



AGENCIA NACIONAL DE  
REGULACIÓN, CONTROL  
Y VIGILANCIA SANITARIA



# ***ANEXO 1: GUÍA DE USUARIO***

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

**Versión [4.0]**

***Octubre, 2018***



EL  
GOBIERNO  
DE TODOS





## CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1.0	Emisión de Original	Mayo/2015
2.0	Emisión de Cambios. Se incluye la tabla de Ingredientes Farmacéuticos Activos de Riesgo Sanitario Alto de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud OPS	Marzo/2017
3.0	Se actualiza el apartado de homologación conforme las directrices establecidas en la Resolución ARCSA-DE-009-2018-JCGO publicada en Registro Oficial 262 de 14 de junio de 2018	Septiembre/2018
4.0	Actualización de los lineamientos para realizar estudios de estabilidad conforme las directrices establecidas en la Resolución ARCSA-DE-017-2018-JCGO publicada en Registro Oficial 341 de 4 de octubre del 2018	Octubre/2018



## CONTENIDO

1. OBJETIVO.....	4
2. INSTRUCCIONES .....	4
2.1. CONSIDERACIONES GENERALES.....	4
2.2. REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS.....	5

## 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 del Registro Sanitario de Medicamentos en General de fabricación Nacional y Extranjera.

## 2. INSTRUCCIONES

### 2.1. 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, 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 extensa.
- h. Todos los documentos 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.
- 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 siguiente formato día/mes/año.
- j. 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.

- 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.

## 2.2. 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;

### 2.2.1. 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.  
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.
- 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 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.
  1. Se aceptan estudios a largo plazo, de mínimo tres lotes diferentes, 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;
  2. Se aceptan estudios acelerados, de mínimo tres lotes diferentes, 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;
  3. 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);
- 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 naturales del ingrediente activo (deben ser los mismos que constan en el certificado de análisis);
- 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: 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 y este no debe ser menor al periodo de vida útil del producto terminado.

- 8) Especificaciones del producto terminado  
Certificado de análisis del producto terminado, con sus respectivas especificaciones y 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 alternativo, deberá presentarse; justificación de la equivalencia farmacéutica mediante presentación de perfiles de disolución comparativa entre el producto elaborado por el fabricante alternativo 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 por unidad de forma farmacéutica expresada en unidades del sistema internacional, o convencionales de actividad relacionada a 100 g o 100 ml, 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 (de acuerdo a la clasificación de la OMS), considerando las bioexenciones y el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica:
    - i. Bioequivalencia (estudios farmacocinéticos).
    - ii. Estudios farmacodinámicos.
    - iii. Estudios clínicos comparativos.

La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA emitirá las listas de principios activos de alto riesgo sanitario. Sin embargo, se solicitará los estudios de bioequivalencia in vivo únicamente a los productos farmacéuticos que contengan los ingredientes farmacéuticos activos descritos a continuación, incluyendo sus sales, de acuerdo a los lineamientos de la OPS – OMS.

<b>TABLA 1. INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS DE RIESGO SANITARIO ALTO</b>	
	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>
1	ÁCIDO VALPROICO
2	CARBAMAZEPINA
3	CICLOSPORINA
4	DIGOXINA
5	ETAMBUTOL
6	ETOSUXIMIDA
7	FENITOINA
8	GRISEOFULVINA
9	LITIO, CARBONATO
10	OXCARBAMAZEPINA
11	PROCAINAMIDA
12	QUINIDINA
13	TEOFILINA
14	TOLBUTAMIDA
15	VERAPAMILO



16	WARFARINA
----	-----------

**Fuente:** Marco para la Ejecución de los Requisitos de Equivalencia para los productos farmacéuticos – Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF Documento Técnico N° 8) – Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2011

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 comercializaran 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;
- 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.- 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;
- g. Número de lote;
- h. Código Único del Medicamento – CUM (opcional);
- 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: "Número de registro sanitario";
- m. Modo de empleo.





- n. Modalidad de venta, especificación de: venta libre, bajo receta médica, bajo receta controlada, de circulación restringida;
- o. Para los medicamentos de venta libre, se declarará además:
  - Indicaciones y modo de empleo.
  - Posología;
  - Precauciones de uso;
  - Advertencia: "Si los síntomas persisten, consulte a su médico";
  - Contraindicaciones.
- p. Advertencia general: "Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y vigilancia médica".
- q. Advertencias adicionales de acuerdo al principio(s) activo(s) del producto.
- r. 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".
- s. En caso de muestras médicas, las etiquetas internas y externas deben incluir además la leyenda "Muestra Médica, prohibida su venta".
- t. 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.

#### 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.
- h. Temperatura y condiciones de conservación
- i. Fecha de expiración (obligatoria), fecha de elaboración (opcional);
- j. Nombre (o logotipo) del titular del registro o el fabricante.
- k. Número o código de lote;
- l. Número de registro sanitario;
- m. 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.

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





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:
- Diagrama de flujo de fabricación. Una descripción del proceso de manufactura que incluya todos los pasos o etapas hasta la obtención del producto final, acondicionamiento y etiquetado.
  - 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.
  - 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.
  - Descripción de procedimientos de control de calidad interno durante el proceso de manufactura.
- 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.

#### Para medicamentos importados

Además de los requisitos anteriormente mencionados se deberá adjuntar el Certificado de producto farmacéutico Objeto de Comercio Internacional (CPF) 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 cuali-cuantitativa completa, que garantice lo siguiente:

- Que es elaborado por un laboratorio legalmente establecido en el país de fabricación.
- Que el laboratorio fabricante cumple con Buenas Prácticas de Manufactura y está sujeto a supervisiones periódicas por parte de la autoridad de salud.
- Que el producto cumple con los requisitos técnicos y legales exigidos para el Registro Sanitario.
- 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:



- 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;
- 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 período 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 alterno, 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.

### **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.

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 motivo 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.



### Para medicamentos nuevos

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 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 técnica 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 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:
- 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.
  - 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 registrada, 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.
  - 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:

- 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.
- 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.
- 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 español. 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.
- 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.
- 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.

