mínimo 6 meses (siempre y cuando se conozca que el principio activo es estable y no se observa un cambio significativo durante los estudios de estabilidad en condiciones aceleradas) al momento del ingreso del producto al trámite de registro; conforme las directrices establecidas en el anexo 2 del Informe 43 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 953 de la Organización Mundial de la Salud, para otorgar una vida útil provisional de hasta 24 meses. El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto, con firma del solicitante y del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable;
- c. Cualquier variante al estudio de estabilidad acelerada señalada en el numeral 2, deberá ser sustentada por un método reconocido internacionalmente como válido, basado en la ecuación Arrhenius;

Los estudios de estabilidad deben presentarse con sus respectivos documentos de respaldo, en los cuales se deberá indicar como mínimo la siguiente información de los lotes estudiados (mínimo tres lotes):

- Nombre del producto;
- Concentración y forma farmacéutica;
- Fórmula de composición cuali-cuantitativa del producto terminado
- Número de lote, tamaño de lote;
- Fecha de elaboración del producto;
- Tipo de estudio realizado (estudio de estabilidad a largo plazo o en condiciones aceleradas). En caso de utilizar un diseño de estudio matricial o bracketing, en los cuales la frecuencia de muestreo es reducida o ciertas combinaciones de factores no son analizadas por completo se debe presentar la justificación científica respectiva;
- Fecha de inicio y finalización del estudio;
- Duración del ensayo;
- Condiciones de conservación del producto terminado (temperatura en °C, porcentaje de humedad relativa);
- Parámetros analizados según forma farmacéutica y naturaleza del ingrediente activo (deben ser los mismos que constan en el certificado de análisis) o la respectiva justificación técnica basado en normas internacionales como ICH, en caso de no analizar en el estudio de estabilidad algún parámetro de las especificaciones o viceversa;

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- Especificaciones del producto terminado, incluyendo la descripción del material de envase primario;
- Resultados analíticos y métodos aplicados, con sus respectivas curvas de respaldo de los cromatogramas en los parámetros de identificación, valoración y disolución (según la forma farmacéutica) para el caso que amerita (método HPLC, Infrarrojo, Cromatografía de Gas), conjuntamente con el sumario de las corridas;
- Cuantificación de los productos de degradación (si aplica),
- Discusión y evaluación estadística de los resultados obtenidos si fuera necesario;
- Conclusión: Periodo de vida útil propuesto correspondiente a la zona climática IV.

**Nota 2:** Cuando se trate de polvos para reconstituir deben presentarse estudios de estabilidad de la solución reconstituida y la descripción de la misma. Para el caso del solvente y/o diluyente se deberá presentar los estudios de estabilidad por separado. El periodo de vida útil del medicamento estará dado por el menor tiempo de vida útil entre el solvente y/o diluyente y del polvo a reconstituir.

8. Especificaciones del producto terminado, en el cual se detalle las fuentes referenciales de metodología en caso de ser oficial, con nombre y cargo del técnico responsable;
9. En caso de un producto proveniente de un fabricante alterno, deberá presentarse; justificación de la equivalencia farmacéutica mediante presentación de perfiles de disolución comparativa entre el producto elaborado por el fabricante alterno y por el fabricante principal y su correspondiente evaluación estadística mediante factor de similitud F2 o método equivalente y estudios de estabilidad de largo plazo en la zona IV, de conformidad con las Guías ICH;
10. Descripción de la naturaleza del envase primario y/o secundario y especificaciones físico/químicas de los mismos;
11. Documentación técnica-analítica y galénica en español, con opción a que adicionalmente esté en inglés, conteniendo lo siguiente:
  - a. Fórmula cuali-cuantitativa, con principios activos y excipientes relacionada a 100 g o 100 ml, o por unidad de forma farmacéutica, expresada en unidades del Sistema Internacional (SI), o convencionales de actividad, cuando no existan las anteriores;
  - b. Certificado de análisis de control de calidad con especificaciones de calidad y límites de pureza de las materias primas, con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable;
12. Procedimientos de análisis para la identificación, cuantificación y evaluación de las características físicas, fisicoquímicas, químicas, biológicas, microbiológicas, farmacológicas, de la forma farmacéutica como respaldo del producto terminado, que incluyan además lo siguiente según el caso:
  - a. Estudios de equivalencia IN VITRO: ensayo de disolución;

- b. Estudios de equivalencia IN VIVO sólo exigibles a los productos de riesgo sanitario alto, considerando las bioexenciones y el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica:
- i. Bioequivalencia (estudios farmacocinéticas);
  - ii. Estudios farmacodinámicos;
  - iii. Estudios clínicos comparativos;

Los estudios de Bioequivalencia y Biodisponibilidad deben presentarse de acuerdo a lo establecido en la Resolución ARCSA-DE-015-2018-JCGO y en el instructivo **“Requisitos y procedimiento para la presentación de estudios de BE/BD”**.

La presentación de estudios de BE/BD es obligatoria, conforme la normativa vigente, para los siguientes principios activos:

**Tabla 1: Lista de principios activos que deben presentar estudios de bioequivalencia**

No	PRINCIPIO ACTIVO	Tipo de estudio requerido
01	Ácido Valproico	In vivo
02	Carbamazepina	In vivo
03	Ciclosporina	In vivo
04	Digoxina	In vivo
05	Etambutol	In vivo
06	Etosuximida,	In vivo
07	Fenitoína	In vivo
08	Griseofulvina	In vivo
09	Litio, Carbonato	In vivo
10	Oxcarbazepina	In vivo
11	Procainamida	In vivo
12	Quinidina	In vivo
13	Teofilina	In vivo
14	Tolbutamida	In vivo
15	Verapamilo	In vivo
16	Warfarina	In vivo

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>Tipo de estudio requerido</b>
01	Alprazolam	In vitro
02	Atenolol	In vitro
03	Biperideno	In vitro
04	Capecitabina	In vitro
05	Ciclofosfamida	In vitro
06	Clonazepan	In vitro
07	Clorambucilo	In vitro
08	Gabapentina	In vitro
09	Lamivudina	In vitro
10	Letrozol	In vitro
11	Metformina	In vitro
12	Propranolol	In vitro
13	Selegilina	In vitro
14	Sunitinib	In vitro
15	Temozolomida	In vitro
16	Zidovudina	In vitro
17	Lamivudina-Zidovudina	In vitro

**Fuente:** Resolución No. ARCSA-DE-015-2018-JCGO (publicada en Registro Oficial Edición Especial 548, 19-sept.-2018, reforma publicada en Registro Oficial 331, 17-nov.-2020)

Los principios activos antes mencionados deben realizar sus estudios con los siguientes medicamentos comparadores.

**Tabla 2. Lista de medicamentos comparadores para demostrar Bioequivalencia.**

No.	PRINCIPIO ACTIVO	MARCA COMERCIAL	FABRICANTE	TITULAR
01	ACIDO VALPROICO	VALCOTE	ABBOTT	ABBOTT LABORATORIES
		DEPAKENE	ABBOTT	ABBOTT LABORATORIES
02	ALPRAZOLAM	XANAX	PFIZER PHARMACEUTICALS LLC	PFIZER INC.
		ZOTRAN	PFIZER	PFIZER
03	ATENOLOL	TENORMIN	ASTRAZENECA S.A DE C.V.	ASTRAZENECA S.A DE C.V.
		BETACAR	SANOFI-AVENTIS	SANOFI-AVENTIS
04	BIPERIDENO	AKINETON	ABBOTT LABORATORIOS DO BRASIL LTDA.	AMDIPHARM LIMITED
05	CAPECITABINA	XELODA	PRODUCTOS ROCHE S.A DE CV	F.HOFFMANN - LA ROCHE LTD
06	CARBAMAZEPINA	TEGRETOL	NOVARTIS	NOVARTIS PHARMA A.G.
07	CICLOFOSFAMIDA	ENDOXAN	BAXTER ONCOLOGY GMBH (ALAMANIA KANTSTRASSE HALLE - ALEMANIA)	LABORATORIOS BAXTER ONCOLOGY GMBH
		ENDOXANA	ASTA MEDICAL	ASTA MEDICAL
08	CICLOSPORINA	SANDIMMUN NEORAL	LABORATORIOS R.P. SCHERER GMBH & CO BADEN	NOVARTIS PHARMA AG
09	CLONAZEPAN	RIVOTRIL	PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A.	PRODUCTOS ROCHE Q.F.S.A.
		RAVOTRIL	ROCHE CHILE LTDA	ROCHE CHILE LTDA
10	CLORAMBUCILO	LEUKERAN	EXCELLA GMBH & CO. KG	ASPEN LABS S.A. DE C.V., MEXICO
11	DIGOXINA	DIGOXINA	LABORATORIO CHILE	LABORATORIO CHILE

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

12	ETAMBUTOL	MYAMBUTOL	TEOFARMA S. r. l.	TEOFARMA S. r. l.
13	ETOSUXIMIDA	ZARONTIN	PFIZER	PARKE-DAVIS
14	FENITOÍNA	EPAMIN	PFIZER S.A. DE C.V.	PFIZER INC
		EPAMIN XR	PFIZER S.A. DE C.V.	PFIZER INC
15	GABAPENTINA	NEURONTIN	PFIZER PHARMACEUTICALS LLC.	PFIZER INC.
		NORMATOL	PFIZER INC.	PFIZER INC.
16	GRISEOFULVINA	GRISACTIN	ZENECA	ZENECA
		FULCIN	ZENECA	ZENECA
17	LAMIVUDINA	EPIVIR	GLAXO OPERATIONS UK LTD	VIIV HEALTHCARE UK LIMITED
		HEPTOVIR	GLAXOSMITHKLINE	GLAXOSMITHKLINE
		3TC	GLAXO OPERATIONS UK LTD	VIIV HEALTHCARE UK LIMITED
18	LETROZOL	FEMARA®	NOVARTIS PHARMA STEIN AG. STEIN-SUIZA	NOVARTIS PHARMA A.G
19	LITIO CARBONATO	ESKALIT SR	GLAXOSMITHKLINE	GLAXOSMITHKLINE
		THERALITE	SANOFI AVENTIS	SANOFI AVENTIS
20	METFORMINA	GLAFORNIL	MERCK S.A.	MERCK S.A.
		GLUCOFAGE	ROCHE	ROCHE
21	OXCARBAZEPINA	TRILEPTAL	NOVARTIS FARMA S.P.A.	NOVARTIS PHARMA AG.
22	PROCAINAMIDA	PRONESTYL	BRISTOL MYERS SQUIBB	BRISTOL MYERS SQUIBB
23	PROPRANOLOL	INDERAL	ASTRAZENECA	ASTRAZENECA S.A
24	QUINIDINA	QUINIDURINA	ROPSOHN LABORATORIOS LTDA.	ROPSOHN LABORATORIOS LTDA.
		QUINIDINA	WATSON	WATSON
25	SELEGILINA	ELDEPRYL	SOMERSET	SOMERSET
26	SUNITINIB	SUTENT®	PFIZER ITALIA S.R.L.	PFIZER INC

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

27	TEMOZOLOMIDA	TEMODAL	ORION CORPORATION	MERCK SHARP & DOHME CORP., UNA SUBSIDIARIA DE MERCK & CO., INC.,
28	TEOFILINA	TEOFILINA RETARD	GENFAR S.A.	GENFAR S.A.
		BRONKODYL	SANOFI AVENTIS US LLC	SANOFI AVENTIS US LLC
29	TOLBUTAMIDA	TOLBUTAMIDA	UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE SOLMED	EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL
		ORINASE	PHARMACIA UPJOHN	PHARMACIA UPJOHN
30	VERAPAMILO	ISOPTIN	ABBOTT	ABBOTT
31	WARFARINA	COUMADIN	BRISTOL- MYERS SQUIBB HOLDINGS PHARMA LTD.	BRISTOL MYERS SQUIBB DE COLOMBIA S.A.
32	ZIDOVUDINA	RETROVIR AZT	GLAXOSMITHKLIN E	GLAXOSMITHKLIN E
33	LAMIVUDINA-ZIDOVUDINA	COMBIVIR	GLAXOSMITHKLIN E	GLAXOSMITHKLIN E

**Fuente:** Resolución No. ARCSA-DE-015-2018-JCGO (publicada en Registro Oficial Edición Especial 548, 19-sept.-2018, reforma publicada en Registro Oficial 331, 17-nov.-2020).

**NOTA 3:** En el caso que el regulado solicite voluntariamente presentar los estudios de BE/BD de un principio activo que no conste en la lista de la Tabla 1, deberá solicitar a la ARCSA que defina el medicamento comparador para el principio activo, dicha solicitud debe presentar por oficio mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux).

La metodología analítica utilizada para la identificación, cuantificación y evaluación de las características físicas, fisicoquímicas, químicas, microbiológicas de la forma farmacéutica deberá ser conforme a las Farmacopeas oficiales vigentes o en caso de no estar descrita en una Farmacopea oficial la metodología analítica deberá ser validada.

13. Descripción de procedimientos de control de calidad interno durante el proceso de manufactura.
14. Presentación de formato de etiquetas de los envases primario y secundario, etiquetas originales del producto del país de origen del cual se lo importa y el proyecto de las etiquetas que se comercializarán en el país, las mismas que deben estar redactadas en idioma castellano y en caracteres claramente legibles e indelebles.

**ENVASE SECUNDARIO:**

- a. Nombre del medicamento;

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- b.** Denominación Común Internacional (DCI) cuando corresponda o nombre del principio activo cuando no exista DCI;
- c.** Vía de administración;
- d.** Forma farmacéutica del producto;
- e.** Contenido neto del envase expresado en unidades del Sistema Internacional, o convencionales de actividad cuando no existen las anteriores y número de unidades de la forma farmacéutica;
- f.** Fórmula cuali-cuantitativa. Debe declarar la concentración porcentual del o los principios activos por unidad posológica si es el caso, enunciado con el nombre genérico (indicar la fórmula cuali-cuantitativa, con principios activos y excipientes relacionada a 100 g o 100 ml, o por unidad de forma farmacéutica).- Cuando el producto lo requiera la concentración de los principios activos se declarará en unidades biológicas con su equivalencia en unidades de peso, si es posible.- En el caso de antibióticos la equivalencia en relación a su base. No deben usarse fórmulas químicas condensadas o abreviadas en la etiqueta de los medicamentos;
- g.** Número de lote;
- h.** Uso pediátrico si el producto lo requiere;
- i.** Temperatura y condiciones de conservación;
- j.** Nombre del laboratorio fabricante, ciudad y país del mismo, si opera bajo licencia, control u otras formas que determinen las responsabilidades de fabricación, control y comercialización del producto. En caso de productos envasados por una firma distinta al fabricante, debe declararse el nombre de cada uno, indicando su condición de participación;
- k.** Fecha de elaboración y expiración;
- l.** Frase: "Registro Sanitario N°" o "Reg. San. N°";
- m.** Modalidad de venta, especificación de: venta libre, bajo receta médica, bajo receta controlada, de circulación restringida;
- n.** Para los medicamentos de venta libre, se declarará, además:
  - Indicaciones y modo de empleo.
  - Ñ Posología;
  - Ñ Precauciones de uso;
  - Ñ Advertencia: "Si los síntomas persisten, consulte a su médico";
  - Ñ Contraindicaciones;

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- Ñ Advertencia general: "Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y vigilancia médica".
- o. Advertencias adicionales de acuerdo al principio(s) activo(s) del producto.
  - p. En caso de que el producto haya resultado teratogénico, para alguna de las especies animales contempladas en los estudios preclínicos toxicológicos, la advertencia: "Contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia".
  - q. En caso de muestras médicas, las etiquetas internas y externas deben incluir además la leyenda "Muestra Médica, prohibida su venta".
  - r. Cuando se trate de un medicamento genérico, es obligatorio que en su etiqueta externa figure en caracteres legibles e indelebles las palabras "MEDICAMENTO GENERICO", con letras mayúsculas, en color rojo, código Pantone Red 032 y con un tamaño superior en un 20%, en relación al nombre del producto.
  - s. En el caso de medicamentos que hayan demostrado Bioequivalencia y Biodisponibilidad, deberán imprimir en su etiqueta externa la leyenda: "BIOEQUIVALENTE", en caracteres legibles e indelebles, en letras mayúsculas, en color rojo, código Pantone Red 032 y con un tamaño superior hasta en un 20%, en relación al nombre del producto.

**NOTA 4:** Si el producto no posee envase secundario, la leyenda de BIOEQUIVALENTE se deberá incluir en la etiqueta del envase primario, con las mismas condiciones indicadas en el presente literal.

**ENVASE PRIMARIO (ETIQUETA):**

- a. Nombre del medicamento;
- b. Denominación Común Internacional cuando corresponda o nombre del principio activo cuando no exista DCI;
- c. Forma farmacéutica (cuando se trate de forma farmacéutica de liberación no convencional, deberá ser mencionada);
- d. Concentración del principio activo por dosis o por volumen;
- e. Contenido/volumen (por presentación); f. Volumen/dosis a administrar, si aplica; g. Vía de administración;
- f. Temperatura y condiciones de conservación;
- g. Fecha de expiración (obligatoria), fecha de elaboración (opcional);

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- h. Nombre (o logotipo) del titular del registro o el fabricante;
- i. Número o código de lote;
- j. Número de registro sanitario;
- k. En caso de que el producto haya resultado teratogénico, para alguna de las especies animales contempladas en los estudios preclínicos toxicológicos, la advertencia: "Contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia".

Si el envase primario por su tamaño no permitiera incluir en la etiqueta todos los datos exigidos en el artículo anterior, consignará lo siguiente:

- a. Nombre del producto;
- b. Nombre o logotipo del laboratorio responsable;
- c. Número o código de lote;
- d. Concentración del o de los principios activos;
- e. Fecha de expiración;
- f. Número de registro sanitario;
- g. En el caso de inyectables además las iniciales de la vía de administración y el contenido del envase;
- h. Para óvulos y comprimidos vaginales además la vía de administración.

Una vez aprobado el registro sanitario, en el término máximo de noventa días presentará las etiquetas definitivas con la impresión del número del registro sanitario, requisito indispensable para la comercialización del medicamento. Las etiquetas definitivas se utilizarán con fines de control posterior.

**PROSPECTO O INSERTO:**

Deberá incluirse en todo envase externo un prospecto o inserto el que deberá estar acorde con las normas farmacológicas e informes científicos internacionales vigentes.

El texto del mismo debe ser presentado para su aprobación como parte de la documentación farmacológica para registro sanitario, y deberá incluir lo siguiente:

- a. Nombre del medicamento y advertencias necesarias para que consulte al médico cualquier inquietud adicional;
- b. Denominación Común Internacional cuando corresponda o nombre del principio activo cuando no exista DCI;

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- c. Vía de administración;
- d. Advertencias de uso durante el embarazo y lactancia;
- e. Principios activos expresados cuali-cuantitativamente y lista de excipientes expresados cualitativamente;
- f. Forma farmacéutica y presentaciones comerciales del medicamento (contenido neto);
- g. Nombre y dirección del fabricante y/o distribuidor;
- h. Grupo farmacoterapéutico o tipo de actividad en términos fácilmente comprensibles para el paciente;
- i. Indicaciones terapéuticas;
- j. Información necesaria antes de tomar el producto;
- k. Contraindicaciones;
- l. Reacciones adversas;
- m. Precauciones de uso;
- n. Otras advertencias;
- o. Interacciones;
- p. Instrucciones de uso, haciendo énfasis en la dosificación, método (vía de administración) y frecuencia de la administración y necesidad de completar el tratamiento;
- q. Acción a tomar en caso de sobre dosificación;
- r. Limitaciones de uso y tiempo en el caso de medicamentos de venta libre;
- s. Efectos indeseables que pueden ocurrir bajo condiciones de uso normal y en caso necesario, que acciones tomar; y,
- t. Conservación del producto / Condiciones de almacenamiento y la frase "Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños".

En caso de que el producto solo tenga empaque primario el prospecto deberá adherirse al empaque de tal manera que no sea fácilmente desprendible.

**15.** Descripción del proceso de fabricación del medicamento, debe declarar los pasos del proceso detalladamente incluyendo:

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- a. Remitir un flujograma del proceso, que incluya las etapas de formulación, llenado, liofilización (si procede), etiquetado y estuchado, indicando los puntos en los que ocurre el ingreso de material y señalando los pasos intermedios, puntos críticos y los controles del proceso;
  - b. En el caso de que en la fabricación del producto esté involucrada más de un fabricante, el diagrama de flujo debe incluir el (los) paso(s) en que participa cada uno;
- 16.** Documentación farmacológica y clínica vigente, en español, pudiendo adjuntar además en inglés, que demuestre: la validez de las indicaciones terapéuticas propuestas por el fabricante para el producto en trámite;
- 17.** Datos para la emisión de la factura, debe incluir nombre, RUC, dirección y teléfono de la persona natural o jurídica a nombre de quien se emitirá la factura.

**Requisitos para medicamentos importados**

Además de los requisitos anteriormente mencionados se deberá adjuntar el Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) objeto de comercio internacional según modelo de la OMS o el Certificado de Libre Venta (CLV) emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto, el documento debe ser apostillado si el país forma parte del Convenio de La Haya o consularizado si no es parte de éste tratado. Debe declarar la fórmula de composición cualitativa completa, que garantice lo siguiente:

- a. Que es elaborado por un laboratorio legalmente establecido en el país de fabricación;
- b. Que el laboratorio fabricante cumple con Buenas Prácticas de Manufactura y está sujeto a supervisiones periódicas por parte de la autoridad de salud;
- c. Que el producto cumple con los requisitos técnicos y legales exigidos para el registro sanitario;
- d. Que se vende libremente en el país de origen y que no se trata de un producto fabricado exclusivamente para exportación; a excepción de los siguientes casos:
  - i. El producto se ha desarrollado exclusivamente para el tratamiento de enfermedades no endémicas en el país exportador;
  - ii. El producto se ha vuelto a formular con miras a mejorar su estabilidad en las condiciones climáticas que corresponde a Ecuador;
  - iii. El producto se ha vuelto a formular para excluir excipientes no aprobados para su uso en productos farmacéuticos en el Ecuador;
  - iv. El producto se ha vuelto a formular para encontrar un límite máximo de dosificación, diferente del ingrediente activo;

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- v. El producto por razones comerciales no se vende en el país de origen, pero no tiene ninguna objeción sanitaria según declaratoria de la autoridad sanitaria correspondiente; y,
- vi. Cuando el producto mediante contrato se fabrica para una empresa farmacéutica establecida legalmente en el Ecuador, en este caso el certificado de producto farmacéutico debe garantizar que el mismo no tiene ninguna objeción sanitaria para su comercialización en el país de origen.

La existencia de una o más de estas excepciones, debe declararse expresamente en el Certificado de Producto Farmacéutico (CPF).

En el caso de productos importados se considerará válido el certificado de producto farmacéutico o el certificado de libre venta que se presente como requisito para el registro sanitario, el que tendrá para Ecuador una vigencia de veinte y cuatro meses contados a partir de su fecha de emisión, sin perjuicio de un periodo menor establecido por la autoridad sanitaria del país de origen del producto que emita dicho certificado.

Se podrá incluir en el mismo registro sanitario además del fabricante principal un fabricante alternativo, el cual deberá cumplir con los mismos requisitos establecidos en el Acuerdo Ministerial 586 para el fabricante principal.

Para el caso de medicamentos importados a través de las zonas francas o centros de distribución, se requiere adjuntar un certificado debidamente legalizado en el que se declare que ésta mantiene un convenio de almacenamiento y distribución con el titular del producto; siendo además del certificado de buenas prácticas de almacenamiento vigente y el permiso de funcionamiento de dicho establecimiento, emitido por la autoridad sanitaria competente.

### Requisitos para medicamentos de inscripción por homologación

En el caso de medicamentos que se inscriban por homologación, deben cumplir con el procedimiento y requisitos establecidos en la normativa vigente y conforme lo descrito en la presente guía según aplique (ver ANEXO 3).

Cuando se trate de requerimientos por parte de la Autoridad Sanitaria Nacional, los medicamentos deben estar registrados por las Autoridades Sanitarias de los países indicados como homologables y comercializarse en dichos países, sin perjuicio del país donde se fabrique el medicamento. Para estos casos se requiere que la Autoridad Sanitaria Nacional realice el acto motivante a través de una petición formal por parte de la máxima autoridad del Ministerio de Salud Pública o su delegado (delegación formal por escrito), adjuntando el informe justificativo de la necesidad de priorizar el proceso de homologación del registro sanitario del o los medicamentos.

### Requisitos para medicamentos nuevos

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

En caso de medicamentos nuevos, además de requerimientos establecidos anteriormente deberán cumplir los siguientes:

1. Cuando el producto ha sido investigado y elaborado por la casa matriz de un laboratorio, se adjuntará una carta de responsabilidad emitida por la casa matriz del laboratorio que investigó y elaboró la molécula que contendrá:
  - a. Certificación de que el plan de investigación llevado a cabo está de acuerdo a los cánones internacionales establecidos para este tipo de investigación;
  - b. Certificación que el producto ha concluido totalmente su fase de experimentación según el plan referido en el numeral anterior y los resultados sobre seguridad eficacia respaldan el uso indicado;
  - c. Obligatoriedad de enviar semestralmente, o antes si el caso lo amerita, a través del representante en el Ecuador, los resultados de los programas de farmacovigilancia de la casa matriz, que se realicen en los tres próximos años a partir de la concesión del registro sanitario del producto, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener información relevante sobre la seguridad y eficacia terapéutica del producto. Cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites de seguridad establecidos, la información deberá reportarse de inmediato a las autoridades de salud correspondientes.
2. Cuando el producto ha sido investigado por una subsidiaria establecida en un país diferente a la casa matriz, se presentará una carta de responsabilidad de la casa matriz, la cual contendrá:
  - a. Certificación de que la subsidiaria funciona bajo supervisión técnico científica de la casa matriz;
  - b. Certificación de que el plan de investigación llevado a cabo por la subsidiaria respecto al producto está de acuerdo a los cánones de la casa matriz, y a los internacionales establecidos para este tipo de investigaciones;
  - c. Certificación de que el producto ha concluido totalmente sus fases de experimentación según el plan referido en el numeral anterior y los resultados sobre seguridad y eficacia respaldan el uso terapéutico indicado;
  - d. Compromiso de establecer un sistema de farmacovigilancia en el país o enviar los resultados de los programas de farmacovigilancia de la casa matriz que se realicen en los tres próximos años, o antes si el caso lo amerita, a partir de la concesión del registro sanitario, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener además información relevante que se refiera a la seguridad y eficacia terapéutica del producto. Tal información deberá reportarse semestralmente a las autoridades de salud correspondientes, excepto

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites declarados de seguridad para el paciente, la cual se reportará de inmediato a dichas autoridades;

3. Cuando se trate de un producto con más de cinco años comprobados de comercialización en el exterior, con referencia técnico-científica completa, la cual esté publicada en bibliografía internacional acreditada, pero sea medicamento nuevo en el país presentará una carta de responsabilidad de la casa matriz que contendrá:
  - a. Compromiso de establecer e informar sobre el sistema de farmacovigilancia, como se señala en el numeral 2.4 del Art. 9 del Acuerdo Ministerial 586;
  - b. Certificación de que la subsidiaria peticionaria del registro funciona bajo supervisión técnico científica de la casa matriz;
4. Cuando se trate de un producto desarrollado por una firma extranjera, no comercializado por ella sino por concesión de derechos o licencia de fabricación a otro laboratorio, carta de responsabilidad de la casa matriz que contendrá:
  - a. Certificado del laboratorio investigador del nuevo principio activo de que éste ha cumplido con todas las fases de experimentación de acuerdo a los cánones del laboratorio, los del país sede y los internacionales establecidos para este tipo de investigaciones y que sus resultados sobre seguridad y eficacia respaldan el uso terapéutico propuesto;
  - b. Certificación y compromiso establecidos en los numerales 2.2 y 2.4 del Art. 9 del Acuerdo Ministerial 586.
5. Productos fabricados en el Ecuador y desarrollados por una firma extranjera, comercializados por ella y con licencia de fabricación al laboratorio nacional, debe presentar carta de responsabilidad de la casa matriz que contendrá:
  - a. La certificación de que el plan de investigación llevado a cabo está de acuerdo a los cánones internacionales establecidos para este tipo de investigación.
  - b. Certificación que el producto ha concluido totalmente su fase de experimentación según el plan referido en el numeral anterior y los resultados sobre seguridad y eficacia respaldan el uso indicado.
  - c. Obligatoriedad de enviar semestralmente, o antes si el caso lo amerita, a través del representante en el Ecuador, los resultados de los programas de farmacovigilancia de la casa matriz, que se realicen en los tres próximos años a partir de la concesión del registro sanitario del producto, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener información relevante sobre la seguridad y eficacia terapéutica del producto. Cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites de

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

seguridad establecidos, la información deberá reportarse de inmediato a las autoridades de salud correspondientes.

6. Producto desarrollado por una multinacional y presentado al trámite por su subsidiaria establecida en Ecuador, debe presentar una carta de responsabilidad de la casa matriz que contendrá lo señalado en el numeral anterior.
7. Cuando se trate de medicamentos nuevos introducidos por otros laboratorios diferentes al laboratorio que desarrolló el innovador se deberá adjuntar:
  - a. Carta de responsabilidad otorgada por el titular del producto, en la que se garantice que la seguridad y eficacia del medicamento para el uso indicado está respaldada por estudios clínicos, publicados en los últimos cinco años en revistas de solvencia científica;
  - b. Documento debidamente legalizado en el que la autoridad de salud del país de origen del producto certifica que el principio activo en la forma farmacéutica declarada está registrado, y que cuando se registró por primera vez en ese país el titular de ese producto presentó los ensayos preclínicos y clínicos que garantizan la seguridad y eficacia de dicho producto;
  - c. Compromiso de presentar en un plazo no mayor a 90 días contados a partir de la fecha de emisión del certificado de registro sanitario, el programa de farmacovigilancia a ejecutarse en el Ecuador, de llevar a cabo dicho programa luego de su aprobación oficial, y enviar los informes semestrales correspondientes, durante los tres primeros años a partir de la concesión del registro sanitario, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener información relevante sobre la seguridad y eficacia terapéutica del producto. Cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites de seguridad establecidos, la información deberá reportarse de inmediato a las autoridades de salud correspondientes;

Cualquiera sea la procedencia del producto considerado como medicamento nuevo se adjuntará, además:

1. Trabajos de índole farmacológica y toxicológica que comprueben los efectos del medicamento sobre los diversos órganos y sistemas del organismo, sus modalidades, destino y excreción, la posible actividad biológica del o de los metabolitos formados, los efectos tóxicos (agudos, subagudos y crónicos) producidos por el medicamento, así como cualquier otra propiedad farmacológica de interés;
2. Trabajos de índole clínica, con controles y pruebas en doble ciego y otros requisitos de fase III. Si el medicamento es de procedencia extranjera, una parte de los trabajos deben haber sido realizados en el país de origen o en otros países que dispongan de centros de investigación científicamente reconocidos;

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- 3.** Los trabajos, especialmente los de índole farmacológica y clínica, deben haber sido publicados en revistas científicas de prestigio internacional, en los últimos cinco años. Los trabajos deben presentarse en idioma castellano, con opción a que se pueda presentar el trabajo en inglés y el resumen del mismo en castellano; excepto cuando la información adjunta sea muy compleja en la cual se requerirá que todo el trabajo este traducido al castellano. En general, los trabajos deben permitir la formación de un juicio objetivo sobre la utilidad terapéutica del medicamento nuevo, así como sobre sus reacciones secundarias, grado de toxicidad, contraindicaciones, precauciones e interacciones medicamentosas;
- 4.** Los trabajos que se remitan en apoyo de un medicamento nuevo, deben incluir datos sobre el pasaje de éste a través de la placenta y sus efectos sobre el embrión y feto, la eliminación del medicamento por la leche, su efecto sobre la secreción láctea y sobre el lactante;
- 5.** Trabajos sobre los efectos teratogénicos del medicamento nuevo que cumplan con los siguientes requisitos mínimos:
  - a.** Las pruebas deben haberse realizado por lo menos en tres especies de mamíferos, una de las cuales no debe ser roedora ni lagomorfa;
  - b.** Las pruebas deben haberse realizado durante todo el periodo de la gestación, en generaciones sucesivas de animales y con dosis escalonadas, la menor de las cuales deberá ser aproximadamente equivalente a la dosis humana;
  - c.** Deberán indicar el número de animales empleados en cada grupo, y éste deberá ser suficientemente grande para permitir la valoración estadística correspondiente;
  - d.** Estudios de medicina basados en evidencia efectuados y publicados en los últimos cinco años en revistas con reconocimiento científico internacional;
  - e.** Si se considerase necesario se pedirán otros trabajos relacionados con los efectos ocasionados por el medicamento;

Agencia Nacional de Regulación,  
Control y Vigilancia Sanitaria



## ***ANEXO 2: GUÍA DE REQUISITOS***

**REQUISITOS PARA LA REINSCRIPCIÓN DEL  
REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN  
GENERAL**

Versión [2.0]

*Marzo, 2020*



Juntos  
lo logramos

## CONTENIDO

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO. ....	2
2. INSTRUCCIONES. ....	2
2.1. CONSIDERACIONES GENERALES .....	2
2.2. REINSCRIPCIÓN AUTOMÁTICA .....	2

## 1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.

Orientar al usuario externo con la descripción detallada, clara y precisa de los requisitos que se deben adjuntar durante el procedimiento a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana – VUE para la Reinscripción del Registro Sanitario de Medicamentos en General.

## 2. INSTRUCCIONES.

### 2.1. CONSIDERACIONES GENERALES

- El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es el REGLAMENTO SUSTITUTIVO DE REGISTRO SANITARIO PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL, Acuerdo No. 586, del 7 de diciembre de 2010.
- La Solicitud de Reinscripción del Registro Sanitario se realizará vía electrónica a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS.
- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, será responsable de receptor y verificar que la información presentada cumpla con el reglamento de Medicamentos en General vigente, con el fin de otorgar o negar el certificado de re- inscripción del Registro Sanitario.

### 2.2. REINSCRIPCIÓN AUTOMÁTICA

Se aplicará para el caso de productos que durante su período de vigencia no hubieren sufrido cambios o modificaciones en su uso previsto, así como en su calidad, seguridad y eficacia; y que no hubieren sido objeto de suspensión por parte de la Autoridad Sanitaria; teniendo en cuenta que se aplicará para aquellas solicitudes que se realicen con al menos 90 (noventa) días previos a la expiración del Registro Sanitario.

En la solicitud se dejará expresa constancia, de que el producto no se encuentra incurso en ninguna de las dos situaciones antes señaladas.

- El titular del Registro Sanitario deberá presentar con al menos noventa (90) días de anticipación a la fecha de vencimiento del Registro Sanitario, la solicitud de Reinscripción a través de la VUE, conforme al instructivo elaborado para el efecto. (Ver. IE-D.1.1-VUE-01 - Inscripción, Reinscripción y Modificación del Registro Sanitario a través de la VUE – Anexo 2).

Agencia Nacional de Regulación,  
Control y Vigilancia Sanitaria



## ***ANEXO 3: GUÍA DE REQUISITOS***

**REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN POR  
HOMOLOGACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE  
MEDICAMENTOS EN GENERAL.**

Versión [3.0]

*Agosto, 2021*



Juntos  
lo logramos

## CONTENIDO

1. OBJETIVO .....	2
2. INSTRUCCIONES. ....	2
2.1. CONSIDERACIONES GENERALES. ....	2
2.2. REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EXTRANJEROS .....	3

## 1. OBJETIVO

Orientar al usuario externo con la descripción detallada, clara y precisa de los requisitos que se deben adjuntar durante el procedimiento a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana – VUE para la Inscripción por homologación del Registro Sanitario de Medicamentos en General de fabricación Extranjera.

## 2. INSTRUCCIONES.

### 2.1. CONSIDERACIONES GENERALES.

- El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es el REGLAMENTO SUSTITUTIVO DE REGISTRO SANITARIO PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL, Acuerdo No. 586, del 7 de diciembre de 2010 y sus reformas vigentes;
- Para fines de Registro Sanitario de medicamentos en general, se entenderá por Homologación el reconocimiento oficial de los Registros Sanitarios otorgados por Autoridades Sanitarias de los países cuyas agencias reguladoras de medicamentos son agencias de alta vigilancia sanitaria;
- Podrán además acceder a un proceso por homologación, aquellos medicamentos en general que se encuentren aprobados en el Programa de Precalificación de Medicamentos (PQP) catalogados por la OMS;
- Una vez emitido el registro sanitario por homologación, el titular debe tener disponible en su establecimiento farmacéutico, el expediente o dossier completo incluido lo señalado en el Art. 6 del Reglamento Sustitutivo de Registro Sanitario para Medicamentos en General, Acuerdo Ministerial N° 586;
- Podrán acceder a un proceso por homologación para la obtención del Registro Sanitario, únicamente aquellos medicamentos en general que constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos vigente, cuyos certificados de registro sanitario de medicamentos hayan sido emitidos en países con agencias de alta vigilancia sanitaria y se comercialicen en los mismos;
- Los países con agencias de alta vigilancia sanitaria estarán incluidos en la lista de países autorizados por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, instancia que mantendrá esta lista actualizada periódicamente y publicada a través de su página web;
- Para efectos de este instructivo se consideran como códigos normativos el conjunto de normas y regulaciones contenidas en: Informes técnicos de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), guías del Comité Internacional de Armonización (ICH) y otros que, de acuerdo a criterio técnico, la autoridad sanitaria nacional, considere necesario;

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN POR HOMOLOGACIÓN  
DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

- La inscripción del Registro Sanitario está sujeta al pago del importe establecido en la Ley y normativa correspondiente;
- La Solicitud de Inscripción del Registro Sanitario se realizará vía electrónica a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS, conforme al instructivo elaborado para el efecto. (Ver. IE-D.1.1-VUE-01 - Inscripción, Reinscripción y Modificación del Registro Sanitario a través de la VUE – Anexo 1);
- Los requisitos que se mencionan en el presente instructivo, se adjuntarán a la solicitud escaneados en formato PDF, previamente identificados y rubricados por el responsable técnico del establecimiento;
- La información declarada en el formulario de solicitud debe ser unificada con los documentos adjuntados a la misma;
- Toda la documentación técnica-analítica será presentada en idioma castellano, con opción a que se pueda presentar adicionalmente en inglés de acuerdo a los requerimientos de la ARCSA;
- Todos los documentos provenientes del extranjero deberán estar debidamente legalizados, notariados, consularizados o apostillados del país en el cual se emite el documento respectivo, según el caso;
- Los documentos provenientes del extranjero redactados en otro idioma, deben presentarse con la traducción oficial al idioma español. No se requerirá la Traducción de documentos técnicos, cuando estén en idioma inglés, excepto cuando la información adjunta sea extensa;
- Respecto al periodo de vida útil. No se acepta la frase “De acuerdo a lo declarado en la etiqueta”. Siempre se debe determinar un periodo de vida útil en días, meses y/o años.
- La información declarada en la VUE (Datos del Solicitante) debe ser la misma información del Permiso de Funcionamiento, el mismo que debe corresponder a la actividad del presente instructivo, según el Reglamento Sustitutivo para otorgar permisos de funcionamiento a los establecimientos sujetos a vigilancia y control sanitario. Acuerdo Ministerial N°. 00004712 y sus reformas;

**2.2. REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EXTRANJEROS.**

Para la solicitud de Homologación del Registro Sanitario se deben adjuntar los siguientes documentos:

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN POR HOMOLOGACIÓN  
DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

- a. Copia notariada Apostillado o consularizado del Certificado de Registro Sanitario emitido por Autoridades Sanitarias de los países cuyas agencias reguladoras de medicamentos son agencias de alta vigilancia sanitaria.

AGENCIAS REGULADORAS DE ALTA VIGILANCIA RECONOCIDAS POR ARCSA			
N°	PAÍS	AGENCIA	ENLACE A PÁGINA WEB
1	Alemania	Federal Institute for Drugs and Medical Devices	<a href="https://www.bfarm.de/DE/Home/_node.html">https://www.bfarm.de/DE/Home/_node.html</a>
		Paul Ehrlich Institute	<a href="https://www.pei.de/DE/home/home-node.html">https://www.pei.de/DE/home/home-node.html</a>
2	Argentina	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)	<a href="https://www.argentina.gob.ar/anmat">https://www.argentina.gob.ar/anmat</a>
3	Australia	Therapeutic Goods Administration (TGA)	<a href="https://www.tga.gov.au/">https://www.tga.gov.au/</a>
4	Austria	Austrian Agency for Health and Food Safety	<a href="https://www.ages.at/startseite/">https://www.ages.at/startseite/</a>
5	Bélgica	Federal Agency for Medicines and Health Products	<a href="https://www.afmps.be/fr">https://www.afmps.be/fr</a>
6	Brasil	Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)	<a href="https://www.gov.br/anvisa/pt-br">https://www.gov.br/anvisa/pt-br</a>
7	Bulgaria	Bulgarian Drug Agency	<a href="https://www.bda.bg/bg/">https://www.bda.bg/bg/</a>
8	Canadá	Health Canadá (HS)	<a href="https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products.html">https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products.html</a>
9	Chile	Instituto de Salud Pública (ISP)	<a href="https://www.ispch.cl/anamed/">https://www.ispch.cl/anamed/</a>
10	Chipre	Ministerio de Salud - Servicios farmacéuticos	<a href="https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/home/home?openform#">https://www.moh.gov.cy/moh/phs/phs.nsf/home/home?openform#</a>
11	Colombia	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)	<a href="https://www.invima.gov.co/">https://www.invima.gov.co/</a>
12	Corea del Sur	Ministerio de alimentación y Seguridad de Medicamentos (MFDS)	<a href="https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug">https://nedrug.mfds.go.kr/searchDrug</a>
13	Croacia	Agencia de medicamentos y productos sanitarios de Croacia	<a href="https://www.halmed.hr/">https://www.halmed.hr/</a>
14	Cuba	Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Ministerio de Salud Pública (CECMED)	<a href="https://www.cecmecmed.cu/">https://www.cecmecmed.cu/</a>
15	Dinamarca	Agencia Danesa de Medicamentos	<a href="https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/">https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/</a>

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN POR HOMOLOGACIÓN  
DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

16	<b>Eslovaquia</b>	Instituto Estatal de Control de Drogas	<a href="https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/registracia-humannych-liekov/registracia-lieku?page_id=99">https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/registracia-humannych-liekov/registracia-lieku?page_id=99</a>
17	<b>Eslovenia</b>	Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios de la República de Eslovenia	<a href="https://www.jazmp.si/humana-zdravila/">https://www.jazmp.si/humana-zdravila/</a>
18	<b>Estados Unidos de América</b>	Food and Drug Administration (FDA)	<a href="https://www.fda.gov/">https://www.fda.gov/</a>
19	<b>España</b>	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)	<a href="https://www.aemps.gob.es/">https://www.aemps.gob.es/</a>
20	<b>Estonia</b>	State Agency of Medicines	<a href="https://www.ravimiamet.ee/">https://www.ravimiamet.ee/</a>
21	<b>Finlandia</b>	Finnish Medicines Agency	<a href="https://www.fimea.fi/">https://www.fimea.fi/</a>
22	<b>Francia</b>	National Agency for the Safety of Medicine and Health Products	<a href="https://ansm.sante.fr/">https://ansm.sante.fr/</a>
23	<b>Grecia</b>	National Organization for Medicines	<a href="https://www.eof.gr/web/guest;jsessionid=d10b7eccfadf70202ac957924d40">https://www.eof.gr/web/guest;jsessionid=d10b7eccfadf70202ac957924d40</a>
24	<b>Hungría</b>	National Institute of Pharmacy and Nutrition	<a href="https://ogyei.gov.hu/">https://ogyei.gov.hu/</a>
25	<b>Islandia</b>	Icelandic Medicines Agency	<a href="https://www.ima.is/">https://www.ima.is/</a>
26	<b>Irlanda</b>	Health Products Regulatory Authority (HPRA)	<a href="https://www.hpra.ie/">https://www.hpra.ie/</a>
27	<b>Italia</b>	Italian Medicines Agency	<a href="https://www.aifa.gov.it/">https://www.aifa.gov.it/</a>
28	<b>Japón</b>	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)	<a href="https://www.pmda.go.jp/english/index.html">https://www.pmda.go.jp/english/index.html</a>
29	<b>Letonia</b>	Agencia Estatal de Medicamentos	<a href="https://www.zva.gov.lv/">https://www.zva.gov.lv/</a>
30	<b>Liechtenstein</b>	Office of Health / Department of Pharmaceuticals	<a href="https://www.llv.li/">https://www.llv.li/</a>
31	<b>Lituania</b>	State Medicines Control Agency	<a href="https://www.vvkt.lt/">https://www.vvkt.lt/</a>
32	<b>Luxemburgo</b>	Ministry of Health	<a href="https://sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/index.html">https://sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/index.html</a>
33	<b>Malta</b>	Medicines Authority	<a href="http://www.medicinesauthority.gov.mt/">http://www.medicinesauthority.gov.mt/</a>
34	<b>México</b>	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)	<a href="https://www.gob.mx/cofepris">https://www.gob.mx/cofepris</a>
35	<b>Noruega</b>	Norwegian Medicines Agency	<a href="https://legemiddelverket.no/">https://legemiddelverket.no/</a>

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN POR HOMOLOGACIÓN  
DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

36	Países Bajos	Medicines Evaluation Board	<a href="https://www.cbg-meb.nl/">https://www.cbg-meb.nl/</a>
		Healthcare Inspectorate	<a href="https://www.igj.nl/?utm_source=igz.nl&amp;utm_medium=redirect&amp;utm_campaign=redirect">https://www.igj.nl/?utm_source=igz.nl&amp;utm_medium=redirect&amp;utm_campaign=redirect</a>
37	Polonia	Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products	<a href="http://www.urpl.gov.pl/pl">http://www.urpl.gov.pl/pl</a>
		Chief Pharmaceutical Inspectorate	<a href="https://www.gov.pl/web/gif">https://www.gov.pl/web/gif</a>
38	Portugal	National Authority of Medicines and Health Products	<a href="https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml">https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml</a>
39	Reino Unido	Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)	<a href="https://www.gov.uk/government/organisation/s/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency">https://www.gov.uk/government/organisation/s/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency</a>
40	República Checa	State Institute for Drug Control	<a href="https://www.sukl.cz/">https://www.sukl.cz/</a>
41	Rumania	National Authority of Medicines and Medical Devices	<a href="https://www.anm.ro/">https://www.anm.ro/</a>
42	Suecia	Medical Products Agency	<a href="https://www.lakemedelsverket.se/sv">https://www.lakemedelsverket.se/sv</a>
43	Suiza	Agencia Suiza de Productos Terapéuticos (SWISSMEDIC)	<a href="https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home.html">https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home.html</a>
44	Unión Europea	European Medicines Agency (EMA)	<a href="https://www.ema.europa.eu/en">https://www.ema.europa.eu/en</a>

En el caso que la Autoridad Sanitaria del país extranjero no emita certificado de registro sanitario o Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura en físico, la ARCSA o quien ejerza sus competencias, verificará el registro en la página web oficial de dicha Autoridad, y aceptará el registro únicamente cuando el producto ha sido registrado por Agencias de alta vigilancia sanitaria.

El registro que se verifique en línea deberá estar vigente y conforme la información presentada en la solicitud. En el caso que la información de la página web oficial de la autoridad sanitaria extranjera no contenga toda la información necesaria, la ARCSA o quien ejerza sus competencias podrá solicitar la documentación de respaldo que avale la información faltante.

- b.** Copia notariada, apostillado o consularizado del "Certificado vigente de Producto Farmacéutico Objeto de Comercio Internacional", según el modelo de la OMS o el "Certificado de Libre Venta" emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen de producto, que declare: nombre del producto, concentración y forma farmacéutica del medicamento, fórmula cualitativa y cuantitativa completa, nombre, ciudad y país del fabricante.

ANEXO 3

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN POR HOMOLOGACIÓN  
DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

- c. Un ejemplar del proyecto de etiquetas externas e internas con las que se comercializará en el país, redactadas en idioma castellano, con caracteres claramente legibles e indelebles de conformidad con lo establecido en el Artículo 31 del reglamento de Registro Sanitario para medicamentos en general.
- d. El prospecto dirigido al usuario, redactado en idioma castellano, con caracteres claramente legibles e indelebles, que debe incluirse en el envase del medicamento, de conformidad con lo establecido en el Artículo 35 del reglamento de Registro Sanitario para medicamentos en general.
- e. Para aquellos medicamentos provenientes de países cuyos estudios de estabilidad no se han realizado para las condiciones climáticas de Zona IV (según la clasificación de ICH para estudios de estabilidad), el periodo de vida útil del medicamento registrado por homologación será de seis (6) meses.

Para ampliar el período de vida útil del medicamento, el fabricante deberá presentar tres estudios de estabilidad natural en condiciones experimentales de humedad y temperatura, correspondiente a la Zona Climática IV (Guía ICH) o Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América, con duración igual al período de vida útil propuesto.

Para ampliar el período de vida útil del medicamento, el fabricante deberá presentar tres estudios de estabilidad en condiciones experimentales de humedad y temperatura, correspondiente a la Zona Climática IV (Guía ICH) o Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América, con duración igual al período de vida útil propuesto.

Se aceptan estudios acelerados realizados de acuerdo a las condiciones y requerimientos establecidos para la zona IV, por Guía ICH, cuando aplique.

**NOTA:** Los medicamentos que obtuvieron en el Ecuador el registro sanitario por homologación y fuesen objeto de suspensión o cancelación en el país con el cual fue homologado, serán suspendidos o cancelados en nuestro país mediante resolución administrativa motivada con el fin de salvaguardar la salud de la población. La ARCSA o quien ejerza sus competencias, notificará al titular del registro sanitario de dicha cancelación o suspensión.



## ***ANEXO 4: GUÍA DE REQUISITOS***

### **REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL**

Versión [3.0]

Agosto, 2021

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

**CONTENIDO**

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.....	2
2. INSTRUCCIONES.....	2
2.1. CONSIDERACIONES GENERALES.....	2
2.2. CASOS QUE REQUIEREN UN NUEVO REGISTRO SANITARIO.....	2
2.3. REQUISITOS PARA MODIFICACIÓN EN EL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS NACIONALES Y EXTRANJEROS.....	3

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

**1. OBJETIVO.**

Orientar al usuario externo con la descripción detallada, de los requisitos que se deben adjuntar durante el procedimiento a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana – VUE para la Modificación del Registro Sanitario de Medicamentos en General.

**2. INSTRUCCIONES.**

**2.1. CONSIDERACIONES GENERALES.**

- El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es el REGLAMENTO SUSTITUTIVO DE REGISTRO SANITARIO PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL, Acuerdo No. 586, del 7 de diciembre de 2010 y sus reformas vigentes.
- El Titular del Registro Sanitario, está obligado a solicitar la autorización respectiva a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, justificando técnicamente, cualquiera de las modificaciones que se detallan en el presente instructivo.
- La Solicitud de Modificación del Registro Sanitario se realizará vía electrónica a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS.
- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, será responsable de receptor y verificar que la información presentada cumpla con el reglamento de Medicamentos en General vigente y con el presente instructivo, con el fin de otorgar o negar la modificación al Registro Sanitario.

**Nota 1:** Los productos que provengan de países cuyas agencias de regulación son consideradas de alta vigilancia sanitaria y conforme la legislación nacional se categorizan como medicamentos, para la inscripción, reinscripción o notificación del registro sanitario podrán presentar el certificado de buenas prácticas de manufactura o su equivalente, emitido por la autoridad competente en el país de origen del producto o por una agencia de alta vigilancia sanitaria; independientemente de la clasificación del producto en el país de origen.

**2.2. CASOS QUE REQUIEREN UN NUEVO REGISTRO SANITARIO.**

Se requerirá de un nuevo registro sanitario, debiendo cumplirse con el procedimiento señalado en este reglamento, cuando se presenten las siguientes variaciones respecto al medicamento:

- a) Cambio de concentración del o los principios activos;
- b) Cambio de composición química del o los principios activos;
- c) Cambio de forma farmacéutica;

ANEXO 4

**REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.**

- d) Cambio en la fórmula de composición que altere las especificaciones de estabilidad y biodisponibilidad del producto;
- e) Nuevas asociaciones de principios activos;
- f) Inclusión de una nueva indicación terapéutica, cuando no se encuentra dentro de la misma clasificación del grupo ATC;

**2.3. REQUISITOS PARA MODIFICACIÓN EN EL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS  
NACIONALES y EXTRANJEROS.**

No se requiere nuevo registro sanitario en los siguientes casos:

**a) Cambio de la naturaleza del material de envase siempre y cuando los fabricantes presenten:**

1. Documento de justificación por motivo del cambio;
2. Especificaciones técnicas del material del nuevo envase;
3. Certificado de análisis y fichas de estabilidad (cuando se trate de envase primario) en el nuevo envase que prueben: que el nuevo envase no altera en absoluto la estabilidad del producto; y, que la fórmula cuali-cuantitativa del producto no ha sido modificada en relación con la que fue presentada y aprobada en el trámite de registro sanitario;
4. Certificado de BPM vigente (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;

**Nota 2:** Se entiende como naturaleza del material de envase a los componentes y color del envase.

**b) Modificación o inclusión de una nueva indicación terapéutica, siempre y cuando la indicación terapéutica se encuentra dentro del mismo grupo ATC, cuyos requisitos serán los siguientes:**

1. Documento de justificación por motivo del cambio;
2. Informe Técnico por parte del Director Médico del Laboratorio justificando la modificación o Inclusión de la Indicación terapéutica;
3. Información farmacológica;
4. Estudios Clínicos;
5. Incluir en el detalle de MODIFICACIÓN, la actualización de etiquetas (cuando aplique) y prospecto, por actualización de la información farmacológica;

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

6. Certificado de BPM vigente (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
- c) Modificaciones del nombre del producto/razón social, domicilio, reemplazo o cambio del fabricante, solicitante/titular del registro sanitario, titular del producto, acondicionador y/o distribuidor.**
- 1. Cambio de nombre del producto (no procede si es genérico), cuyos requisitos serán los siguientes:**
    - a. Documento de justificación por motivo del cambio;
    - b. Autorización del titular del producto para cambio de nombre, si aplica;
    - c. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);
    - d. Para el caso de homologación, adjuntar Registro Sanitario con el cual se homologó que indique el nuevo nombre;
    - e. Certificado de BPM vigente (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
    - f. En la base de datos no debe constar otro medicamento con el mismo nombre;
  - 2. Cambio de Solicitante**
    - a. Documento de justificación por motivo del cambio;
    - b. Carta o poder del titular del producto al nuevo solicitante y revocando el poder al anterior solicitante, documento debe de estar notariado (nacional) o apostillado/consularizado si es extranjero;
    - c. Adjuntar etiquetas Internas y Externas actualizadas, prospecto, cuando aplique. (Adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);
    - d. Certificado de BPM vigente (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
  - 3. Cambio de razón social del solicitante**
    - a. Documento de justificación por motivo del cambio;
    - b. Actualización del poder del titular del producto con nueva razón social;

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

- c. Adjuntar etiquetas Internas y Externas actualizadas, prospecto cuando aplique. (Adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);
- d. Escritura Pública por cambio de razón social con reconocimiento de firmas;
- e. Certificado de BPM vigente (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;

**4. Para cambio de fabricante, ciudad o país del mismo, presentar:**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Certificado de BPM vigente (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
- c. CPP ó CLV, vigente y legalizado en el caso de extranjeros (consularizado o apostillado);
- d. Interpretación de código de lote;
- e. Certificados de análisis del producto terminado;
- f. Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos). El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto;
- g. Perfil de disolución si es sólido oral (tabletas, capsulas). Factor de Similitud F2 o Método Equivalente. El perfil de disolución debe estar en un formato apropiado que contenga tabulación, gráficos y descripción narrativa del estudio con sus respectivas conclusiones;
- h. Especificaciones del producto terminado;
- i. Descripción de la naturaleza del material de envase primario y secundario y especificaciones físico químicas del mismo;
- j. Metodología analítica (en el caso de no ser oficial deberá ser validada);
- k. Fórmula cuali-cuantitativa;
- l. Certificados de análisis y especificaciones de calidad de las materias primas;
- m. Proceso de Manufactura;

ANEXO 4

**REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.**

- n. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);

**Nota 3:** Todos los documentos solicitados en esta modificación deberán pertenecer al nuevo fabricante.

**Nota 4:** Deberá ingresar una solicitud por agotamiento de etiquetas una vez aprobada la modificación.

**5. Cambio de Fabricante, en caso absorción o fusión (misma dirección/diferente número identificación)**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Certificado de BPM vigente (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
- c. CPP o CLV, vigente y legalizado en el caso de extranjeros (consularizado o apostillado);
- d. Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio del nombre del laboratorio fabricante. Los documentos nacionales deben estar legalizados (apostillados o consularizados si son extranjeros);
- e. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (Adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);

**Nota 5:** Deberá ingresar una solicitud por agotamiento de etiquetas una vez aprobada la modificación.

**6. Cambio de razón social del fabricante (Mismo número de identificación y dirección: RUC).**

**Nacional:**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil, en el que se indique el cambio. Dichos documentos deben estar legalizados o notariados;
- c. Contrato de fabricación con la nueva razón social (si aplica);
- d. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

**Nota 6:** Deberá ingresar una solicitud por agotamiento de etiquetas una vez aprobada la modificación.

**Extranjero**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio de la razón social del laboratorio fabricante, (apostillado o consularizado);
- c. Adjuntar documentos en que se evidencien el RUC, número de identificación, o su equivalente en el país del Fabricante. Se debe de adjuntar el anterior y el actual. (Los documentos deben estar legalizados);
- d. CPP o CLV vigente y legalizado (apostillado o consularizado);
- e. Certificado de BPM vigente (apostillado o consularizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
- f. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);

**Nota 7:** Deberá ingresar una solicitud por agotamiento de etiquetas una vez aprobada la modificación.

**7. Cambio denominación de dirección del fabricante, en la misma ciudad. (cambio de nomenclatura de dirección municipales/gubernamentales, no implica cambio de sitio).**

**Nacional:**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Permiso de Funcionamiento en la que conste la nueva dirección;
- c. Certificado de BPM en el que conste la nueva dirección;
- d. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);

**Extranjero:**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;

ANEXO 4

**REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.**

- b. Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio (apostillado o consularizado);
- c. CPP o CLV vigente y legalizado (apostillado o consularizado);
- d. Certificado de BPM vigente (apostillado o consularizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM, en el que conste la nueva dirección del fabricante;
- e. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto, cuando aplique (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);

**8. Cambio de dirección del fabricante, en la misma ciudad.**

**Nacional:**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Permiso de Funcionamiento en la que conste la nueva dirección;
- c. Certificado de BPM en el que conste la nueva dirección;
- d. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);
- e. Especificaciones del producto terminado;
- f. Certificado de análisis del producto terminado;
- g. Estudios de Estabilidad;
- h. Proceso de Manufactura;

**Extranjero:**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio (apostillado o consularizado);
- c. CPP o CLV vigente y legalizado (apostillado o consularizado);
- d. Certificado de BPM vigente (apostillado o consularizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM, en el que conste la nueva dirección del fabricante;

ANEXO 4

**REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.**

- e. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto, cuando aplique (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);
- f. Especificaciones del Producto Terminado;
- g. Certificado de Análisis del producto terminado;
- h. Estudio de Estabilidad. El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto;
- i. Proceso de Manufactura;

**9. Cambio de fabricante (Reemplazo del fabricante principal por el fabricante alterno).**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Certificado de BPM vigente o código de referencia asignado por el sistema de BPM (en el caso de extranjeros legalizado);
- c. CPP o CLV vigente y legalizado, en el caso de extranjeros;
- d. Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);

**Nota 8:** Deberá ingresar una solicitud por agotamiento de etiquetas una vez aprobada la modificación.

**10. Cambio de Titular del Producto.**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Escritura pública de Cesión de derechos de Titularidad de los productos (de anterior titular al nuevo titular de Producto) notariado. Si es extranjero apostillado, o contrato de compra- venta de los productos en el que conste la cesión de la titularidad de los productos, debidamente legalizado;
- c. Adjuntar CPP o CLV vigente y legalizado;
- d. Poder del nuevo titular del producto para registrar el medicamento por el solicitante actual, cuando éste sea diferente al solicitante, notariado, o apostillado si es extranjero;
- e. Certificado de BPM vigente o código de referencia asignado por el sistema de BPM (en el caso de extranjeros legalizado);

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

**11. Cambio de razón social del Titular del producto (Mismo número de identificación y dirección Ej.: RUC).**

**Nacional:**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio de la razón social del titular, (apostillado o consularizado);

**Extranjero:**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Actualización del poder del titular del producto con nueva razón social al solicitante del registro sanitario legalizado y/o apostillado;
- c. Documento en el que se indique el cambio emitido por la cámara de comercio o su equivalente otorgado por la autoridad competente legalizado;
- d. Certificado de BPM vigente (apostillado consularizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;

**12. Inclusión o cambio de Distribuidor.**

- a. Documento de justificación del cambio o de la Inclusión;
- b. Prospecto;
- c. Etiqueta externa;

**13. Cambio o Inclusión de Laboratorio Acondicionador (empaque primario).**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. BPM del Laboratorio Acondicionador, vigente (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
- c. Adjuntar CPP o CLV, en el que conste el cambio o inclusión del acondicionador (en el caso de extranjeros);
- d. Contrato de Acondicionamiento (Nacional);
- e. Etiqueta externa;
- f. Estudios de Estabilidad (con los respaldos respectivos);

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

**14. Cambio de Razón Social del Laboratorio Acondicionador (empaques primario).**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. BPM del Laboratorio Acondicionador, vigente. (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
- c. Carta o poder del titular del producto indicando el cambio de razón social del laboratorio acondicionador legalizado;
- d. Etiquetas externas;
- e. Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio de la razón social, legalizado (en caso de extranjero apostillado o consularizado);
- f. CPP o CLV, en el que conste el cambio de la razón social del acondicionador vigente y legalizado (en el caso de extranjeros);

**15. Cambio o Inclusión de Laboratorio Acondicionador (empaques secundario).**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. Contrato de Acondicionamiento (Nacional);
- c. BPM del Laboratorio Acondicionador, vigente. (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
- d. Etiqueta externa;
- e. CPP o CLV, en el que conste el cambio o inclusión del acondicionador/empacador, vigente y legalizado (en el caso de extranjeros);

**16. Cambio de Razón Social del Laboratorio Acondicionador (empaques secundario).**

- a. Documento de justificación por motivo del cambio;
- b. BPM del Laboratorio Acondicionador, vigente. (en el caso de extranjeros legalizado) o código de referencia asignado por el sistema de BPM;
- c. Carta o poder del titular del producto indicando el cambio de razón social del laboratorio acondicionador legalizado;
- d. Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio de la razón social, legalizado (en caso de extranjero apostillado o consularizado);

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

e. Etiquetas externas;

**d) Cambio, aumento o disminución de las formas de presentación, presentar lo siguiente:**

1. Documento de justificación por motivo del cambio;
2. Etiquetas internas y externas de la nueva presentación (Las artes deben ser las mismas para presentación comercial y muestra médica. Para el caso de las inscripciones por homologación, el Reg. San. que incluya el cambio o aumento de las presentaciones comerciales);
3. Prospecto con presentaciones comerciales actualizadas;
4. Certificado de BPM vigente o código de referencia asignado por el sistema de BPM (en el caso de extranjeros legalizado);

**e) Para cambio de tamaño y/o color de las cápsulas, presentar lo siguiente:**

**Para cambio de tamaño:**

1. Documento justificando el cambio o cuadro comparativo del cambio en la especificación vigente y anterior;
2. Especificaciones de la capsula;
3. Estudios de Estabilidad. El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto;
4. Certificado de Análisis de Producto Terminado;
5. Especificaciones de producto terminado;

**Para cambio de color:**

1. Documento justificando el cambio o cuadro comparativo del cambio en la especificación vigente y anterior;
2. Estudios de estabilidad. El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto;
3. Especificaciones de la capsula;
4. Certificado de Análisis de Producto Terminado;
5. Especificaciones de producto terminado;

ANEXO 4

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.

**f) Para cambio, aumento o disminución de los excipientes que no afecten las especificaciones de estabilidad o biodisponibilidad del producto, se debe de adjuntar lo siguiente:**

1. Documento justificando el aumento o disminución de las concentraciones de los excipientes;
2. Estudios de Estabilidad. El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto;
3. Formula cuali-cuantitativa;
4. Si es extranjero CPP o CLV legalizado con la nueva fórmula;
5. Certificado de Análisis de Producto Terminado;
6. Anexar el proceso de manufactura;
7. Especificaciones de producto terminado;

**g) Variaciones en el período de vida útil del producto, adjuntar lo siguiente:**

1. Documento justificando la variación del periodo de vida útil;
2. Estudios de estabilidad (en caso de aumento de vida útil);

**h) Para la inclusión, eliminación o cambio de fabricante alterno, adjuntar lo siguiente:**

**Cambio o inclusión del fabricante alterno:**

- a. Documento notificando el cambio o inclusión;
- b. Certificado de BPM vigente (en el caso de extranjeros legalizado);
- c. CPP o CLV, vigente y legalizado en el caso de extranjeros;
- d. Perfil de disolución si es sólido oral (tabletas, capsulas). Factor de Similitud F2 o Método Equivalente. El perfil de disolución debe estar en un formato apropiado que contenga tabulación, gráficos y descripción narrativa del estudio con sus respectivas conclusiones.
- e. Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos). El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto;

ANEXO 4

**REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO  
DE MEDICAMENTOS EN GENERAL.**

- f. Descripción de la naturaleza del material de envase primario y secundario y especificaciones físico químicas del mismo;
- g. **g.** Metodología analítica (en el caso de no ser oficial deberá ser validada), este punto aplica, pero las especificaciones del Producto Terminado deben ser las mismas tanto el Fabricante Alterno como el Fabricante Principal;
- h. Fórmula cuali – cuantitativa;
- i. Interpretación de código de lote;
- j. Proceso de Manufactura;
- k. Especificaciones del producto terminado;
- l. Certificados de análisis del producto terminado;
- m. Certificados de análisis y especificaciones de calidad de las materias primas;
- n. Etiquetas internas y externas con datos del fabricante alternativo;
- o. Prospecto con datos del fabricante alternativo;

**Para eliminación del fabricante alternativo, adjuntar lo siguiente:**

- a. Carta notificando la eliminación del fabricante alternativo;