



Agencia Nacional
de **Regulación, Control
y Vigilancia Sanitaria**

INSTRUCTIVO EXTERNO

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN Y MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL.

Versión [3.0]

***Coordinación General Técnica de Certificaciones.
Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación
Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones.
Marzo, 2017***

CONTENIDO

OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.....	4
INSTRUCCIONES.....	4
1. REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.....	4
2. REQUISITOS PARA LA REINSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.....	4
3. REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.....	4



 <p>Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria</p>	INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN Y MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL	CODIGO	IE-D.1.1-PN-01
		VERSIÓN	3.0
		Página 4 de 4	

OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.

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 y Modificación del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal.

BASE LEGAL.

Este instructivo está en concordancia con la Normativa técnica sanitaria sustitutiva para la obtención del Registro Sanitario y control de productos naturales procesados de uso medicinal y de los establecimientos en donde se fabrican, almacenan, distribuyen y comercializan. Resolución ARCSA-DE-023-2016-YMIH, publicada en el Registro Oficial 891 del 28 de noviembre de 2016.

Con esta versión queda derogada la versión anterior 2.0 y todos sus anteriores anexos.

INSTRUCCIONES.

1. REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.

Para conocer el detalle de requisitos para el proceso de **Inscripción del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal**, sean estos nacionales, extranjeros o por proceso de homologación, el usuario debe acceder a la Guía de Requisitos en el capítulo correspondiente a su solicitud en la. Ver Guía de Requisitos para la Inscripción del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal. (**Anexo 1**)

2. REQUISITOS PARA LA REINSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.

Para conocer el detalle de requisitos para el proceso de **Reinscripción del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal**, el usuario debe acceder a la Guía de Requisitos para la Reinscripción del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal. (Ver. **Anexo 2**)

3. REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO.

Para conocer el detalle de requisitos para el proceso de **Modificación del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal**, el usuario deberá acceder a la Guía de Requisitos para la Modificación del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal. (Ver. **Anexo 3**)





Agencia Nacional
de **Regulación, Control
y Vigilancia Sanitaria**

ANEXO 1: GUÍA DE REQUISITOS

***REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL
REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL.***

Versión [3.0]

Marzo, 2017

CONTENIDO.

OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO	4
INSTRUCCIONES.	4
1. CONSIDERACIONES GENERALES.....	4
2. REQUISITOS GENERALES QUE SE DEBEN ADJUNTAR A LA SOLICITUD PARA PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL.....	6
2.1 Descripción de o los recursos naturales.....	6
2.2 Especificaciones de calidad de las materias primas con límites de tolerancia	6
2.3 Descripción del procedimiento de elaboración del producto.....	7
2.4 Procedimientos de análisis físicos, físico-químicos, químicos, microbiológicos y biológicos del producto terminado.....	7
2.5 Descripción detallada de la fórmula incluida la cantidad de excipientes.	7
2.6 Especificaciones del producto terminado.....	8
2.7 Descripción de la naturaleza del envase primario y secundario y especificaciones técnicas de los mismos.....	8
2.8 Formato y Proyecto de etiquetas internas y externa.....	8
2.9 Prospecto.	9
2.10 Interpretación del código de lote:.....	10
2.11 Fichas de estabilidad del producto.....	10
2.12 Documentación farmacológica y toxicológica.....	12
2.13 Documento con datos para la factura.....	14
2.14 Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura – BPM.....	14
2.15 Autorización del titular del producto para solicitar registro sanitario.....	14
2.16 Autorización del titular del producto para el uso de la documentación técnica	15
2.17 Copia notariada de la autorización, poder o contrato debidamente legalizado para la elaboración del producto por parte de un laboratorio nacional cuando el titular es otro laboratorio.....	15
2.18 Adjuntos con argumentos adicionales	15
3. REQUISITOS ADICIONALES QUE SE DEBEN ADJUNTAR A LA SOLICITUD PARA PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL IMPORTADOS.....	15



3.1	Certificado de Libre Venta (CLV).....	15
3.2	Autorización debidamente legalizada del titular del producto.....	16
4.	REQUISITOS QUE SE DEBEN ADJUNTAR A LA SOLICITUD PARA PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL POR HOMOLOGACIÓN.....	16
4.1	Autorización debidamente legalizada del titular del producto.....	16
4.2	Certificado de Registro Sanitario.....	17
4.3	Proyectos de etiquetas internas y externas originales	17
4.4	Prospecto.	19
4.5	Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Venta (CLV).....	19
4.6	Fichas de estabilidad del producto.....	20
4.7	Documento con datos para la factura.....	20
4.8	Documentación técnica en establecimientos.....	21
4.9	Adjuntos con argumentos adicionales	21



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 Inscripción del Registro Sanitario de Productos Naturales procesados de uso Medicinal, sean estos nacionales, extranjeros o por homologación.

INSTRUCCIONES.

1. CONSIDERACIONES GENERALES.

- El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es la Normativa técnica sanitaria sustitutiva para la obtención del Registro Sanitario y control de productos naturales procesados de uso medicinal y de los establecimientos en donde se fabrican, almacenan, distribuyen y comercializan. Resolución ARCSA-DE-023-2016-YMIH, publicada en el Registro Oficial 891 del 28 de noviembre de 2016.
- 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, para lo cual el solicitante deberá llenar un formulario de solicitud individual por cada forma farmacéutica y concentración del/os principio/s activo/s.
- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, será responsable de receptor y verificar que la solicitud y sus anexos estén completos y que la información presentada en cada uno de ellos cumpla con la Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal vigente y con el presente instructivo, con el fin de otorgar o negar el registro sanitario.
- 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.
- Los documentos que se adjunten a cada solicitud se presentarán en idioma castellano, en inglés o su traducción oficial al castellano cuando el idioma de origen sea diferente a los mencionados; debiendo estar identificados y rubricados por su responsable técnico y representante legal en el Ecuador.
- El usuario escaneará e ingresará en el sistema todos los documentos adjuntos que constan en el Art. 10 y adicionalmente los que constan en los Art. 11 para productos importados. En el caso que el sistema informático no permita adjuntar algún documento por la capacidad del mismo, dicha información deberá ser entregada mediante oficio y en medio magnético (CD) en las Coordinaciones Zonales o Planta Central de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA.
- Una vez que el usuario ingrese el formulario de solicitud y los documentos adjuntos establecidos, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, realizará el análisis técnico – documental en el término máximo de 30 días contados a partir de la fecha de recepción de la solicitud, verificando que la documentación se encuentre completa y que la información ingresada en la solicitud sea correcta.



- Si la documentación no está completa y correcta, vía electrónica se devolverá el trámite al usuario, indicando los inconvenientes encontrados en su solicitud. El usuario tiene un término de 30 días para productos nacionales y 60 días para productos extranjeros, para corregir la solicitud ingresada, de acuerdo a las observaciones recibidas. El usuario podrá realizar dos rectificaciones a la solicitud inicial, en caso de que ingrese erróneamente la solicitud una tercera vez o no la ingrese en el tiempo establecido, el proceso será cancelado y el sistema le notificará los motivos.
- Una vez completa y correcta la documentación se autorizará el pago del importe para la obtención del Registro Sanitario. El sistema notificará al usuario el monto a pagar.
- El usuario dispondrá de cinco (5) días laborables para realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente, caso contrario será cancelada dicha solicitud de forma definitiva del sistema de registro sanitario.
- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, verificará el pago realizado y generará la factura, para su posterior impresión por el usuario.
- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, realizará el análisis técnico – químico, de seguridad – eficacia y técnico - legal, en el término de 30 días.
- En el caso en que el informe de análisis técnico – químico, de seguridad – eficacia o técnico - legal, no haya contenido objeciones, se emitirá el Certificado de Registro Sanitario, en el término máximo de 15 días.
- En el caso en que el análisis técnico – químico, de seguridad – eficacia o técnico – legal contenga observaciones, el sistema automáticamente generará un informe de objeciones que le autorizará al usuario a salvar las mismas, en un término de 20 días para productos nacionales y 30 días para productos extranjeros.
- Una vez recibidas las objeciones corregidas, se emitirá un informe y si éste es favorable, se emitirá el Certificado de Registro Sanitario.
- En el caso en que las objeciones no hayan sido salvadas adecuadamente o no se hayan salvado en el tiempo establecido, el proceso se cancelará y el sistema notificará al usuario.
- A partir de la notificación de cancelación del proceso por no salvar adecuadamente las objeciones, el usuario tiene el derecho de presentar los recursos administrativos legalmente establecidos.
- Durante el proceso de otorgamiento del Registro Sanitario, se determinará la modalidad de venta del Producto Natural Procesado de Uso Medicinal, de acuerdo a la normativa vigente.
- La bibliografía citada, deberá estar conforme a los Códigos normativos oficiales vigentes en el país, legislación internacional que haya suscrito y ratificado el Ecuador.
- Para efectos de este instructivo se consideran como códigos normativos el conjunto de normas y regulaciones que tiene que ver con productos naturales procesados de uso medicinal y que están contenidas en:
 - Regulaciones: Código General de Regulaciones de la Administración de Drogas y Alimentos de los E.U.A. (F.D.A.), informes técnicos de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), guías del Comité Internacional de Armonización (ICH);
 - Monografías de seguridad y eficacia publicadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o por la ESCOP (European Scientific Cooperative On Phytherapy);
 - Farmacopeas internacionales relacionadas con productos naturales procesados de uso medicinal;



- Normas Farmacológicas nacionales vigentes;
- Normas de control de calidad de plantas medicinales de la OMS.
- Bibliografía técnica de publicaciones científicas reconocidas internacionalmente, tales como: Cocharane, Medline, Napralert, Toxnet, Elsevier;
- Y otras normas y regulaciones que la Autoridad Sanitaria Nacional considere necesarios.

2. REQUISITOS GENERALES QUE SE DEBEN ADJUNTAR A LA SOLICITUD PARA PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL.

Los productos naturales procesados de uso medicinal para efectos del Registro Sanitario se clasificarán de acuerdo a las siguientes categorías:

- **Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Demostrado Clínicamente.-** Son aquellos productos que han demostrado su seguridad y eficacia en seres humanos mediante estudios preclínicos y ensayos clínicos.
- **Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Demostrado pre-Clínicamente.-** Son los productos de los cuales no se han realizado ensayos clínicos, y que para demostrar su seguridad y eficacia se han presentado estudios preclínicos o etnofarmacológicos-etnobotánicos.

2.1 Descripción de o los recursos naturales: La información como mínimo deberá contener:

- Nombre común o vulgar;
- Género y especie; anexando el número de herbario o certificado del herbario donde fue identificada la especie vegetal;
- Parte utilizada de la planta, cuando corresponda;
- Método de extracción de la materia prima, según corresponda.

2.2 Especificaciones de calidad de las materias primas con límites de tolerancia. En el documento debe constar los límites de tolerancia para cada uno de los ensayos realizados (organolépticos, análisis físico-químico, químico y microbiológicos); el método debe contar con referencia bibliográfica y con la firma de un técnico responsable del laboratorio fabricante. Entre los ensayos tenemos:

- De los componentes activos o marcador;
- Sustancias extrañas o impurezas;
- Cenizas totales, solubles e insolubles en ácido; (cuando aplique)
- Análisis microbiológico.

Los aditivos y los colorantes utilizados deben precisar el código respectivo que demuestra su autorización para su uso en medicamentos en la lista oficial de la Food and Drug Administration (F.D.A.), la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o Color Index.

De igual manera deberá indicar las especificaciones de calidad de la materia prima: análisis físico, físico-químico, químico y microbiológico; para lo cual se debe tomar en consideración la siguiente



clasificación al momento de realizar la cuantificación del recurso natural y sus preparaciones (incluyendo extractos):

- a. Los componentes activos están identificados, y pueden ser cuantificados como tales;
- b. El grupo principal de los componentes que contribuyen a la actividad terapéutica, se conoce y se puede cuantificar como total (por ejemplo, aceites esenciales, alcaloides totales, flavonoides totales, etc.) o se calcula utilizando una sustancia representativa que pertenece al grupo (por ejemplo, flavonoides expresados como quercetina, alcaloides expresados como cafeína);
- c. Para los componentes activos que no se identifican y/o no son cuantificables, hay sustancias marcadoras, en base a las cuales se cuantifica y se da seguimiento a la calidad;
- d. Otros, donde la cuantificación no es aplicable o factible. Lo cual debe quedar debidamente justificado y en ese caso se debe dar seguimiento a la calidad con un perfil cromatográfico al menos por cromatografía en capa fina

2.3 Descripción del procedimiento de elaboración del producto.

El procedimiento deberá ser descrito por el fabricante, en el que se detalle cada una de las operaciones que permiten la elaboración del producto hasta su acondicionamiento, y especificar en qué etapas del proceso se realizan los controles de calidad. Con la firma del técnico responsable del laboratorio fabricante. Se sugiere un diagrama de flujo que acompañe a la descripción del proceso y sus respectivos puntos críticos de control en el proceso.

2.4 Procedimientos de análisis físicos, físico-químicos, químicos, microbiológicos y biológicos del producto terminado.

Se refiere a la descripción del procedimiento de análisis realizada para la identificación, cuantificación y evaluación de las características físicas, químicas, microbiológicas y biológicas y/o farmacológicas y datos de otros ensayos según lo requiera la forma farmacéutica, con nombre, firma y cargo del técnico responsable

No será necesario adjuntar el método de control de calidad cuando el mismo se encuentre incluido en los códigos normativos reconocidos en el país, debiendo en este caso hacerse referencia a ellos, cuando no son métodos oficiales deben ser métodos validados y presentar los resultados de dicha validación. (Protocolo de validación del método)

Si no es posible cuantificar el principio activo o marcador, deberá identificar la sustancia o mezcla de sustancias características presentes en el producto terminado.

2.5 Descripción detallada de la fórmula incluida la cantidad de excipientes.

Debe declarar la fórmula de composición con los principios activos y excipientes y la función de los mismos en la formulación. Con firma, nombre y cargo del Responsable Técnico.



2.6 Especificaciones del producto terminado.

Este documento consiste en una declaración del solicitante en la cual debe constar los límites de tolerancia para cada uno de los ensayos realizados (organolépticos, análisis físico- químico, químico y microbiológicos); método con referencia bibliográfica y con la firma de un técnico responsable del laboratorio fabricante.

Los aspectos mínimos que deberá contener el ensayo será:

- Nombre y lote del Producto;
- Forma Farmacéutica;
- Presentación Comercial;
- Fecha de Elaboración y Vencimiento;
- Características Organolépticas, Físico-Químicas y microbiológicas.

2.7 Descripción de la naturaleza del envase primario y secundario y especificaciones técnicas de los mismos.

Especificaciones físico-químicas con la descripción de la naturaleza del envase primario y/o secundario, emitida por el fabricante de los mismos. Justificar que el material es apto para el uso en medicamentos o productos medicinales de consumo humano; con firma, nombre y cargo del técnico responsable.

2.8 Formato y Proyecto de etiquetas internas y externa. Deberá contener como mínimo la siguiente información:

- a. Nombre comercial del producto;
- b. Nombre científico (género y especie) del/los recurso/s natural/es, cuando aplique;
- c. Cantidad contenida en el envase;
- d. Composición cuantitativa en peso de recurso natural;
- e. Forma farmacéutica o presentación comercial, según corresponda;
- f. Vía de administración;
- g. Posología y tiempo máximo de uso; cuando corresponda;
- h. Advertencias y Contraindicaciones;
- i. Modo de empleo; según corresponda;
- j. Condiciones de almacenamiento;
- k. Modalidad de venta
- l. Indicaciones terapéuticas, de acuerdo al nivel de indicación descrito en el artículo 16 de la normativa vigente tabla 2. "Pautas Generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional" OMS-2002;
- m. Fechas de elaboración y vencimiento;
- n. Número de lote;
- o. Nombre del laboratorio fabricante, ciudad y país;
- p. Número de registro sanitario;
- q. Leyendas: como;
 - Generales obligatorias:



- “Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños”,
- “En el caso de presentar efectos adversos, comunicarse inmediatamente con la ARCSA y con el Titular del Registro Sanitario”
- Específicas:
 - “Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto”, para productos de venta libre.
 - “Si los síntomas persisten, consulte a su médico”, para productos de venta libre.
 - "Muestra Médica, prohibida su venta”, para las muestras médicas, tanto en etiquetas internas como externas.
 - “Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo”, para el caso de los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Demostrado pre-Clínicamente.

El Proyecto de etiquetas con las especificaciones y dimensiones, arte, gráficos y textos con las que se comercializará en el Ecuador, las mismas que deben estar en idioma castellano, en caracteres claramente legibles e indelebles.

Toda información de publicidad deberá estar acorde a lo que establece la normativa para Publicidad y Promoción de Medicamentos en General, Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal, Medicamentos Homeopáticos y Dispositivos Médicos.

NO se aceptará en el nombre comercial del producto, ninguna de sus propiedades farmacológicas o indicaciones terapéuticas de uso medicinal, ni dibujos alusivos a dichas propiedades.

En caso de productos bajo prescripción médica no deberán colocarse las indicaciones terapéuticas

Si el envase primario por su tamaño no permitiera incluir en la etiqueta todos los datos exigidos, en la etiqueta se deberá consignar por lo menos:

- Nombre del producto;
- Nombre científico (género y especie) del recurso natural;
- Nombre del laboratorio fabricante;
- Número de lote;
- Concentración de los extractos o recursos naturales estandarizados;
- Fecha de expiración;
- Número de registro sanitario vigente;
- Para óvulos y tabletas vaginales se incluirá además la vía de administración.

2.9 Prospecto.

En el envase de todo producto natural procesado de uso medicinal y en todas sus presentaciones, deberá incluirse un prospecto dirigido al médico y al usuario, el que deberá cumplir con las normas farmacológicas e informes científicos internacionales vigentes; mismo que deberá contener la siguiente información:



- Nombre del producto
- Composición cuantitativa
- Información bibliográfica, farmacológica y toxicológica para Productos Naturales
- Procesados de Uso Medicinal y Uso Tradicional
- Información farmacológica y toxicológica preclínica y clínica para Productos
- Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Oficial o Demostrado
- Grupos químicos o principios activos responsables de la actividad terapéutica del producto
- Clasificación farmacológica
- Indicaciones terapéuticas
- Contraindicaciones y advertencias especiales
- Interacciones
- Precauciones en el uso
- Efectos indeseables
- Vías de administración y dosificación
- Formas de presentación
- Leyendas, condiciones de almacenamiento y conservación del producto.

En caso de Productos Naturales Procesados de uso medicinal que dispongan solo de envase primario y requieran incluir el prospecto, este deberá adjuntarse de tal manera que no sea fácilmente desprendible.

2.10 Interpretación del código de lote:

Se refiere a la descripción del significado de cada uno de los números, letras o signos que el fabricante esté utilizando para identificar su producción, dicho código permite establecer trazabilidad en el producto. El documento debe estar suscrito con nombre y firma del responsable técnico de su elaboración. En el documento debe constar el nombre del producto, tal como consta en el formulario de solicitud.

2.11 Fichas de estabilidad del producto:

El estudio de estabilidad se presentará con nombre, firma y cargo del técnico responsable del laboratorio que realizó el estudio. Puede ser realizada por el fabricante siempre que la empresa cuente con la capacidad para realizar dicho estudio, en caso de que no tenga laboratorio de control de calidad puede tercerizar el estudio de estabilidad a un laboratorio que tenga la capacidad técnica y legal para que pueda realizar estos estudios.

El estudio de estabilidad deberá contener como mínimo la siguiente información:

- a. Prueba de estabilidad realizada, si es natural o acelerada.
- b. Laboratorio fabricante, ciudad y país de origen.
- c. Nombre del producto y la cantidad del activo/marcador que contiene el producto
- d. Forma farmacéutica y su descripción,
- e. Número de lote y tamaño del lote.
- f. Fecha de iniciación y finalización del estudio.
- g. Temperatura en grados centígrados (°C) y porcentaje de humedad relativa (% H.R.) a la que se realizó el estudio.



- h. Naturaleza y tipo de envase completo: vidrio o plástico en que se realizó el estudio.
- i. Parámetros físicos - químicos y microbiológicos de acuerdo a la forma farmacéutica y del principio activo
- j. Especificaciones y resultados obtenidos en intervalos de tiempo adecuado.
- k. Conclusiones proponiendo el fabricante el periodo de vida útil en el cual garantiza la calidad, seguridad y eficacia del producto; deberá llevar la firma original, nombre y cargo del técnico responsable del estudio y las condiciones de almacenamiento de las muestras precisando temperatura de almacenamiento.

Se debe tomar en consideración la siguiente clasificación al momento de realizar la cuantificación del recurso natural y sus preparaciones (incluyendo extractos):

1. Los componentes activos están identificados, y pueden ser cuantificados como tales;
2. El grupo principal de los componentes que contribuyen a la actividad terapéutica, se conoce y se puede cuantificar como total (por ejemplo, aceites esenciales, alcaloides totales, flavonoides totales, etc.) o se calcula utilizando una sustancia representativa que pertenece al grupo (por ejemplo, flavonoides expresados como quercetina, alcaloides expresados como cafeína);
3. Para los componentes activos que no se identifican y/o no son cuantificables, hay sustancias marcadoras, en base a las cuales se cuantifica y se da seguimiento a la calidad;
4. Otros, donde la cuantificación no es aplicable o factible. Lo cual debe quedar debidamente justificado y en ese caso se debe dar seguimiento a la calidad con un perfil cromatográfico al menos por cromatografía en capa fina. En este grupo no se puede realizar estabilidad acelerada.

Se acepta estudios de estabilidad por envejecimiento natural o acelerado correspondiente a Zona IV según lo especifica la Guía ICH (Guía ICH Q1F. Stability testing of active pharmaceutical ingredients Zone III & IV. WHO Technical Report Series, No. 953, 2009) y se requiere como mínimo tres lotes diferentes para el estudio.

Estabilidad natural: El tiempo de duración del estudio debe corresponder al período útil propuesto y ha de incluir los resultados a intervalos de tiempo adecuados (0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, 60 meses) quedan excluidos los productos naturales que se conservan en refrigeración, en cuya ficha de estabilidad se debe declarar la temperatura en grados centígrados (°C) y % de H. R a la que se efectuó el estudio.

Si se trata de polvo para reconstituir una suspensión o reconstituir una solución oral de uso no inmediato, se debe enviar: Ficha de estabilidad para polvo y para la forma farmacéutica reconstituida a temperatura ambiente, zona climática IV y/o refrigeración según sea el caso.

En caso de soluciones o jarabes, una vez abierto el envase declarar el tiempo y condiciones de mantenimiento del mismo; adjuntando ficha de estabilidad que responde al período de validez asignado por el fabricante.

Estabilidad acelerada: Se realizarán de conformidad con la metodología internacional reconocida en los códigos normativos (Guía ICH Q1F. Stability testing of active pharmaceutical ingredients



Zone III & IV. WHO Technical Report Series, No. 953, 2009). A los productos que no tienen métodos de cuantificación establecida no se les podrán aplicar métodos de estabilidad acelerada.

Cuando se presenta el estudio de estabilidad acelerado no excluye el desarrollo por parte del fabricante del correspondiente estudio de estabilidad natural que incluirá el respectivo estudio de estabilidad microbiológica.

Se aceptarán alcances para el periodo de vida útil solo en el caso para 24 meses de vida útil, presentando 12 meses de estabilidad natural conjuntamente con 6 meses de estabilidad acelerada conforme a los criterios de la ICH para la zona climática IV.

2.12 Documentación farmacológica y toxicológica.

Los Requisitos para la evaluación de la eficacia: Las indicaciones aprobadas por la ARCSA serán las únicas que se podrán promocionar en las etiquetas y en la publicidad del producto en cualquier medio. La ARCSA aprobará las indicaciones de los Productos Naturales Procesados de uso medicinal en base al análisis de la documentación de sustento presentada durante el proceso obtención del Registro Sanitario:

2.12.1 Descripción de actividad terapéutica: Se especificarán o describirán los efectos farmacológicos del o los recursos naturales y, si se conocen, los de sus constituyentes con actividad terapéutica.

Pruebas exigidas para respaldar las indicaciones.- Uno o más de los siguientes, dependiendo de las indicaciones o nivel de prescripción a demostrar:

Para Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Demostrados pre-Clínicamente, se debe adjuntar alguno de los siguientes documentos:

- Estudios pre-clínicos de efecto farmacológico o actividad terapéutica del producto terminado in vivo; o, in vitro, siempre y cuando se justifique técnicamente el uso del modelo experimental in vitro de acuerdo a la indicación a demostrar;
- Estudios etnobotánicos o etnofarmacológicos. Únicamente para productos de uso tradicional. Estos estarán amparados en artículos científicos de alto impacto;
- Monografías Oficiales de estudios preclínicos in vivo o in vitro, según corresponda, del recurso natural; en el caso de tener combinaciones, monografías oficiales de la combinación de los recursos naturales del producto objeto de registro.

Para Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Demostrado Clínicamente, se debe adjuntar alguno de los siguientes documentos:

- Ensayos clínicos del producto terminado trazables a organismos y agencias de referencia;
- Monografías Oficiales: Siempre y cuando la monografía presente información de ensayos clínicos del recurso natural; en el caso de tener combinaciones, monografías oficiales de la combinación de los recursos naturales del producto objeto de registro.



La Documentación Farmacológica hace referencia a los estudios de la actividad farmacológica del o los extractos utilizados en la formulación del producto, esta documentación como mínimo debe contener:

- Tema del estudio, con el nombre del producto y la Industria a la que pertenece;
- Justificación del estudio; farmacocinética y farmacodinámica
- Datos del producto: Nombre, Forma Farmacéutica, Concentración, Lote, Fecha de Fabricación, Fecha de Vencimiento;
- Diseño experimental o Protocolo de estudio:
 - Tamaño y descripción de la muestra;
 - Dosis utilizadas y Vías de administración;
 - Procedimiento;
 - Resultados;
- Conclusión;
- Bibliografía.

2.12.2 Actividad Toxicológica.

Los estudios preclínicos de toxicidad deben ser del producto terminado; cuando exista información de estos estudios en monografías oficiales, revistas científicas, se aceptará esta información siempre y cuando sea del recurso natural; en el caso de tener combinaciones, se aceptará monografías de la combinación de los recursos naturales del producto objeto de registro.

Los productos deberán demostrar en todos los casos sus características de seguridad en relación al tiempo de uso del producto.

Los estudios de toxicidad dependerán del periodo previsto de utilización clínica del producto, para lo cual se aplicará la siguiente clasificación, conforme lo que establece la OMS:

Periodo previsto de utilización clínica	Periodo de administración para el estudio de toxicidad	Tipo de estudio
Administración única o repetida durante menos de una semana	Dos semanas a un mes	Aguda
Administración repetida, entre una y cuatro semanas	Cuatro semanas a tres meses	Subcrónica
Administración repetida, entre uno y seis meses	Tres a seis meses	Crónica
Administración repetida a largo plazo durante más de seis meses	Nueve a doce meses	

Tabla 1: Referencia: “Pautas Generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional” OMS-2002

Se deberán hacer adicionalmente estudios teratogénicos, en el caso que el producto vaya a ser administrado en mujeres en estado de embarazo y periodo de lactancia. De acuerdo a la forma farmacéutica y vía de administración.



Monografías con información sobre toxicidad: Aquellos productos de uso tradicional, que poseen uno o más recursos naturales, que se han sometido únicamente a procesos físicos durante su elaboración, presentarán únicamente monografías oficiales, revistas científicas indexadas de alto impacto científico del o los recursos naturales.

La Documentación Toxicológica hace referencia a los estudios de toxicidad del o los extractos utilizados en la formulación del producto, esta documentación como mínimo debe contener:

- Tema del estudio, con el nombre del producto y la Industria a la que pertenece;
- Justificación del estudio;
- Ensayo de Toxicidad: agudo, subcrónico y crónico;
- Datos del producto: Nombre, Forma Farmacéutica, Concentración, Lote, Fecha de Fabricación, Fecha de Vencimiento;
- Diseño experimental:
 - Modelo animal: Justificación, Especie, Cepa, Sexo, Peso;
 - Dosis utilizadas y Vías de administración;
 - Procedimiento;
 - Parámetros analizados;
 - Resultados;
- Conclusión;
- Bibliografía.

2.13 Documento con datos para la factura: Es el documento que contiene la información necesaria a nombre de quien se requiere se emita la factura (Nombre o razón social, RUC, dirección y teléfono).

2.14 Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura – BPM.

Para aquellos Laboratorios Farmacéuticos nacionales que no cuenten con la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura, conforme a lo que establece la Disposición Transitoria Tercera de la Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para la Obtención del Registro Sanitario y Control de los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal y de los establecimientos en donde se fabrican, almacenan, distribuyen y comercializan. Resolución ARCSA-DE-023-2016-YMIH, publicado en el Registro Oficial 891 del 28 de noviembre de 2016; el solicitante deberá presentar el Plan gradual de implementación de BPM aprobado por la ARCSA. (Ver. Instructivo: Solicitud para la Aprobación del Plan Gradual de Implementación de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios Farmacéuticos de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal):

Los establecimientos fabricantes nacionales de Productos Naturales Procesados de Uso medicinal que hayan presentado su Plan Gradual previo a la fecha de publicación de la normativa vigente en el Registro Oficial, podrán ajustar su plan gradual conforme a la normativa de BPM de productos naturales de uso medicinal que emita la Agencia; y el mismo no podrá sobrepasar el tiempo de ejecución de 5 años.

2.15 Autorización del titular del producto para solicitar registro sanitario: Esta documentación se solicitará en el caso que el Titular no sea el fabricante del producto.



- 2.16** Autorización del titular del producto para el uso de la documentación técnica: En el caso de comercialización conjunta (co-marketing), de un mismo producto, convenida entre dos o más laboratorios.
- 2.17** Copia notariada de la autorización, poder o contrato debidamente legalizado para la elaboración del producto por parte de un laboratorio nacional cuando el titular es otro laboratorio.
- 2.18** Adjuntos con argumentos adicionales: Se podrá adjuntar información adicional, misma que permita al analista técnico disponer de más sustentos o evidencias para el análisis en caso de particularidades del producto que se registre.

3. REQUISITOS ADICIONALES QUE SE DEBEN ADJUNTAR A LA SOLICITUD PARA PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL IMPORTADOS.

Además de los requisitos generales indicados anteriormente según corresponda, los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal importados deberán adjuntar los siguientes requisitos.

3.1 Certificado de Libre Venta (CLV): O un documento equivalente emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto, debidamente apostillado o consularizado según corresponda; en el cual se declare como mínimo la siguiente información.

- Fórmula de composición cuali-cuantitativa completa. Cuando la misma no se declare en el CLV, esta información se deberá adjuntar en una Hoja con sello y firma del técnico responsable del laboratorio fabricante y debidamente certificada por la Autoridad Sanitaria del país de origen;
- Forma farmacéutica;
- Descripción de la forma farmacéutica;
- Presentación comercial.

El CLV o su equivalente deberán garantizar:

- a. Que el laboratorio fabricante está legalmente establecido en el país de origen del producto;
- b. Que el laboratorio fabricante funciona de conformidad con las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura del país de origen;
- c. Que el laboratorio fabricante está sujeto a supervisiones periódicas por parte de la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto;
- d. Que el producto cumple con los requisitos técnicos y legales, exigidos para el Registro Sanitario o Certificado de Libre Venta, en su país de origen;
- e. 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:
 - El producto se ha desarrollado exclusivamente para el tratamiento de enfermedades no endémicas en el país exportador;



- El producto se ha vuelto a formular con miras a mejorar su estabilidad en las condiciones climáticas que corresponden a Ecuador;
- El producto se ha vuelto a formular para excluir excipientes no aprobados para su uso en productos farmacéuticos en el Ecuador;
- El producto se ha vuelto a formular para encontrar un límite máximo de dosificación diferente de un ingrediente activo;
- 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 en el país de origen y al que se exporta; y,
- Cuando el producto mediante contrato se fabrica para un laboratorio farmacéutico de productos naturales procesados de uso medicinal establecido legalmente en el Ecuador. En este caso el Certificado de Libre Venta o su equivalente, debe garantizar que el mismo no tiene ninguna objeción sanitaria para su comercialización en el país de origen.

Se considerarán las particularidades de cada país y el solicitante o titular del registro, entregará información suficiente cuando el Certificado de Libre Venta (CLV) no reúna los requisitos mencionados anteriormente, a fin de que se pueda verificar que la entidad que emitió el CLV está autorizada para el efecto.

Se anexará al CLV, una hoja con la fórmula de composición, con firma del técnico responsable y debidamente certificada por la Autoridad Sanitaria del país de origen, cuando éste no contiene la fórmula de composición.

3.2 Autorización debidamente legalizada del titular del producto, en la cual se autorice al solicitante a obtener el Registro Sanitario en el Ecuador.

4. REQUISITOS QUE SE DEBEN ADJUNTAR A LA SOLICITUD PARA PRODUCTOS NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL POR HOMOLOGACIÓN.

Se entenderá por homologación el reconocimiento oficial de los Registros Sanitarios, otorgados por autoridades sanitarias de los países, cuyas agencias reguladoras de medicamentos han sido certificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS), como autoridades de referencia regional; así como aquellos Registros Sanitarios otorgados por las autoridades sanitarias de: Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Japón, por el proceso centralizado de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y por el Mynistry of Food and Drug Safety de la República de Corea del Sur, siempre y cuando éstos dispongan de reglamentación específica de emisión de registro sanitario para productos naturales procesados de uso medicinal.

Al formulario de solicitud que se ingresará a través de la VUE se adjuntará la siguiente documentación técnica:

4.1 Autorización debidamente legalizada del titular del producto para solicitar el Registro Sanitario por Homologación.

El documento debidamente apostillado o consularizado según corresponda, será concedido por el titular del producto natural de uso medicinal del país de origen a nombre de la persona



natural o jurídica que lo representa en el Ecuador, en el cual debe constar en forma expresa que es para la obtención del Certificado de Registro Sanitario del producto en el Ecuador.

4.2 Certificado de Registro Sanitario, emitido por los países cuyas Agencias Regulatoras de Medicamentos han sido Certificadas por la OPS/OMS, como sigue:

El documento deberá estar apostillado o consularizado según corresponda.

AGENCIA	PAIS	OBSERVACIONES
INVIMA	Colombia	Certificaciones de registro sanitario o equivalentes.
ANVISA	Brazil	
ANMAT	Argentina	
COFEPRIS	México	
CECMED	Cuba	
Food and Drug Administration	Estados Unidos de Norteamérica	Registro Sanitario o su equivalente emitido por la Autoridad Sanitaria.
Health Canadá	Canadá	
Therapeutic Goods Administration	Australia	
Pharmaceutical and Medical Devices Agency	Japón	
Agencia Europea de Medicamentos (EMA)	Todos los países miembros de la Comunidad Económica Europea a través de la EMA.	Solo se aceptan Certificaciones para Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal emitidas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).
Ministry of Food and Drug Safety	República de Corea (del Sur)	Registro Sanitario o su equivalente emitido por la Autoridad Sanitaria correspondiente

4.3 Proyectos de etiquetas internas y externas originales con las que se comercializará el producto en Ecuador.

El Formato y Proyecto de etiquetas internas y externa. Deberá contener como mínimo la siguiente información:

- a. Nombre comercial del producto;
- b. Nombre científico (género y especie) del/los recurso/s natural/es, cuando aplique;
- c. Cantidad contenida en el envase;
- d. Composición cuantitativa en peso de recurso natural;
- e. Forma farmacéutica o presentación comercial, según corresponda;
- f. Vía de administración;
- g. Posología y tiempo máximo de uso, cuando corresponda;
- h. Advertencias y Contraindicaciones;
- i. Modo de empleo; según corresponda;
- j. Condiciones de almacenamiento;
- k. Modalidad de venta;



- l. Indicaciones terapéuticas, de acuerdo al nivel de indicación descrito en el artículo 16 de la normativa vigente tabla 2. “Pautas Generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional” OMS-2002;
- m. Fechas de elaboración y vencimiento;
- n. Número de lote;
- o. Nombre del laboratorio fabricante, ciudad y país;
- p. Número de registro sanitario;
- q. Leyendas: como;
 - Generales obligatorias:
 - “Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños”,
 - “En el caso de presentar efectos adversos, comunicarse inmediatamente con la ARCSA y con el Titular del Registro Sanitario”
 - Específicas:
 - “Si usted está tomando algún medicamento, consulte con su médico antes de ingerir este producto”, para productos de venta libre.
 - “Si los síntomas persisten, consulte a su médico”, para productos de venta libre.
 - “Muestra Médica, prohibida su venta”, para las muestras médicas, tanto en etiquetas internas como externas.
 - “Este producto está dirigido a tratar el efecto sintomático, no es curativo”, para el caso de los Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal Demostrado pre-Clínicamente.

El Proyecto de etiquetas con las especificaciones y dimensiones, arte, gráficos y textos con las que se comercializará en el Ecuador, las mismas que deben estar en idioma castellano, en caracteres claramente legibles e indelebles.

Toda información de publicidad deberá estar acorde a lo que establece la normativa para Publicidad y Promoción de Medicamentos en General, Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal, Medicamentos Homeopáticos y Dispositivos Médicos.

NO se aceptará en el nombre comercial del producto, ninguna de sus propiedades farmacológicas o indicaciones terapéuticas de uso medicinal, ni dibujos alusivos a dichas propiedades.

En caso de productos bajo prescripción médica no deberán colocarse las indicaciones terapéuticas

Si el envase primario por su tamaño no permitiera incluir en la etiqueta todos los datos exigidos, en la etiqueta se deberá consignar por lo menos:

- Nombre del producto;
- Nombre científico (género y especie) del recurso natural;
- Nombre del laboratorio fabricante;
- Número de lote;
- Concentración de los extractos o recursos naturales estandarizados;
- Fecha de expiración;
- Número de registro sanitario vigente;



- Para óvulos y tabletas vaginales se incluirá además la vía de administración.

4.4 Prospecto.

En el envase de todo producto natural procesado de uso medicinal y en todas sus presentaciones, deberá incluirse un prospecto dirigido al médico y al usuario, el que deberá cumplir con las normas farmacológicas e informes científicos internacionales vigentes; mismos que deberá contener la siguiente información:

- Nombre del producto
- Composición cuantitativa
- Información bibliográfica, farmacológica y toxicológica para Productos Naturales
- Procesados de Uso Medicinal y Uso Tradicional
- Información farmacológica y toxicológica preclínica y clínica para Productos
- Naturales Procesados de Uso Medicinal de Uso Oficial o Demostrado
- Grupos químicos o principios activos responsables de la actividad terapéutica del producto
- Clasificación farmacológica
- Indicaciones terapéuticas
- Contraindicaciones y advertencias especiales
- Interacciones
- Precauciones en el uso
- Efectos indeseables
- Vías de administración y dosificación
- Formas de presentación
- Leyendas, condiciones de almacenamiento y conservación del producto.

En caso de Productos Naturales Procesados de uso medicinal que dispongan solo de envase primario y requieran incluir el prospecto, este deberá adjuntarse de tal manera que no sea fácilmente desprendible.

4.5 Certificado de Producto Farmacéutico objeto de comercio internacional según modelo de la OMS o Certificado de Libre Venta (CLV).

El Certificado vigente de producto Farmacéutico Objeto de Comercio Internacional según modelo de la OMS, o un documento equivalente emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto, debidamente apostillado o consularizado; en el cual se declare:

- Fórmula de composición cuali-cuantitativa completa. Cuando la misma no se declare en el CLV, esta información se deberá adjuntar en una Hoja con sello y firma del técnico responsable del laboratorio fabricante y debidamente certificada por la Autoridad Sanitaria del país de origen;
- Forma farmacéutica;
- Descripción de la forma farmacéutica;
- Presentación comercial.



El CLV o su equivalente deberán garantizar:

- a. Que el laboratorio fabricante está legalmente establecido en el país de origen del producto;
- b. Que el laboratorio fabricante funciona de conformidad con las Normas de Buenas Prácticas de Manufactura del país de origen;
- c. Que el laboratorio fabricante está sujeto a supervisiones periódicas por parte de la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto;
- d. Que el producto cumple con los requisitos técnicos y legales, exigidos para el Registro Sanitario o Certificado de Libre Venta, en su país de origen;
- e. 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:
 - El producto se ha desarrollado exclusivamente para el tratamiento de enfermedades no endémicas en el país exportador;
 - El producto se ha vuelto a formular con miras a mejorar su estabilidad en las condiciones climáticas que corresponden a Ecuador;
 - El producto se ha vuelto a formular para excluir excipientes no aprobados para su uso en productos farmacéuticos en el Ecuador;
 - El producto se ha vuelto a formular para encontrar un límite máximo de dosificación diferente de un ingrediente activo;
 - 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 en el país de origen y al que se exporta; y,
 - Cuando el producto mediante contrato se fabrica para un laboratorio farmacéutico de productos naturales procesados de uso medicinal establecido legalmente en el Ecuador. En este caso el Certificado de Libre Venta o su equivalente, debe garantizar que el mismo no tiene ninguna objeción sanitaria para su comercialización en el país de origen.

4.6 Fichas de estabilidad del producto: Para aquellos productos naturales procesados de uso medicinal provenientes de países con condiciones climáticas diferentes de Zona IV (según clasificación de la International Conference Armonization - ICH para estudios de estabilidad), el período de vida útil del producto natural procesado de uso medicinal registrado por homologación será de seis (6) meses.

En caso que el solicitante o el titular de Registro Sanitario soliciten una vida útil mayor a la establecida en este artículo, deberá presentar los estudios de estabilidad correspondientes a Zona Climática IV (según Guía ICH) que respalden el tiempo de vida útil propuesta, y las respectivas condiciones de almacenamiento para el Ecuador.

Se aceptan estudios de estabilidad acelerada o natural realizados de acuerdo a las condiciones y requerimientos establecidos para la Zona Climática IV, de conformidad con la Guía ICH.

4.7 Documento con datos para la factura: Es el documento que contiene la información necesaria a nombre de quien se requiere se emita la factura (Nombre o razón social, RUC, dirección y teléfono).



4.8 Documentación técnica en establecimientos: Los solicitantes o titulares de registro sanitario de productos naturales procesados de uso medicinal por homologación dispondrán en sus establecimientos debidamente autorizados por la Autoridad Sanitaria Nacional, de toda la documentación técnica que respalde los requisitos solicitados para la obtención del Registro Sanitario sin homologación.

4.9 Adjuntos con argumentos adicionales: Se podrá adjuntar información adicional, misma que permita al analista técnico disponer de más sustentos o evidencias para el análisis en caso de particularidades del producto que se registre. Como por ejemplo el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, en caso de que no se mencione en el Certificado de Producto Farmacéutico.





Agencia Nacional
de **Regulación, Control
y Vigilancia Sanitaria**

ANEXO 2: GUÍA DE REQUISITOS

***REQUISITOS PARA LA REINSCRIPCIÓN DEL
REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL.***

Versión [3.0]

Marzo, 2017

CONTENIDO

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.....	3
2. INSTRUCCIONES.	3
2.1. CONSIDERACIONES GENERALES.	3
2.2. REINSCRIPCIÓN AUTOMÁTICA.	3
2.3. REINSCRIPCIÓN CON REVISIÓN TÉCNICA DOCUMENTAL.....	3



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 Productos Naturales procesados de uso Medicinal.

2. INSTRUCCIONES.

2.1. CONSIDERACIONES GENERALES.

- El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es la Normativa técnica sanitaria sustitutiva para la obtención del Registro Sanitario y control de productos naturales procesados de uso medicinal y de los establecimientos en donde se fabrican, almacenan, distribuyen y comercializan. Resolución ARCSA-DE-023-2016-YMIH, publicada en el Registro Oficial 891 del 28 de noviembre de 2016.
- 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 Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal vigente, con el fin de otorgar o negar el Registro Sanitario.
- En el caso que no se haya solicitado la reinscripción del Registro Sanitario y haya vencido su fecha de vigencia, se deberá iniciar un nuevo proceso de inscripción.

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 dentro de los noventa (90) 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 dentro de los noventa (90) días de previos a la fecha de vencimiento del Registro Sanitario, la solicitud de Reinscripción a través de la VUE.

2.3. REINSCRIPCIÓN CON REVISIÓN TÉCNICA DOCUMENTAL.

El titular del Registro Sanitario deberá presentar dentro de los (90) días de previos a la fecha de vencimiento del Registro Sanitario, la solicitud de Reinscripción a través de la VUE.



La reinscripción con revisión técnica documental se aplicará para aquellos productos que durante su período de vigencia:

- Hubieren sufrido cambios o modificaciones en su uso o consumo previsto.
- Hayan registrado problemas de calidad, inocuidad, seguridad y eficacia.
- Hubieren sido objeto de suspensión por parte de la autoridad sanitaria

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, podrá:

- Solicitar la actualización de datos y requisitos tanto del producto como del establecimiento.
- Analizar el Expediente del producto objeto de reinscripción.
- Solicitar cualquier otra documentación que la ARCSA considere pertinente. Debido a que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSA, podrá solicitar en el proceso de Reinscripción la actualización de datos y requisitos tanto del producto, como del establecimiento, conforme a la normativa vigente.





Agencia Nacional
de **Regulación, Control
y Vigilancia Sanitaria**

ANEXO 3: GUÍA DE REQUISITOS

***REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL
REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
NATURALES PROCESADOS DE USO MEDICINAL.***

Versión [3.0]

Marzo, 2017

CONTENIDO

1. OBJETIVO DEL INSTRUCTIVO.....	3
2. INSTRUCCIONES.....	3
2.1. CONSIDERACIONES GENERALES.....	3
2.2. CASOS QUE REQUIEREN UN NUEVO REGISTRO SANITARIO.....	3
2.3. CASOS QUE NO REQUIEREN NUEVO REGISTRO SANITARIO.....	4
a. Cambio de la naturaleza del material de envase, siempre que demuestre que no afecta la estabilidad del producto.....	4
b. Cambio de nombre del producto.....	4
c. Cambio de razón social del fabricante.....	5
d. Cambio de razón social del Titular del Registro.....	5
e. Cambio de Titular del Producto/Titular del Registro Sanitario (cuando no sea el fabricante).....	5
f. Cambio de dirección, ciudad del fabricante principal.....	5
g. Inclusión de nueva Planta del mismo fabricante.....	6
h. Cambio de distribuidor.....	6
i. Cambio de nombre o razón social del solicitante.....	6
j. Cambio, aumento o disminución de las formas de presentación.....	6
k. Ampliación de indicaciones terapéuticas.....	6
l. Cambio, aumento o disminución de los excipientes que no afecten las especificaciones de estabilidad o biodisponibilidad del producto.....	7
m. Variaciones en el período de vida útil del producto.....	7
n. Cambio de fabricante alterno, ciudad o país del mismo, siempre y cuando cumpla con todos los requisitos descritos en el presente reglamento.....	7
o. Cambio de tamaño y/o color de las cápsulas.....	7
p. Cambio de modalidad de venta.....	8
q. Agotamiento de existencias.....	8



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 Modificación del Registro Sanitario de Productos Naturales procesados de uso Medicinal.

2. INSTRUCCIONES.

2.1. CONSIDERACIONES GENERALES.

- El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es la Normativa técnica sanitaria sustitutiva para la obtención del Registro Sanitario y control de productos naturales procesados de uso medicinal y de los establecimientos en donde se fabrican, almacenan, distribuyen y comercializan. Resolución ARCSA-DE-023-2016-YMIH, publicada en el Registro Oficial 891 del 28 de noviembre de 2016.
- El Titular del Registro Sanitario, en el término de treinta (30) días, 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 Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal vigente y con el presente instructivo, con el fin de otorgar o negar el Registro Sanitario.
- Los documentos que se adjunten a cada solicitud se presentarán en idioma castellano, en inglés o su traducción oficial al castellano cuando el idioma de origen sea diferente a los mencionados de acuerdo al instructivo que se emita para el efecto; debiendo estar identificados y rubricados por su responsable técnico y representante legal en el Ecuador.
- En el caso de modificación del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso medicinal obtenido por Homologación, deberá presentar la documentación que respalde la modificación aprobada por la Autoridad Sanitaria del país homologado.

2.2. CASOS QUE REQUIEREN UN NUEVO REGISTRO SANITARIO.

Se requerirá de un nuevo Registro Sanitario para Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal, cuando se presenten las siguientes MODIFICACIONES respecto al producto natural procesado de uso medicinal:

- Cambio de concentración o contenido del o los principios activos;
- Cambio de la forma farmacéutica;
- Cambio de laboratorio fabricante principal del producto;
- Cambio del país de fabricación del producto;



- Cambio de la dirección del laboratorio fabricante, siempre y cuando la nueva planta no tenga certificación en Buenas Prácticas de Manufactura;
- Cambios en la composición de la formulación en cuanto a los excipientes que alteren la estabilidad y biodisponibilidad del producto;
- Cambio de indicaciones terapéuticas;
- Nuevas asociaciones de recursos naturales o sus extractos;
- Cambio de vía de administración.

Para la modificación solicitada los usuarios deben presentar toda la documentación para un nuevo Registro Sanitario por inscripción nacional o extranjera respectivamente. (Ver. Anexo 1. Requisitos para Inscripción de Productos Naturales).

NOTA: Cuando se conceda un nuevo registro sanitario a un producto, por alguno de los cambios anteriores, se anulará automáticamente el Registro Sanitario anterior y constará en el historial del producto.

2.3. CASOS QUE NO REQUIEREN NUEVO REGISTRO SANITARIO.

No se requerirá de un nuevo Registro Sanitario para Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal ni el pago del importe por dicho concepto, en los siguientes casos:

a. Cambio de la naturaleza del material de envase, siempre que demuestre que no afecta la estabilidad del producto.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Especificaciones del material del nuevo envase empaque.
- Especificaciones del producto terminado.
- Estudio de estabilidad del producto de tres lotes diferentes con el nuevo envase empaque, que pruebe que el nuevo envase no altera 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.

b. Cambio de nombre del producto.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Formato de etiquetas con el nuevo nombre del producto en idioma castellano, en caracteres claramente legibles e indelebles (Ver. Instructivo IE-D.1.1-PN-01 – Requisitos para la Inscripción, Reinscripción y Modificación del Registro Sanitario de Productos Naturales Procesados de Uso Medicinal – Guías de Requisitos para la Inscripción del Registro Sanitario).
- Documento legalizado y emitido por el titular del producto que certifique el cambio del nombre del producto, dicho documento debe estar Consularizado o Apostillado según el caso. (EXTRANJERO).



- Documento legalizado emitido por el titular del registro sanitario que certifique el cambio del nombre del mismo. (NACIONAL).

c. Cambio de razón social del fabricante.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Formato de etiquetas con el nuevo nombre de la razón social del fabricante.
- Documentación emitida por la Autoridad competente que certifique el cambio de razón social, dicho documento debe estar Consularizado o Apostillado según el caso. (EXTRANJERO).
- Documento legalizado en el que certifique el cambio de razón social del fabricante (NACIONAL).

d. Cambio de razón social del Titular del Registro.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Formato de etiquetas con la nueva razón social del Titular del Registro Sanitario.
- Documentación emitida por la Autoridad competente que certifique el cambio de razón social del Titular del Registro Sanitario, dicho documento debe estar Consularizado o Apostillado según el caso. (EXTRANJERO).
- Documento legalizado en el que certifique el cambio de razón social del Titular del
- Registro Sanitario. (NACIONAL).

e. Cambio de Titular del Producto/Titular del Registro Sanitario (cuando no sea el fabricante).

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Formato de etiquetas con el cambio de titular del producto o del registro sanitario.
- Documentación emitida por la Autoridad competente que certifique el cambio de titular del producto o del registro sanitario, dicho documento debe estar Consularizado o Apostillado según el caso. (EXTRANJERO).
- Documento legalizado en el que certifique el cambio de titular del producto o del registro sanitario (NACIONAL).

f. Cambio de dirección, ciudad del fabricante principal.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del laboratorio fabricante en el que se señale la nueva dirección, ciudad o país y conste el nombre y fórmula cuali- cuantitativa del producto, en caso de productos importados, debidamente consularizado o apostillado según corresponda.



- Formato de etiquetas con el cambio de dirección, ciudad o país del fabricante principal, para nacionales y extranjeros.
- En caso de los productos nacionales, el Plan de implementación de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del laboratorio fabricante en la nueva dirección o ciudad, y conste el nombre y fórmula cuali-cuantitativa del producto.

g. Inclusión de nueva Planta del mismo fabricante.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Permiso de funcionamiento vigente.
- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente.
- Formato de etiquetas con el cambio de dirección del fabricante.
- Prospecto dirigido al usuario con el cambio de dirección del fabricante.
- Especificaciones de Producto terminado.

h. Cambio de distribuidor.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Formato de etiquetas con el cambio de distribuidor.
- Autorización del titular del producto o titular del registro sanitario en el que certifique el cambio de distribuidor.

i. Cambio de nombre o razón social del solicitante.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Formato de etiquetas con el cambio de razón social del solicitante.
- Autorización legalizada del titular del producto o titular del registro sanitario en el que certifique el nuevo nombre o razón social del solicitante.

j. Cambio, aumento o disminución de las formas de presentación.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Formato de etiquetas con la nueva presentación.
- Especificaciones del o los envases del producto.

k. Ampliación de indicaciones terapéuticas.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Etiquetas con la nueva indicación terapéutica.
- Estudio preclínico, clínico o bibliográfico dependiendo de si corresponde a un producto natural procesado de uso medicinal oficial o demostrado, o a un producto natural



procesado de uso medicinal tradicional. (Ver. Anexo 1. Guías de Requisitos para la Inscripción del Registro Sanitario).

l. Cambio, aumento o disminución de los excipientes que no afecten las especificaciones de estabilidad o biodisponibilidad del producto.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Especificaciones de calidad de la materia prima;
- Especificaciones de calidad del producto terminado;
- Estudio de estabilidad del producto;
- Formato de Etiquetas.

m. Variaciones en el período de vida útil del producto.

Para el caso de aumento del período de vida útil, el titular del registro sanitario presentará:

- Especificaciones de calidad del producto terminado.
- Estudio de estabilidad del producto.
- Formato de Etiquetas.

Para el caso de disminución del período de vida útil, el titular del registro sanitario presentará:

- Justificación Técnica en la que se indique, por qué disminuye el período de vida útil.
- Formato de Etiquetas.

n. Cambio de fabricante alternativo, ciudad o país del mismo, siempre y cuando cumpla con todos los requisitos descritos en el presente reglamento.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

Toda la documentación para un nuevo registro sanitario por inscripción nacional o extranjera respectivamente.

o. Cambio de tamaño y/o color de las cápsulas.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario presentará:

- Especificaciones de calidad del producto terminado.
- Justificación del cambio de tamaño o color.



p. Cambio de modalidad de venta.

Para el caso de esta modificación el titular del registro sanitario justificará con el reglamento para clasificar los medicamentos en general, productos naturales procesados de uso medicinal y medicamentos homeopáticos como de venta libre (Acuerdo No. 00004917).

- Que el producto haya demostrado eficacia y seguridad para ser utilizado en la prevención, alivio de síntomas o signos de enfermedades leves de fácil identificación, o como coadyuvante de las mismas;
- Que tengan un amplio rango de seguridad, de tal modo que la administración voluntaria o involuntaria de dosis superiores a las recomendadas, no represente un peligro grave para la salud del paciente;
- Que posean un amplio margen de dosificación, susceptible de ser adaptado a la edad y peso del paciente;
- Que su empleo no genere tolerancia o dependencia, y que no sean susceptibles de abuso;
- Que cuando se utilicen de acuerdo a las instrucciones, no enmascaren enfermedades serias ni retrasen el diagnóstico y tratamiento de una condición que requiere de atención médica;
- Que su empleo sea seguro en todos los grupos etarios de la población;
- Que las formas farmacéuticas sean de vía oral (VO) o tópica, y no de administración intravenosa (IV) o intramuscular (IM);
- Que el principio activo haya sido comercializado bajo prescripción médica por lo menos durante diez (10) años, demostrando un índice favorable de seguridad y eficacia documentada con datos de farmacovigilancia, (cuando aplique);
- Que los reportes de reacciones adversas no se hayan incrementado durante el periodo de comercialización.

q. Agotamiento de existencias.

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, autorizará por única vez, previo análisis, el agotamiento de las existencias en los casos descritos a continuación:

- Cambios efectuados en la normativa aplicable vigente, mismos que afecten la información de etiquetas;
- Cambios de oficio solicitados por la ARCSA, mismos que afecten la información de etiquetas;
- Cambios efectuados por las siguientes modificaciones;
- Cambio de nombre comercial de producto;
- Cambio del Titular del Registro Sanitario, o razón social del Titular del Registro Sanitario;
- Cambio del Titular del Producto, o razón social del Titular del Producto;
- Cambio del Laboratorio Fabricante, o razón social del Laboratorio Fabricante;
- Cambio de dirección del Laboratorio Fabricante, ciudad o país del mismo;
- Cambio del Distribuidor, o razón social del Distribuidor; cuando se declare esta información en la etiqueta.



- Eliminación o inclusión de fabricante alternativo;
- Cambios en la naturaleza del material de empaque;
- Cambio de descripción de forma farmacéutica, aplica el agotamiento de existencias solo al producto ya acondicionado con estas etiquetas;
- Aumento de las indicaciones terapéuticas;
- Variaciones en el período de vida útil del producto, que vayan de un periodo menor a un periodo mayor; y,
- Cambio de la modalidad de venta, siempre y cuando sea de “Bajo Prescripción Médica” a “Venta Libre”.

El titular del Registro Sanitario, deberá ingresar el requerimiento de agotamiento de existencias a través del sistema automatizado de ARCSA, en la solicitud de modificación del Registro Sanitario; en la cual deberá declarar la siguiente información:

- a. Nombre del producto;
- b. Número del Registro Sanitario;
- c. Fecha de elaboración y expiración del producto;
- d. Cantidad total a agotar de productos por cada lote o etiquetas, según corresponda;
- e. Número(s) de lote(s) de los productos terminados, comprendidos en el agotamiento existencias, cuando aplique.
- f. Inventario de etiquetas disponibles en bodega anterior a la solicitud firmado por el Responsable de Bodega, para el caso de agotamiento de etiquetas.
- g. Copia notariada de la última factura de compra de etiquetas anterior a la solicitud, para el caso de agotamiento de etiquetas.

Cuando se solicite el agotamiento de etiquetas disponibles en bodega, una vez terminado la existencia de estas etiquetas el Titular del Registro Sanitario está en la obligación de presentar a la ARCSA el número(s) de lote(s) de los productos terminados con dichas etiquetas.

El plazo que se conceda para el agotamiento de existencias de etiquetas en bodegas no excederá de seis (6) meses contados a partir de la fecha de autorización.

El plazo que se conceda para el agotamiento de existencias de producto terminado será igual al período de vida útil del mismo.

