

INSTRUCTIVO EXTERNO

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO.

Versión [4.0]

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

14 de julio, 2025

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 2 de 63		

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Descripción	Fecha de Actualización
1	Emisión de Original	Mayo / 2015
2	Actualización por cambios en formato de imagen institucional y por reforma a los art. 20 y 21 del Acuerdo Ministerial 586, realizados en el Anexo 4 (Resolución ARCSA-DE-2019-015-JRC)	Marzo / 2020
3	Actualización por cambios en formato de imagen institucional, actualización de tabla de Ingredientes Farmacéuticos Activos (Resolución ARCSA-DE-017-2020-MAFG) y por reforma al Capítulo de Registro Sanitario por Homologación, realizado en el Anexo 3 (Acuerdo Ministerial 00029-2021)	Agosto / 2021
4	<p>Modificaciones realizadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actualización de la línea gráfica gubernamental. • Actualización conforme a lo establecido en la siguiente base legal: Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP. • Inclusión de procedimientos y requisitos para la cancelación voluntaria del registro sanitario de medicamentos en general de uso humano. • Inclusión del checklist de modificaciones como anexo de modificaciones al registro sanitario. • Actualización del nombre del instructivo, de: Requisitos para la inscripción, reinscripción, homologación y modificación del registro sanitario de medicamentos en general. A: Requisitos para la inscripción, reinscripción, homologación, modificación y cancelación voluntaria del registro sanitario de medicamentos en general de uso humano. • Sustitución de anexos: Anexo 1: De; GE-B.3.2.1-MG-01-01, Requisitos para la inscripción de registro sanitario de medicamentos en general. Por; Requisitos para la modificación del registro sanitario de medicamentos en general. • Eliminación de anexos: Anexo 2: GE-B.3.2.1-MG-01-02, Requisitos para la reinscripción del registro sanitario de medicamentos en general. 	Julio/2 025

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 3 de 63		

	Anexo 3: IE-B.3.2.1-MG-01-03, Requisitos para la inscripción por homologación del registro sanitario de medicamentos en general. Anexo 4: IE-B.3.2.1-MG-01-04, Requisitos para la modificación del registro sanitario de medicamentos en general.	
--	--	--

CONTENIDO

1.	OBJETIVO	4
2.	CONSIDERACIONES GENERALES	4
3.	GLOSARIO DE TÉRMINOS	9
4.	INSTRUCCIONES	12

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 4 de 63		

1. OBJETIVO

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

2. CONSIDERACIONES GENERALES

La Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) es la plataforma digital para gestionar la Inscripción, Reinscripción, Homologación y Modificación del Registro Sanitario de Medicamentos en Ecuador. Este documento orienta al usuario externo sobre los requisitos que deben adjuntarse para cada trámite, asegurando una presentación correcta y el cumplimiento de la normativa sanitaria.

La regulación aplicable se detalla en la Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para la Obtención del Registro Sanitario, Control y Vigilancia de Medicamentos en General de Uso Humano, según la Resolución Nro. ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo modifique o sustituya. A continuación, se resumen los aspectos clave del procedimiento:

1. La Normativa Técnica Sanitaria antes mencionada constituye la base legal para la gestión y obtención del Registro Sanitario.
2. El proceso está sujeto al pago del importe establecido en la ley y en la normativa correspondiente.
3. La ARCSA será responsable de verificar que la información presentada cumpla con el reglamento correspondiente para otorgar o denegar el Registro Sanitario.
4. Si los documentos adjuntos exceden la capacidad de almacenamiento del sistema, el usuario debe grabar la información en un disco compacto CD (u otro dispositivo de almacenamiento electrónico, tal como: Pendrive o Unidad Flash) e ingresarlo mediante oficio en Secretaría General de Planta Central o de las Coordinaciones Zonales de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez. El oficio a través del cual presentó a la Agencia el disco compacto CD o el dispositivo de almacenamiento electrónico debe adjuntarse en el formulario de la VUE.
5. Los solicitantes y titulares de registros sanitarios de medicamentos de uso humano con modalidad de venta libre pueden optar por sustituir el prospecto o inserto físico por un prospecto digital una vez que la ARCSA implemente

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 5 de 63	

el sitio web para el repositorio de los prospectos aprobados, conforme a lo establecido en la normativa vigente. La ARCSA evaluará el impacto de esta medida durante un año para determinar su continuidad o la implementación de nuevas estrategias.

6. Toda la documentación técnica-analítica y galénica en castellano o inglés de acuerdo a los requerimientos de la ARCSA.
7. Los requisitos que se mencionan en el presente instructivo y que se adjuntarán a la solicitud de inscripción (general u homologación), reinscripción o modificación, deben estar en formato PDF y tener caracteres legibles (es decir, deben adjuntarse en formato PDF los documentos originales, no copias o imágenes). Si los documentos adjuntos exceden la capacidad de almacenamiento de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE), el usuario podrá ingresar la información por una de las siguientes vías:
 - a. El usuario debe grabar la información en un disco compacto CD (u otro dispositivo de almacenamiento electrónico, tal como: Pendrive o Unidad Flash) e ingresarlo mediante oficio en Secretaría General de Planta Central o de las Coordinaciones Zonales de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez. El número de oficio a través del cual presentó a la Agencia el disco compacto CD o el dispositivo de almacenamiento electrónico debe detallarse en el formulario de la VUE.
 - b. Solicitar a la ARCSA una URL específica para la carga de información que, debido a su tamaño, no pueda ser ingresada a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE). La solicitud debe enviarse al correo electrónico de Atención al Usuario de la Coordinación Zonal donde se encuentre el establecimiento, conforme el siguiente detalle:

Asunto del correo: Solicitud de URL para carga de información correspondiente a la solicitud (Nro. de solicitud temporal generado en la VUE).

Coordinación zonal	Correo electrónico
Coordinación zonal 1	atencionciudadana.cz1@controlsanitario.gob.ec
Coordinación zonal 2	atencionciudadana.cz2@controlsanitario.gob.ec
Coordinación zonal 3	atencionciudadana.cz3@controlsanitario.gob.ec
Coordinación zonal 4	atencionciudadana.cz4@controlsanitario.gob.ec
Coordinación zonal 5	atencionciudadana.cz5@controlsanitario.gob.ec
Coordinación zonal 6	atencionciudadana.cz6@controlsanitario.gob.ec
Coordinación zonal 7	atencionciudadana.cz7@controlsanitario.gob.ec
Coordinación zonal 8	atencionalusuario@controlsanitario.gob.ec
Coordinación zonal 9	atencionciudadana.cz9@controlsanitario.gob.ec

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 6 de 63		

- i. La Agencia remitirá en el término máximo de dos (2) días, contados a partir de la recepción del correo, la URL para la carga de la información.
 - ii. Una vez que toda la información haya sido cargada, el solicitante o titular del registro sanitario deberá notificar a la Agencia la carga exitosa y completa de la misma. Este correo de confirmación (en formato PDF) debe ser adjuntado al formulario de la VUE.
 - iii. En caso de que la información cargada en la URL presente dificultades o errores en su descarga, se notificará al solicitante o titular del registro sanitario para que realice una nueva carga de la información.
8. Todos los documentos legales provenientes del extranjero deberán estar debidamente legalizados, apostillados si el país forma parte de la Haya o consularizados si no es parte de este tratado.
9. Los requisitos que se detallan en el presente instructivo deben adjuntar una carta en la que se detallan todos los requisitos del dossier, debidamente suscrita por el representante técnico, si es firmado electrónicamente la firma electrónica debe permitir validar su autenticidad.
10. Para efectos de la obtención de registro sanitario, se considerará como medicamento nuevo aquel cuyo principio activo ingresa por primera vez al país. Esta clasificación también abarca las nuevas asociaciones de principios activos, la incorporación de nuevas vías de administración, la introducción de nuevas formas farmacéuticas y las concentraciones del o los principios activos que se encuentren fuera de los rangos posológicos previamente registrados, tanto a nivel local como internacional, conforme a la información validada por autoridades reconocidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Es importante señalar que no se considerará medicamento nuevo a los medicamentos genéricos

Nota 1: En el caso del medicamento que entre en la definición de “medicamento nuevo”, pero que no sea el innovador ni se comercializará en el país como “medicamento genérico”, el medicamento en general a registrar debe demostrar su equivalencia farmacéutica con respecto al medicamento innovador, y además este debe cumplir con la condición de ser equivalente terapéutico.

El medicamento innovador, debe haber estado en el mercado internacional, en una agencia reconocida por la OMS, durante más de cinco años, y contar con una referencia técnico-analítica completa publicada en literatura científica acreditada.

Para los casos de los medicamentos en general que no sean formas farmacéuticas sólidas orales, el método para evaluar la equivalencia terapéutica se analizará caso a caso.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 7 de 63		

Nota 2: No se considerará como medicamento nuevo a los medicamentos genéricos, siempre que estos cumplan con la condición de ser equivalentes farmacéuticos y terapéuticos respecto a un medicamento innovador. Esto significa que deben contener la misma cantidad molar de los mismos principios activos, presentar la misma forma farmacéutica, ser administrados por la misma vía, contar con las mismas indicaciones terapéuticas y tener la misma posología aprobada para el medicamento innovador por una Autoridad Catalogada por la

11. Para fines de obtención, modificación, renovación de registro sanitario y de control y vigilancia, los titulares de registro sanitario de medicamentos que podrían contener impurezas relacionadas con sustancias farmacológicas nitrosaminas (NDSRI), deben presentar a la ARCSA los resultados de control y análisis de impurezas de nitrosaminas, en el principio activo y/o producto terminado, alineándose con estándares internacionales de regulación sanitaria, considerando que la presencia de impurezas de nitrosaminas en medicamentos es un tema de seguridad y calidad, que representa un riesgo de salud para la población, de acuerdo a alguna alerta sanitaria publicada por una agencia catalogada por la OMS.

Nota 3: Hasta tanto la ARCSA no emita el instrumento normativo específico sobre el control de nitrosaminas acorde al literal 11 de las consideraciones generales del presente instructivo, no se solicitará a los titulares de Registro Sanitario ninguna información relacionada con este tema. Sólo una vez que dicho instrumento normativo sea oficial y tras su respectiva socialización con las partes interesadas, los titulares estarán obligados a cumplir con los requisitos que se establezcan. Se exceptúa el tema de "sartanes", la cual se debe dar cumplimiento acorde al documento normativo vigente.

12. La presentación del expediente en formato CTD será opcional para todos los medicamentos de uso humano, excepto en el caso de los medicamentos nuevos, para los cuales su presentación será obligatoria.
13. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, será responsable de receptar y verificar que la información presentada cumpla con el reglamento de Medicamentos en General vigente y con el presente instructivo, con el fin de otorgar o negar la inscripción, reinscripción, modificación y cancelación voluntaria al Registro Sanitario.
14. 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.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 8 de 63		

15. Para solicitar el agotamiento de existencias en el tiempo establecido en la resolución correspondiente, la modificación correspondiente deberá haber sido previamente aceptada por la ARCSA o quien haga sus veces. No se dará trámite a solicitudes de agotamiento si la modificación aún se encuentra en proceso de evaluación o no ha sido aprobada.
16. La homologación de medicamentos de uso humano será válida solo cuando provenga de agencias reguladoras catalogadas por la OMS y habilitadas para ese ámbito, específicamente para medicamentos en general de uso humano. Este criterio se aplicará una vez concluido el periodo de transición establecido por la OMS.
- Durante el periodo de transición, podrán participar en el proceso de homologación todas las autoridades consideradas como “agencias de alta vigilancia sanitaria”. Después de este plazo, solo podrán solicitar homologación los medicamentos en general de uso humano con registro o documento equivalente otorgado por una autoridad catalogada por la OMS, para la categoría correspondiente. Esta disposición no afecta registros vigentes ni solicitudes ingresadas antes del fin del periodo de transición.
17. En el caso de medicamentos de marca que incluyan caracteres derivados de una Denominación Común Internacional (DCI) en su nombre, se permitirá utilizar como máximo el 50% de los caracteres de la DCI. Además, estos caracteres no podrán representar más del 50% del nombre de marca.

Nota 4: Con fines informativos y para aclaración a los solicitantes, se brinda el siguiente ejemplo práctico:

DCI: Paracetamol (11 letras)

Regla: Se podrá utilizar como máximo el 50% de los caracteres (letras) de la DCI → $11 \times 0.5 = 5.5$, es decir, hasta 5 letras

Ejemplo de nombre propuesto: **Parnexil**

- **Fragmento derivado de la DCI: “Par” (3 letras)**
- **Total de letras del nombre de marca: 8 letras**
- **Proporción DCI usada: $3/11 = 27.27\%$ → ✓**
- **Proporción dentro del nombre: $3/8 = 37.5\%$ → ✓**

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 9 de 63		

3. GLOSARIO DE TÉRMINOS

Para el presente instructivo se entenderá las siguientes definiciones:

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

Autoridad catalogada por la OMS (WLA, sus siglas en inglés). - Es una autoridad reguladora o un sistema regional de reglamentación que, según se haya documentado, cumple con todos los indicadores y requisitos pertinentes especificados por la Organización Mundial de la Salud para el ámbito requerido de catalogación sobre la base de un proceso establecido de evaluación comparativa y de desempeño.

Una autoridad reguladora abarca todas las instituciones que trabajan conjuntamente de manera integrada y eficaz y que son responsables de la supervisión del cumplimiento de la reglamentación en relación con los productos médicos en un país o una región determinados.

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

Equivalencia farmacéutica. - Dos medicamentos son equivalentes farmacéuticos si contienen la misma cantidad molar de los mismos principios activos en la misma forma farmacéutica si cumplen con los estándares de comparación y si están destinados a ser utilizados por la misma vía de administración. Equivalencia farmacéutica no implica necesariamente una equivalencia terapéutica ya que las diferencias en las propiedades de estado sólido del principio activo los excipientes y/o en el proceso de fabricación y otras variables puede dar lugar a diferencias en el desempeño del producto.

Equivalencia terapéutica. - Dos medicamentos se consideran terapéuticamente equivalentes si son farmacéuticamente equivalentes o alternativas farmacéuticas y si después de la administración de la misma dosis molar sus efectos con respecto tanto a la eficacia y seguridad son esencialmente los mismos cuando se utiliza por la misma vía de administración en las condiciones especificadas en el etiquetado. Este

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 10 de 63		

puede ser demostrado por estudios de equivalencia apropiados tales como farmacocinética, farmacodinámica, clínica comparativa y en estudios "in vitro"

Fabricante Alterno. - Es el fabricante adicional al fabricante principal, que produce para el mismo titular del producto, al cual se incluye en el certificado de registro sanitario y cuenta con la autorización para manufacturar simultáneamente cuando el principal no logra abastecer la demanda requerida o cuando por alguna circunstancia, el principal no puede elaborar medicamentos.

Nota 5; El fabricante alterno podrá ser utilizado cuando así lo requiera el titular del producto y este figure en el certificado de registro sanitario vigente, sin necesidad de notificación a la ARCSA.

Medicamento. - Es toda preparación o forma farmacéutica, cuya fórmula de composición expresada en unidades del sistema internacional, está constituida por una sustancia o mezcla de sustancias, con peso, volumen y porcentajes constantes, elaborada en laboratorios farmacéuticos legalmente establecidos, envasada o etiquetada para ser distribuida y comercializada como eficaz para diagnóstico, tratamiento, mitigación y profilaxis de una enfermedad, anomalía física o síntoma, o el restablecimiento, corrección o modificación del equilibrio de las funciones orgánicas de los seres humanos y de los animales.

Por extensión esta definición se aplica a la asociación de sustancias de valor dietético, con indicaciones terapéuticas o alimentos especialmente preparados, que reemplacen regímenes alimenticios especiales.

Medicamento genérico. - Es aquel que se registra y comercializa con la Denominación Común Internacional (DCI) del principio activo, propuesta por la Organización Mundial de la Salud; o en su ausencia, con una denominación genérica convencional reconocida internacionalmente. Estos medicamentos deben mantener los niveles de calidad, seguridad y eficacia requeridos para los de marca.

Medicamento nuevo. - Para fines de obtención de registro sanitario, se entenderá como medicamento nuevo aquel cuyo principio activo ingresa por primera vez al país. Incluye nuevas asociaciones, nuevas vías de administración, nuevas formas farmacéuticas y concentración del o los principios activos fuera de los rangos posológicos ya registrados a nivel local o internacional por la autoridad catalogada por la OMS. No se considerará como medicamento nuevo a un medicamento genérico.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 11 de 63	

Medicamento Innovador. – Es un medicamento resultado de una investigación y que es comercializado con una denominación distinta. Previamente, ha sido autorizado por la Autoridad Sanitaria sobre la base de un expediente completo de registro; es decir la indicación o las indicaciones de uso fueron autorizadas sobre la base de los datos completos de calidad, eficacia y seguridad.

Prospecto Digital. - Referencia digital por medio de un código de enlace a un sitio web designado por la ARCSA, donde se puede consultar la información actualizada, aprobada por la Agencia, correspondiente al prospecto del producto.

Prospecto o Inserto. - Es el folleto informativo adjunto del medicamento en general de uso humano para el usuario incluido como parte de acondicionamiento del medicamento.

Solicitante. - Es la persona natural o jurídica que solicita el registro sanitario del medicamento, pudiendo ser el fabricante, apoderado o distribuidor autorizado para el efecto. Una vez otorgado el Certificado de Registro Sanitario, el solicitante pasa a ser el Titular del Registro Sanitario.

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

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

Para la aplicación de la presente normativa técnica sanitaria se establecen los siguientes acrónimos:

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

ICH: Consejo Internacional para la Armonización de los requisitos técnicos de los productos farmacéuticos para uso humano.

MSP: Ministerio de Salud Pública.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

PQP: Programa de Precalificación de Medicamentos.

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 12 de 63		

4. INSTRUCCIONES

4.1. PROCEDIMIENTOS PARA LA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO

4.1.1. INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Para obtener el registro sanitario de un medicamento en general de uso humano el solicitante del registro sanitario deberá seguir el siguiente procedimiento:

- a. Ingresar vía electrónica a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS, el formulario de solicitud de inscripción de registro sanitario, tanto para productos con origen nacional como los de fabricación en el extranjero y seleccionará en el campo de "Tipo de inscripción" la opción "General" o la opción "Homologación". Se debe realizar una solicitud individual por cada forma farmacéutica, por cada concentración del ingrediente farmacéutico activo y por cada dosis del producto terminado (se exceptúa un registro sanitario diferente por cada dosis del producto cuando todas las presentaciones comerciales del medicamento en general se detallan en un mismo CPF).

Nota 6: Podrán acceder al proceso de homologación los siguientes medicamentos en general de uso humano:

- i. Los medicamentos en general de uso humano que constan en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos vigente (principio activo, concentración, indicación y forma farmacéutica), además los medicamentos innovadores y aquellos aprobados por una autoridad catalogada por la OMS y se comercialice en el país de dicha autoridad; y,
 - ii. El medicamento en general de uso humano que se encuentre aprobado en el Programa de Precalificación de Medicamentos (PQP) de la OMS.
- b. El usuario ingresará en el sistema, como adjuntos en formato PDF, todos los documentos que sean requeridos de acuerdo a los artículos. 7, 8 y 14 de la presente normativa según corresponda al tipo de medicamento a inscribir (medicamento nuevo o general) o los requisitos descritos en el artículo 23 si es una inscripción por "homologación", según el tipo de medicamento en general de uso humano a registrar. Si los documentos adjuntos exceden la capacidad de almacenamiento del sistema, el usuario debe grabar la información en un disco compacto CD (u otro dispositivo de almacenamiento electrónico, tal como: Pendrive o Unidad Flash) o subir los documentos al URL dado por ARCSA e ingresarlo mediante oficio en Secretaría General de Planta Central o de las Coordinaciones Zonales de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez.
 - c. Una vez que el usuario ingrese el formulario de solicitud y los requisitos respectivos según el tipo de medicamento en general a registrar, la ARCSA revisará la documentación empleando la lista de verificación correspondiente, comprobará que la documentación adjunta haya sido cargada en el sistema y

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 13 de 63	

validará la categoría de pago diferenciado del importe para la obtención del registro sanitario conforme el tarifario vigente que la ARCSA disponga para el efecto. Esta revisión del formulario no corresponde al análisis de la documentación técnico legal ingresada por el usuario.

- d. En caso que la revisión realizada no sea favorable se devolverá el trámite al usuario por única vez para que subsane la observación en el término máximo de cinco (5) días, en caso de no realizarlo en el tiempo establecido o no subsanar correctamente la observación, la solicitud reflejará el estado de “solicitud no aprobada” y se cancelará de forma definitiva el proceso.
- e. En caso de revisión favorable el sistema notificará al usuario el monto a pagar, luego de lo cual dispondrá de diez (10) días término para realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente, caso contrario la solicitud reflejará el estado de “solicitud no aprobada” y se cancelará de forma definitiva el proceso.
- f. La ARCSA validará el pago realizado y generará la factura a nombre del solicitante del registro sanitario.
- g. La Agencia categorizará el nivel de riesgo del medicamento en general de uso humano y la complejidad del trámite clasificándolos como Alto, Medio o Bajo.
- h. La ARCSA realizará el análisis técnico - químico y seguridad - eficacia. El tiempo del análisis del proceso por parte de la ARCSA dependerá del nivel de riesgo sanitario del medicamento en general y la complejidad del trámite.
- i. En el caso que los informes del análisis técnico - químico y de seguridad - eficacia, no hayan reportado objeciones, se emitirá el respectivo certificado de registro sanitario a través de la VUE. Además, se generará un informe de aprobación, el cual quedará archivado en el dossier del producto y será notificado al solicitante por medio del sistema.
- j. En el caso que el análisis técnico – químico y/o de seguridad – eficacia contenga observaciones, se generará a través del sistema un primer informe de objeciones que le autorizará al usuario a salvar las mismas por primera vez, en un término máximo de 30 días para nacionales y 60 días para extranjeros. En caso de no subsanar dentro del tiempo establecido, el proceso se cancelará definitivamente.
- k. En el caso que las objeciones no han sido salvadas adecuadamente, la ARCSA autorizará al usuario por segunda y última vez salvar las observaciones del informe inicial de objeciones, en un término máximo de 30 días para medicamentos de fabricación nacional y un término máximo de 60 días para medicamentos de fabricación extranjera. En caso de no subsanar o no

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 14 de 63		

presentar una carta justificativa al informe de objeciones dentro del tiempo establecido, el proceso será cancelado definitivamente y debe iniciar una nueva solicitud.

- i. Una vez recibidas las objeciones corregidas, si estas son favorables, se emitirá el respectivo Certificado de Registro Sanitario, a través del sistema informativo establecido por la agencia. Además, se generará un informe de aprobación, el cual quedará archivado en el dossier del producto y notificado al solicitante por medio del sistema.
- m. En el caso que las objeciones no hayan sido salvadas o no se hayan entregado en el tiempo establecido en la segunda oportunidad, el proceso se cancelará definitivamente. Además, se generará un informe de cancelación, el cual quedará registrado en el historial del proceso y notificado al solicitante por medio del sistema establecido por la agencia.

En caso de que se declare la cancelación por no haber subsanado correctamente las objeciones identificadas o por no haber realizado las subsanaciones dentro del plazo establecido, tras llevar a cabo el análisis técnico-químico y de seguridad-eficacia de los documentos evaluados, el importe pagado por concepto de inscripción o modificación del registro sanitario no será reembolsado.

4.1.1.1. REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS NUEVOS

A la solicitud de inscripción de registro sanitario se deben adjuntar los siguientes documentos originales debidamente escaneados en formato PDF, con caracteres legibles. Si los documentos adjuntos exceden la capacidad de almacenamiento del sistema, el usuario debe grabar la información en un disco compacto CD e ingresarlo en Secretaría General de Planta Central o de las Coordinaciones Zonales de la ARCSA o la plataforma que designe la Agencia para el fin. La documentación debe estar organizada siguiendo las recomendaciones establecidas en el Documento Técnico Común (sus siglas en inglés CTD) de la ICH y debe constar de cinco módulos:

- Módulo 1: Información administrativa e información de prescripción;
- Módulo 2: Resúmenes de los documentos técnicos comunes;
- Módulo 3: Información de calidad;
- Módulo 4: Informes de estudios no clínicos; y,
- Módulo 5: Informes de estudios clínicos.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 15 de 63		

MÓDULO 1: INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA E INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

1.1. Índice del módulo: Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.

1.2. Características del medicamento:

1.2.1. Nombre del (de los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) (IFA): debe(n) presentarse según Denominación Común Internacional (DCI) y código de acuerdo al Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC por sus siglas en inglés);

1.2.2. Nombre comercial (marca): corresponde al nombre con que se comercializará el medicamento en general de uso humano en el país. El nombre no puede sugerir indicación terapéutica o inducir al consumo; de igual manera conforme lo dispuesto en la Resolución WHA 46.19 se desalienta a que el nombre comercial derive de una DCI o que incluya un sufijo o prefijo de una DCI existente;

1.2.3. Composición: fórmula completa cualitativa y cuantitativa, expresada en unidades de peso o volumen del sistema métrico decimal o en unidades convencionales reconocidas internacionalmente, especificando por dosis o unidad posológica;

1.2.4. Forma farmacéutica: ejemplo: capsulas, soluciones inyectables;

1.2.5. Vía de administración;

1.2.6. Presentación del medicamento: declarar el contenido o cantidad del medicamento y el tipo de envase primario (sistema envase-cierre) y secundario, si será distribuido en empaque unitario o de varias unidades en el mismo empaque. Si contiene algún accesorio adicional debe indicarse, pudiendo ser entre otros un dispositivo médico.

1.2.7. Descripción e interpretación del código de lote: significa cualquier combinación de letras, figuras o ambos, con la cual el medicamento puede ser identificado en el proceso de manufactura o en la distribución;

1.2.8. Fecha de vencimiento, en formato mes/año (por ejemplo: FEB/2018, 02/2018), en caso de no indicar la fecha de vencimiento en formato mes/año deberá explicarse en la etiqueta la interpretación correcta de la fecha;

1.2.9. Restricción de administración del medicamento en general: indicar si el medicamento en general de uso humano es de administración exclusiva por parte de profesionales de la salud o en establecimientos de salud, o administrado por pacientes y/o su responsable capacitado, según indique en el prospecto o inserto;

1.2.10. Condiciones de almacenamiento: señalar las condiciones de conservación adecuada para el producto, indicando temperatura, humedad, luz u otra condición de cuidado, sin reconstituir y reconstituido, cuando proceda;

1.2.11. Condiciones para el manejo y el transporte, cuando proceda; y,

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 16 de 63	

1.2.12. Período de vida útil propuesto para el medicamento en general de uso humano, sin reconstituir y reconstituido cuando proceda.

1.3. Documentación legal:

Los documentos legales emitidos por autoridades extranjeras deben estar debidamente apostillados o consularizados según corresponda. Además, deben presentarse en idioma castellano o inglés. En el caso que los documentos legales del producto estén en idioma diferente al castellano o inglés, la traducción debe ser realizada por un traductor titulado y/o por centros autorizados para el efecto y debe mantener consistencia con el documento original. No se aceptarán documentos con errores en sus traducciones.

1.4. Información técnica del medicamento en general de uso humano.

1.4.1. Resumen de las Características del Producto (RCP) o ficha técnica farmacológica, el cual deberá contener al menos los siguientes datos, no precisamente en el mismo orden:

- a. Nombre del producto (nombre comercial);
- b. Denominación Común Internacional (DCI);
- c. Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) (IFAs) expresado(s) cualitativa y cuantitativamente y lista de los excipientes;
- d. Forma farmacéutica;
- e. Datos clínicos:
 - i. Indicación(es) terapéutica(s);
 - ii. Posología y forma de administración en adultos y, en caso necesario, en niños;
 - iii. Contraindicaciones;
 - iv. Advertencias y precauciones particulares de empleo y, en el caso de los medicamentos inmunológicos, las precauciones especiales que deban tomar las personas que manipulan el medicamento inmunológico y lo administran a los pacientes y, en su caso, las que deba tomar el paciente;
 - v. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción, cuando aplique;
 - vi. Administración durante el embarazo y la lactancia, cuando aplique;
 - vii. Efectos sobre la capacidad de conducir y de usar maquinaria, cuando aplique;
 - viii. Efectos indeseables; y,
 - ix. Sobredosis (síntomas, procedimientos de urgencia, antídotos).
- f. Propiedades farmacológicas:
 - i. Propiedades farmacodinámicas;

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 17 de 63		

- ii. Propiedades farmacocinéticas; y,
- iii. Datos preclínicos de seguridad.

g. Datos farmacéuticos:

- i. Lista de excipientes;
- ii. Principales incompatibilidades;
- iii. Vida útil del medicamento sin abrir y vida útil del medicamento tras la reconstitución del mismo, cuando aplique; y,
- iv. Condiciones de almacenamiento o conservación.

1.4.2. Modelos de etiquetas o proyectos de texto para cada presentación comercial de los envases primario y secundario, las mismas que deben estar redactadas en idioma castellano y en caracteres claramente legibles e indelebles, conforme a lo indicado en el Capítulo XII en la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP, o el documento que la sustituya;

1.4.3. Prospecto dirigido al usuario, debe estar redactado en idioma castellano y con caracteres claramente legibles e indelebles; y

1.4.4. La información en las etiquetas y prospecto debe estar conforme lo descrito en el Capítulo XII de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP de los artículos 47 al artículo 52, o el documento que la sustituya.

1.5. Listado de países donde se ha registrado y/o se comercializa el medicamento en general de uso humano, indicando la condición de autorización de comercialización en dicho país.

MÓDULO 2: RESÚMENES

El objeto del presente módulo es resumir los datos químicos, farmacéuticos y los datos no clínicos y clínicos presentados en los módulos 3, 4 y 5 del expediente del registro sanitario. Deben presentarse resúmenes objetivos en los que se incluirán tablas. En los informes se remitirá a las tablas o a la información que contenga la documentación principal presentada en el módulo 3 (documentación química y farmacéutica), el módulo 4 (documentación no clínica) y el módulo 5 (documentación clínica).

2.1. Índice del módulo: Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.

2.2. Contenido:

2.2.1. Resumen global de la calidad.

Debe contener un resumen global de la información relacionada con los datos químicos, farmacéuticos y los datos no clínicos y clínico. Debe indicarse los parámetros críticos y cuestiones fundamentales en relación con

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 18 de 63	

aspectos de calidad, así como la justificación de los casos en los que no se sigan las directrices pertinentes. En este documento se expondrán las líneas generales de los datos detallados en el módulo 3, conforme a lo establecido en la Guía ICH “*Quality M4Q(R1) Quality Overall Summary of Module 2*”.

2.3.S Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) o Principio(s) Activo(s)

2.3.S.1 Información general

2.3.S.2 Fabricación

2.3.S.3 Caracterización.

2.3.S.4 Control del ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) o principio(s) activo(s).

2.3.S.5 Estándares o materiales de referencia

2.3.S.6 Sistema de envase de cierre

2.3.S.7 Estabilidad

2.3.P Medicamento

2.3.P.1 Descripción y composición del medicamento en general de uso humano

2.3.P.2 Desarrollo farmacéutico

2.3.P.3 Fabricación

2.3.P.4 Control de los excipientes

2.3.P.5 Control del producto

2.3.P.6 Estándares o materiales de referencia

2.3.P.7 Sistema de envase cierre

2.3.P.8 Estabilidad

2.3.A Anexos

2.3.A.1 Instalaciones y equipos

2.3.A.2 Evaluación de seguridad de agentes adventicios

2.3.A.3 Excipientes

2.2.2. Visión general de estudios no clínicos.

Debe presentarse una valoración integrada y crítica de la evaluación no clínica del medicamento en animales/in vitro. Debe incluirse la discusión y justificación de la estrategia de ensayo y de la desviación respecto a las directrices pertinentes.

Se debe evaluar la comparabilidad del material utilizado en los estudios no clínicos, los estudios clínicos y el medicamento que se desea comercializar. De igual manera se debe realizar una evaluación específica de la seguridad de todo nuevo excipiente. Se debe definir las características del medicamento en general de uso humano demostrados en los estudios no clínicos y se debe discutir las repercusiones de las conclusiones en relación con la seguridad del medicamento en general de uso humano para la utilización clínica prevista en el ser humano.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 19 de 63	

En esta sección se expondrán las líneas generales de los datos detallados en el módulo 4, conforme lo establecido en la Guía ICH “Safety M4S(R2) Nonclinical Overview and Nonclinical Summaries of Module 2”.

2.2.3. Visión general de estudios clínicos.

La visión general de la parte clínica tiene por objeto ofrecer un análisis crítico de los datos clínicos incluidos en el resumen clínico y el módulo 5, conforme lo establecido en la Guía ICH “Efficacy M4E(R2)”. Se expondrán el enfoque del desarrollo clínico del medicamento en general de uso humano, incluyendo el diseño del estudio crítico, las decisiones relacionadas con los estudios y la realización de los mismos.

Se debe ofrecer una breve visión general de las conclusiones clínicas, en la que se tratarán las limitaciones importantes y se evaluarán los riesgos y beneficios a partir de las conclusiones de los estudios clínicos. Debe interpretarse de qué modo las conclusiones relativas a la eficacia y a la seguridad justifican la dosis propuesta y las indicaciones y una evaluación de cómo el resumen de características del producto y otros optimizarán los beneficios y afrontarán los riesgos. Se expondrán las cuestiones relativas a la eficacia o la seguridad que se planteen en el desarrollo, así como los problemas pendientes de resolución.

2.2.4. Resumen de los estudios no clínicos.

Los resultados de los estudios de farmacología, farmacocinética y toxicología (según corresponda) realizados en animales/in vitro se presentarán como resúmenes objetivos escritos y tabulados conforme lo establecido en la Guía ICH “Safety M4S(R2) Organisation of Module 4”, información que se presentarán en el siguiente orden:

- 2.6.1. Introducción;**
- 2.6.2. Resumen escrito de farmacología;**
- 2.6.3. Resumen tabulado de farmacología;**
- 2.6.4. Resumen escrito de farmacocinética;**
- 2.6.5. Resumen tabulado de farmacocinética;**
- 2.6.6. Resumen escrito de toxicología; y,**
- 2.6.7. Resumen tabulado de toxicología.**

2.2.5. Resumen de los estudios clínicos

Se ofrecerá un resumen objetivo detallado de la información clínica relativa al medicamento que se incluye en el módulo 5, conforme lo establecido en la Guía ICH “Efficacy M4E(R2). Comprende los resultados de todos los estudios biofarmacéuticos, de los estudios clínicos de farmacología y de los estudios clínicos sobre eficacia y seguridad (según corresponda). Deberá presentarse una sinopsis de cada estudio realizado.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 20 de 63		

La información clínica resumida se presentará en el siguiente orden:

- 2.7.1 Resumen de los estudios biofarmacéuticos y los métodos analíticos relacionados;**
- 2.7.2 Resumen de los estudios clínicos de farmacología;**
- 2.7.3 Resumen sobre eficacia clínica;**
- 2.7.4 Resumen sobre seguridad clínica;**
- 2.7.5 Literatura de referencia; y,**
- 2.7.6 Sinopsis de cada estudio.**

MÓDULO 3: INFORMACIÓN DE CALIDAD

3.1. Índice del módulo: Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.

3.2. Contenido:

Incluye la información del/los principio(s) activo(s), excipientes (E) y del producto terminado (PT). Este módulo deberá, además proporcionar información detallada sobre los materiales de partida y materias primas utilizados durante las operaciones de fabricación del principio(s) activo(s), y los excipientes incorporados en la formulación del producto terminado, conforme lo establecido en la Guía ICH "Quality M4Q(R1) Module 3: Quality".

3.2.S Ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) (IFA) o principio(s) activo(s):

3.2.S.1 Información general:

Se presentará una lista de propiedades físico-químicas y otras propiedades relevantes de la sustancia activa.

3.2.S.1.1 Nomenclatura. Se debe proporcionar información sobre la nomenclatura del IFA incluyendo la denominación común internacional recomendada (DCI).

3.2.S.1.2 Estructura. Se debe proporcionar la fórmula estructural, incluida la estereoquímica relativa y absoluta, la fórmula molecular y la masa molecular relativa.

3.2.S.1.3 Propiedades generales. Se debe proporcionar una lista de las propiedades físicoquímicas y otras propiedades relevantes del medicamento en general, incluyendo su actividad biológica. (Referencia Guía ICH: Q6A TEST PROCEDURES AND ACCEPTANCE CRITERIA FOR NEW DRUG SUBSTANCES AND NEW DRUG PRODUCTS CHEMICAL SUBSTANCES).

3.2.S.2 Fabricación.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 21 de 63	

3.2.S.2.1 Fabricante(s). Se debe proporcionar el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, incluidos los contratistas, y de cada sitio o instalación de producción propuesta involucrada en la fabricación y las pruebas.

3.2.S.2.2 Descripción del proceso de fabricación y de los controles en proceso.

Se debe proporcionar un diagrama de flujo de los procesos sintéticos que incluya fórmulas moleculares, pesos, rangos de rendimiento, estructuras químicas de los materiales de partida, intermedios, reactivos y sustancias farmacológicas que reflejen la estereoquímica, e identifique las condiciones de operación y los solventes.

Se deberá presentar una narrativa secuencial del procedimiento de fabricación.

La narrativa debe incluir, por ejemplo, cantidades de materias primas, solventes, catalizadores y reactivos que reflejen la escala de lote representativa para la fabricación comercial, identificación de pasos críticos, controles de proceso, equipos y condiciones de operación (por ejemplo, temperatura, presión, pH, tiempo).

Los procesos alternativos deben explicarse y describirse con el mismo nivel de detalle que el proceso principal. Los pasos de reprocesamiento deben identificarse y justificarse. Cualquier dato que respalde esta justificación debe referenciarse o archivarse en 3.2.S.2.5.

3.2.S.2.3 Control de materiales

Los materiales utilizados en la fabricación del fármaco (p. ej., materias primas, materiales de partida, disolventes, reactivos, catalizadores) deben enumerarse, indicando dónde se utiliza cada material en el proceso. Se debe proporcionar información sobre la calidad y el control de estos materiales. Se debe proporcionar, según corresponda, información que demuestre que los materiales cumplen con los estándares adecuados para su uso previsto (incluida la eliminación o el control de agentes adventicios).

3.2.S.2.4 Control de las etapas críticas y los productos intermedios.

Pasos críticos: Se deben proporcionar pruebas y criterios de aceptación (con justificación, incluidos datos experimentales) realizados en los pasos críticos identificados en 3.2.S.2.2 del proceso de fabricación para garantizar que el proceso está controlado.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 22 de 63	

Intermedios: Se debe proporcionar información sobre la calidad y el control de los intermedios aislados durante el proceso.

3.2.S.2.5 Validación y/o evaluación del proceso

Se deben incluir estudios de validación y/o evaluación de procesos para el procesamiento aséptico y la esterilización.

3.2.S.2.6 Desarrollo del proceso de fabricación.

Se debe proporcionar una descripción y un análisis de los cambios significativos realizados en el proceso de fabricación y/o en el sitio de fabricación de la sustancia farmacológica utilizada para producir lotes no clínicos, clínicos, de ampliación, piloto y, si está disponible, de escala de producción.

Se debe hacer referencia a los datos sobre sustancias farmacológicas proporcionados en la sección 3.2. S.4.4.

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.3.1 Elucidación de la estructura y otras características. Se debe proporcionar confirmación de la estructura, por ejemplo, mediante la ruta sintética o análisis espectrales.

También debe incluirse información como el potencial de isomería, la identificación de la estereoquímica o el potencial de formación de polimorfos.

3.2.S.3.2 Impurezas

Se debe proporcionar información sobre las impurezas.

3.2.S.4 Control de ingredientes farmacéutico activo o principio (s) activo (s).

3.2.S.4.1 Especificaciones

Se debe proporcionar la especificación del IFA.

3.2.S.4.2 Procedimientos analíticos

Se deben proporcionar los procedimientos analíticos utilizados para probar la sustancia activa.

3.2.S.4.3 Validación de los procedimientos analíticos

Se debe proporcionar información de validación analítica, incluidos datos experimentales de los procedimientos analíticos utilizados para probar la sustancia activa.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 23 de 63	

3.2.S.4.4 Análisis de lotes

Se debe proporcionar la descripción de los lotes y los resultados de los análisis de los lotes.

3.2.S.4.5 Justificación de las especificaciones

Se debe proporcionar una justificación de las especificaciones de la sustancia activa.

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

Se debe proporcionar información sobre los estándares de referencia o materiales de referencia utilizados para probar la sustancia activa.

3.2.S.6 Sistema de cierre del envase

Se debe proporcionar una descripción del sistema o sistemas de cierre del envase, incluyendo la identificación de los materiales de construcción de cada componente del envase primario y sus especificaciones. Las especificaciones deben incluir la descripción e identificación (y las dimensiones críticas con planos, si corresponde). Se deben incluir métodos no farmacopeicos (con validación), si corresponde.

Para los componentes de embalaje secundario no funcionales (por ejemplo, aquellos que no ofrecen protección adicional), solo se debe proporcionar una breve descripción. Para los componentes de embalaje secundario funcionales, se debe proporcionar información adicional. La idoneidad debe discutirse con respecto, por ejemplo, a la elección de los materiales, la protección contra la humedad y la luz, la compatibilidad de los materiales de construcción con la sustancia farmacológica, incluida la sorción en el recipiente y la lixiviación, y/o la seguridad de los materiales de construcción.

3.2.S.7 Estabilidad

3.2.S.7.1 Resumen y conclusiones sobre estabilidad. Deben resumirse los tipos de estudios realizados, los protocolos empleados y los resultados de los estudios.

3.2.S.7.2 Protocolo de estabilidad posterior a la obtención del registro sanitario y compromiso de estabilidad.

Se deberá proporcionar el protocolo de estabilidad posterior a la aprobación y el compromiso de estabilidad.

3.2.S.7.3 Estudios de estabilidad.

Los resultados de los estudios de estabilidad (por ejemplo, estudios de degradación forzada y condiciones de estrés) deben presentarse en un formato apropiado, como tabular, gráfico o narrativo.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 24 de 63	

3.2.P Producto terminado.

Para la descripción del proceso de fabricación del producto terminado, se presentarán como mínimo los siguientes requisitos.

3.2.P.1 Descripción y composición del medicamento.

Se debe proporcionar una descripción del medicamento y su composición. La información proporcionada debe incluir, por ejemplo:

- Descripción de la forma(s) farmacéutica(s) (color, aspectos y otras características particulares).
- Composición, es decir, lista de todos los componentes de la forma farmacéutica y su cantidad por unidad (incluidos los excedentes, si los hubiera), la función de los componentes y una referencia a sus estándares de calidad (por ejemplo, monografías compendiales o especificaciones del fabricante).
- Descripción del diluyente(s) de reconstitución adjunto(s); y
- Tipo de envase y cierre utilizado para la forma farmacéutica y diluyente de reconstitución que lo acompaña, si corresponde. (Directrices de referencia de la ICH: Q6A).

3.2.P.2 Desarrollo Farmacéutico

La sección de Desarrollo Farmacéutico debe contener información sobre los estudios de desarrollo realizados para determinar que la forma farmacéutica, la formulación, el proceso de fabricación, el sistema de cierre del envase, los atributos microbiológicos y las instrucciones de uso son adecuados para el propósito especificado en la solicitud. Los estudios aquí descritos se distinguen de las pruebas de control rutinarias realizadas según las especificaciones. Además, esta sección debe identificar y describir los atributos de la formulación y el proceso (parámetros críticos) que pueden influir en la reproducibilidad del lote, el rendimiento del producto y la calidad del medicamento. Se pueden incluir o adjuntar datos y resultados de estudios específicos o publicaciones en la sección de Desarrollo Farmacéutico. Se puede hacer referencia a datos de apoyo adicionales en las secciones preclínicas o clínicas pertinentes de la solicitud.

3.2.P.2.1 Componentes del medicamento

3.2.P.2.1.1 Sustancia farmacológica

Se debe analizar la compatibilidad del fármaco con los excipientes enumerados en el apartado 3.2.P.1. Además, se deben analizar las características fisicoquímicas clave (p. ej., contenido de agua, solubilidad, distribución del tamaño de partícula, forma polimórfica o estado sólido) del fármaco que puedan influir en su rendimiento.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 25 de 63	

En el caso de productos combinados, se debe discutir la compatibilidad de los principios activos entre sí.

3.2.P.2.1.2 Excipientes. La elección de los excipientes enumerados en 3.2.P.1, su concentración y sus características que pueden influir en el rendimiento del producto farmacéutico deben discutirse en relación con sus respectivas funciones.

3.2.P.2.2 Medicamento

3.2.P.2.2.1 Desarrollo del proceso de fabricación.

3.2.P.2.2.2 Excedentes.

3.2.P.2.2.3 Propiedades fisicoquímicas y biológicas

Se deben abordar los parámetros relevantes para el rendimiento del medicamento, como el pH, la fuerza iónica, la disolución, la redispersión, la reconstitución, la distribución del tamaño de partícula, la agregación, el polimorfismo, las propiedades reológicas, la actividad o potencia biológica y/o la actividad inmunológica.

3.2.P.2.3 Desarrollo del proceso de fabricación

Se debe explicar la selección y optimización del proceso de fabricación descrito en 3.2.P.3.3, en particular sus aspectos críticos. Cuando sea pertinente, se debe explicar y justificar el método de esterilización.

Se deben discutir las diferencias entre los procesos de fabricación utilizados para producir lotes clínicos fundamentales y el proceso descrito en 3.2.P.3.3 que pueden influir en el rendimiento del producto.

3.2.P.2.4 Sistema de cierre del envase

Se debe analizar la idoneidad del sistema de cierre del envase utilizado para el almacenamiento, transporte (envío) y uso del medicamento. Esta discusión debe considerar, por ejemplo, la elección de los materiales, la protección contra la humedad y la luz, la compatibilidad de los materiales de construcción con la forma farmacéutica (incluida la sorción al envase y la lixiviación), la seguridad de los materiales de construcción y el rendimiento (como la reproducibilidad de la administración de la dosis desde el dispositivo cuando se presenta como parte del medicamento).

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 26 de 63		

3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos

Se deben analizar los atributos microbiológicos de la forma farmacéutica, incluyendo, por ejemplo, la justificación para no realizar pruebas de límites microbianos en productos no estériles y la selección y eficacia de los sistemas de conservación en productos que contienen conservantes antimicrobianos. En el caso de productos estériles, se debe abordar la integridad del sistema de cierre del envase para prevenir la contaminación microbiana (cuando corresponda).

3.2.P.2.6 Compatibilidad

Se debe abordar la compatibilidad del medicamento con los diluyentes de reconstitución o los dispositivos de dosificación (por ejemplo, precipitación de la sustancia activa en solución, sorción en recipientes de inyección, estabilidad) para brindar información adecuada y de respaldo para el etiquetado.

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.3.1 Fabricante(s)

Se debe proporcionar el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, incluidos los contratistas, y de cada sitio o instalación de producción propuesta involucrada en la fabricación y las pruebas.

3.2.P.3.2 Fórmula de lote

Se debe proporcionar una fórmula de lote que incluya una lista de todos los componentes de la forma de dosificación que se utilizarán en el proceso de fabricación, sus cantidades por lote, incluidos los excedentes, y una referencia a sus estándares de calidad.

3.2.P.3.3 Descripción del proceso de fabricación y controles del proceso

Se debe presentar un diagrama de flujo que detalle los pasos del proceso y muestre dónde entran los materiales. Se deben identificar los pasos y puntos críticos donde se realizan los controles del proceso, las pruebas intermedias o los controles del producto final.

Debe incluirse una descripción narrativa del proceso de fabricación, desde la producción hasta el envasado, que detalle la secuencia de pasos y la escala de producción. Se debe profundizar en los procesos o tecnologías novedosas, así como en las operaciones de envasado que incidan directamente en la calidad del producto. Además, los equipos utilizados deben identificarse por tipo (por ejemplo, mezclador de tambor, homogeneizador en línea) e indicarse su capacidad de trabajo, cuando sea aplicable.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 27 de 63		

Deben identificarse los parámetros clave de cada etapa del proceso, como tiempo, temperatura o pH, presentándolos como rangos cuando sea necesario. Los valores de los pasos críticos deben justificarse en la Sección 3.2.P.3.4. En algunos casos, también deben especificarse las condiciones ambientales, como baja humedad.

3.2.P.3.4. Control de etapas críticas y de los productos intermedios

Pasos críticos: Se deben proporcionar pruebas y criterios de aceptación (con justificación, incluidos datos experimentales) realizados en los pasos críticos identificados en 3.2.P.3.3 del proceso de fabricación, para garantizar que el proceso está controlado.

Intermedios: Se debe proporcionar información sobre la calidad y el control de los intermedios aislados durante el proceso

3.2.P.3.5 Validación y/o evaluación del proceso.

Se debe proporcionar la descripción, la documentación y los resultados de los estudios de validación y/o evaluación para los pasos o ensayos críticos utilizados en el proceso de fabricación.

3.2.P.4 Control de los excipientes

Se debe presentar una relación de todos los materiales necesarios para fabricar el (los) excipiente(s), identificando cuando se emplea cada material en el proceso. Se debe facilitar información sobre la calidad y el control de dichos materiales. También se debe presentar información que demuestre que los materiales cumplen los estándares apropiados para su utilización prevista.

3.2.P.4.1 Especificaciones

Debe detallarse las especificaciones de cada excipiente. Relacionar la descripción completa de los índices o especificaciones de calidad (físicos, químicos y microbiológicos). Indicar nombre, referencia de calidad y descripción completa de las especificaciones de calidad (índices y límites de aceptación) de cada uno de los excipientes.

3.2.P.4.2 Descripción de los procedimientos analíticos

3.2.P.4.3 Validación de procedimientos analíticos siempre y cuando su metodología no se encuentre descrita en la farmacopea de referencia

3.2.P.4.4 Justificación de las especificaciones

3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal

Para los excipientes utilizados por primera vez en un medicamento o para una nueva vía de administración, se debe presentar todos los datos sobre su proceso de fabricación, caracterización y controles de calidad, si

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 28 de 63	

procede. Adicionalmente, proporcionar información toxicológica que avale su seguridad.

3.2.P.4.6 Nuevos excipientes

Para los excipientes utilizados por primera vez en un medicamento o para una nueva vía de administración, se debe presentar todos los datos sobre su proceso de fabricación, caracterización y controles de calidad, si procede. Adicionalmente, proporcionar información toxicológica que avale su seguridad.

3.2.P.5 Control de producto terminado

3.2.P.5.1 Especificaciones

Relacionar la descripción completa de los índices o especificaciones de calidad (físicos, químicos y microbiológicos) y límites de aceptación en forma de tabla e independientes de los métodos analíticos y la referencia de calidad (farmacopea de referencia o propias del fabricante).

3.2.P.5.2 Procedimientos analíticos: información de los métodos analíticos empleados para el control de calidad:

- i. Descripción completa del método analítico, tanto físico químicas como microbiológicas y adjuntar la monografía específica, en caso de responder a una farmacopea de referencia.
- ii. Descripción completa del método analítico, tanto físico químicas como microbiológicas y en caso de ser propio del fabricante.

3.2.P.5.3 Validación de los procedimientos analíticos

- i. En productos con especificación farmacopeica vigente se requiere:
 - Información de la evaluación o estandarización del desempeño del método, en caso de que se aplique íntegramente lo establecido en el procedimiento analítico de la farmacopea de referencia
 - Información sobre la validación de aquellos parámetros que correspondan, en caso de que se realicen modificaciones a lo establecido en el procedimiento analítico de la farmacopea de referencia.
- ii. En los productos con métodos de análisis propios del fabricante se deberá presentar la validación que refleje los datos experimentales de los parámetros característicos.

3.2.P.5.4 Análisis de lotes

Debe incluirse un certificado con la comprobación de las especificaciones de calidad emitido por el fabricante del producto terminado. En el caso de tratarse de producción inicial de productos en desarrollo, es aceptable que los análisis se realicen en lotes piloto.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 29 de 63	

3.2.P.5.5 Caracterización de las impurezas.

3.2.P.5.6 Justificación de la especificación (es).

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

Se debe determinar y describir detalladamente los estándares y materiales de referencia utilizados para poner a prueba el producto terminado, en caso de que no se hayan presentado anteriormente en el apartado relativo a la sustancia activa.

3.2.P.7 Sistema de cierre de envases

Se debe proporcionar una descripción de los sistemas de cierre del envase, incluyendo la identificación de los materiales de construcción de cada componente del envase primario y sus especificaciones. Las especificaciones deben incluir la descripción e identificación (y las dimensiones críticas, con planos, si procede). Se deben incluir métodos no farmacopeicos (con validación).

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.P.8.1 Resumen y conclusiones sobre estabilidad

Se deben resumir los tipos de estudios realizados, los protocolos utilizados y sus resultados. El resumen debe incluir, por ejemplo, las conclusiones sobre las condiciones de almacenamiento y la vida útil, y, si corresponde, las condiciones de almacenamiento en uso y la vida útil.

El estudio de estabilidad podrá realizarse de conformidad con las guías ICH. El estudio de estabilidad debe incluir:

- i. Nombre, concentración y forma farmacéutica del producto;
- ii. Nombre, ciudad y país del fabricante y del envasador (envase primario);
- iii. Protocolo de estabilidad, realizado en mínimo tres lotes, en los cuales se especificará:
 - Número de lote, tamaño de lote
 - Fecha de elaboración del producto
 - Fecha de inicio y finalización del estudio
 - Condiciones de almacenamiento o conservación del producto terminado
 - Especificaciones de cada parámetro
 - Duración del ensayo
 - Parámetros analizados según forma farmacéutica
 - Condiciones de temperatura y humedad del ensayo
 - Resultados obtenidos
 - Discusión y evaluación estadística de los resultados obtenidos si fuera necesario
 - Conclusión: periodo de vida útil propuesto
 - Firma del responsable técnico.

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 30 de 63		

3.2.P.8.2 Protocolo de estabilidad después de la obtención del registro sanitario.

Incluir el programa de estabilidad o compromiso de estabilidad a realizar en la etapa de comercialización del producto terminado, incluyendo el número de lotes a incorporar en el estudio anualmente y las pruebas analíticas a realizar. Estos resultados deben ser presentados para actualizar la información de estabilidad del producto.

Se requiere la presentación de estudios de estabilidad a largo plazo, exclusivamente realizados con lotes industriales, en las condiciones de almacenamiento y sistema envase-cierre aprobados, en los siguientes casos:

- i. Para confirmar o ampliar el período de validez aprobado en el registro, cuando los resultados de los estudios de estabilidad acelerado y a largo plazo presentados para la inscripción, fueron obtenidos con lotes pilotos.
- ii. Para confirmar o ampliar el período de validez aprobado en el registro, cuando los resultados del estudio de estabilidad a largo plazo presentados para la inscripción, no cubrían dicho período.

3.2.P.8.3 Datos de estabilidad

3.2.A Anexos

3.2.A.1 Instalaciones y equipo.

3.2.A.2 Evaluación de la seguridad respecto a los agentes extraños/externos:

3.2.A.3 Excipientes.

3.2.R Información suplementaria

3.2.R.1 Esquema de la validación del proceso para el producto terminado.

3.2.R.2 Procedimiento relativo a las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET), cuando aplique.

3.2.R.3 Protocolo resumido de producción y control de lote.

3.3 Referencias bibliográficas. Se debe proporcionar literatura clave a la que se haga referencia, si corresponde.

En esta sección se deben incluir los extractos pertinentes de las Farmacopeas Oficiales utilizadas como referencia para los ingredientes farmacéuticos activos, los estándares de calidad y/o el producto terminado, en español o inglés, según corresponda.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 31 de 63	

MÓDULO 4: INFORMES DE ESTUDIOS NO CLÍNICOS

Los informes de los estudios no clínicos a presentar serán evaluados caso a caso, según el tipo de medicamento en general de uso humano, sus características, experiencia clínica con este tipo de medicamento, según corresponda. Si una sección o estudio específico del módulo 4 no es aplicable al medicamento en general de uso humano, el solicitante del registro sanitario debe justificar como parte del mismo dossier o presentando la justificación científica detallada y bien fundamentada de dicha ausencia emitida por el experto responsable de la evaluación de los estudios no clínicos y/o titular del medicamento en general de uso humano.

4.1 Índice del módulo

Se debe proporcionar una tabla de contenido que enumere todos los informes de estudios no clínicos y proporcione la ubicación de cada informe de estudio en el Documento técnico común.

4.2 Informe de estudio no clínico

Conforme las directrices científicas de la OPS/OMS, las Guías ICH, las directrices de la Agencia Europea de Medicamentos- (EMA), y de otras agencias reguladoras de alta vigilancia sanitaria y demás directrices que la Autoridad Sanitaria considere pertinente.

Los estudios no clínicos a presentar serán evaluados caso a caso, según el tipo de medicamento en general de uso humano, sus características, experiencia clínica con este tipo de producto, según corresponda:

- Estudios farmacodinámicos;
- Estudios farmacocinéticos;
- Estudios de toxicidad; y,
- Informe de inmunogenicidad.

Al realizar el programa del estudio no clínico, debe tenerse en cuenta los siguientes puntos:

- Todas las pruebas que requieran la administración reiterada del producto se deben diseñar de modo que tengan en consideración la posible inducción de anticuerpos e interferencia por parte de éstos; y,
- Debe preverse un estudio de la función reproductora, de la toxicidad embrionaria, fetal y perinatal, del potencial mutagénico, así como del potencial carcinogénico. Cuando los efectos sean atribuibles a componentes distintos de la sustancia o sustancias activas, el estudio podrá sustituirse por la validación de la eliminación de aquellos.

4.2.1 Farmacología

4.2.1.1 Farmacodinámica primaria, las acciones relacionadas con el uso terapéutico propuesto deben estudiarse y describirse de manera adecuada. Siempre que sea posible se deben realizar ensayos

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 32 de 63	

reconocidos y validados, tanto in vivo como in vitro. Deben describirse técnicas experimentales novedosas de manera suficientemente pormenorizada para que puedan reproducirse. Los resultados se deben expresar en términos cuantitativos, utilizando, por ejemplo, curvas dosis-efecto y tiempo-efecto, etc. En la medida de lo posible, se deben establecer comparaciones con los datos correspondientes a una sustancia o sustancias con una acción terapéutica análoga.

4.2.1.2 Farmacodinámica secundaria, el solicitante debe investigar las posibles repercusiones farmacodinámicas no deseadas de la sustancia en las funciones fisiológicas. Tales investigaciones se deben realizar en exposiciones correspondientes a la gama terapéutica prevista y por encima de la misma. Las técnicas experimentales, a no ser que sean las que se utilicen habitualmente, se deben describir de forma tal que permitan su reproducción, debiendo el investigador demostrar su validez. Debe estudiarse todo indicio de modificación de las respuestas derivadas de la administración reiterada de la sustancia.

4.2.1.3 Seguridad farmacológica

4.2.1.4 Interacciones farmacodinámicas de medicamentos

4.2.2 Estudios farmacocinéticos

4.2.2.1. Métodos analíticos e informes de validación (si los informes separados están disponibles)

4.2.2.2. Absorción

4.2.2.3. Distribución

4.2.2.4. Metabolismo

4.2.2.5. Excreción

4.2.2.6. Interacciones farmacocinéticas de medicamentos (no clínica)

4.2.2.7. Otros estudios de farmacocinética

Se entiende por farmacocinética el estudio del conjunto de procesos que sufre el IFA y sus metabolitos en el organismo. Comprende el estudio de la absorción, la distribución, el metabolismo (bio- transformación) y la excreción de las sustancias.

El estudio de estas distintas fases se puede llevar a cabo principalmente con métodos físicos, químicos o biológicos, y mediante la observación de la actividad farmacodinámica real de la propia sustancia.

Los datos referentes a la distribución y eliminación son necesarios en todos los casos en que dichos datos resulten indispensables para determinar las dosis administrables a seres humanos.

También pueden realizarse estudios in vitro, con la ventaja de la utilización de material humano para su comparación con material animal (es decir, fijación con proteínas, metabolismo, interacción entre medicamentos).

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 33 de 63	

Es necesario el estudio farmacocinético de todas las sustancias farmacológicamente activas. Cuando se trate de nuevas combinaciones de sustancias conocidas que hayan sido estudiadas, no será necesario exigir las investigaciones farmacocinéticas si las pruebas de toxicidad y la experimentación clínica justifican su omisión.

El programa farmacocinético se debe elaborar de modo que sean posibles la comparación y la extrapolación entre animales y seres humanos.

4.2.3 Estudios de toxicología

Los estudios de toxicología deben demostrar la toxicidad potencial del producto y los efectos peligrosos o no deseables que pudieran producirse en seres humanos en las condiciones de uso propuestas, valorándose estos efectos en función de la gravedad del estado patológico.

4.2.3.1 Toxicidad por dosis única

Una prueba de toxicidad por dosis única es un estudio cualitativo y cuantitativo de las reacciones tóxicas que pueden derivarse de una administración única del IFA o IFAs contenidos en el medicamento, en las proporciones y en el estado físico-químico en que están presentes en el producto.

4.2.3.2 Toxicidad por dosis repetidas

Las pruebas de toxicidad por dosis repetidas tendrán por objeto revelar las alteraciones funcionales y/o anatomo-patológicas subsiguientes a la administración repetida del IFA o de la combinación de IFAs en cuestión y establecer de qué modo se relacionan dichas alteraciones con la posología. Generalmente es aconsejable realizar dos pruebas: una a corto plazo, durante dos a cuatro semanas, y la otra a largo plazo. La duración de la segunda prueba dependerá de las condiciones de la utilización clínica. Su objeto es describir los posibles efectos nocivos, a los que deberá prestarse atención en los estudios clínicos.

4.2.3.3 Genotoxicidad

4.2.3.3.1 In vitro

4.2.3.3.2 In vivo (incluyendo evaluaciones toxicocinéticas de apoyo).

El objeto del estudio del potencial mutagénico y clastogénico es revelar las alteraciones que puede causar una sustancia en el material genético de las personas y las células. Las sustancias mutagénicas pueden representar un riesgo para la salud, ya que la exposición a un mutágeno supone el riesgo de inducir una mutación germinal, con la posibilidad de trastornos hereditarios, y el riesgo de mutaciones somáticas, que incluso pueden ser causa de cáncer. Este estudio debe ser presentado por cualquier sustancia nueva.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 34 de 63	

4.2.3.4 Carcinogenicidad (incluyendo evaluaciones toxicocinéticas de apoyo).

4.2.3.4.1 Estudios a largo plazo (en orden por especie, incluidos los estudios de determinación del rango que no pueden incluirse adecuadamente en la toxicidad de dosis repetidas o la farmacocinética).

4.2.3.4.2 Estudios a corto o mediano plazo (incluidos estudios de determinación de rango que no pueden incluirse adecuadamente en la toxicidad de dosis repetidas o la farmacocinética).

4.2.3.4.3 Otros estudios

4.2.3.5 Toxicidad en la reproducción y el desarrollo

4.2.3.5.1. Fertilidad y desarrollo embrionario temprano

4.2.3.5.2. Desarrollo embriofetal

4.2.3.5.3. Desarrollo prenatal y posnatal, incluida la función materna.

4.2.3.5.4. Estudios en los que se dosifica y/o evalúa a la descendencia (animales juveniles).

La investigación acerca de posibles alteraciones de la función reproductora masculina o femenina, así como los efectos nocivos para los descendientes, debe realizarse mediante las pruebas pertinentes. En ellas se incluyen los estudios sobre la repercusión en la función reproductora masculina y femenina, sobre los efectos tóxicos y teratógenos en todas las fases de desarrollo desde la concepción a la madurez sexual, así como los efectos latentes, cuando el medicamento investigado ha sido administrado a la mujer durante el embarazo.

Debe justificarse de manera adecuada la omisión de tales pruebas. En función de la utilización indicada del medicamento, podrá justificarse la realización de estudios suplementarios acerca del desarrollo de la descendencia cuando se administra el medicamento.

Los estudios de toxicidad embrionaria y fetal se realizan normalmente con dos especies de mamíferos, una de las cuales no debe ser un roedor. Los estudios perinatales y posnatales se deben llevar a cabo con al menos una especie. Si se sabe que el metabolismo de un medicamento en determinada especie es similar al del hombre, es deseable incluir esa especie.

También es deseable que una de las especies sea la misma que la de los estudios de toxicidad por administración continuada.

La concepción del estudio se debe determinar teniendo en cuenta el estado de los conocimientos científicos en el momento de presentarse la solicitud.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 35 de 63		

4.2.3.6 Tolerancia local

El objetivo de los estudios de tolerancia local es determinar si los medicamentos (tanto los IFAs como los excipientes) se toleran en los lugares del cuerpo que pueden entrar en contacto con el medicamento como consecuencia de su administración durante el uso clínico. El procedimiento de prueba debe ser tal que todo efecto mecánico de la administración, o las acciones puramente fisicoquímicas del producto, puedan distinguirse de los efectos toxicológicos o farmacodinámicos.

Deben realizarse las pruebas sobre tolerancia local con el preparado que se está desarrollando para su uso humano, utilizando el vehículo y/o los excipientes en el tratamiento del grupo o grupos de control. Si es preciso, se deben incluir controles y sustancias de referencia positivos.

La concepción de las pruebas de tolerancia local (elección de la especie, duración, frecuencia y vía de administración, dosificación) dependerá del problema que deba investigarse y las condiciones propuestas de administración en la utilización clínica. Debe realizarse la reversibilidad de las lesiones locales cuando resulte pertinente.

Los estudios en animales podrán sustituirse por pruebas validadas in vitro, siempre que los resultados de las pruebas sean de calidad y utilidad análogas para los fines de la evaluación de la seguridad.

4.2.3.7 Otros estudios de toxicidad (cuando aplique)

4.2.3.7.1. Antigenicidad

4.2.3.7.2. Inmunotoxicidad

4.2.3.7.3. Estudios mecanicistas (si no se incluyen en otra parte)

4.2.3.7.4. Dependencia

4.2.3.7.5. Metabolitos

4.2.3.7.6. Impurezas

4.2.3.7.7. Otro

4.3 Literatura de referencia

MÓDULO 5: INFORMES DE ESTUDIOS CLÍNICOS

Los informes de los estudios clínicos a presentar serán evaluados caso a caso (verificar la viabilidad de incluir que se analizará con guías de referencia internacionales), según el tipo de medicamento en general de uso humano, sus características, experiencia clínica con este tipo de medicamento, según corresponda. Si una sección o estudio específico del módulo 5 no es aplicable al medicamento en general de uso humano, el solicitante del registro sanitario debe justificar como parte del mismo dossier o presentando la justificación científica detallada y bien fundamentada de dicha ausencia emitida por el

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 36 de 63		

experto responsable de la evaluación de los estudios clínicos y/o el titular del medicamento en general de uso humano.

5.1 Índice del módulo: Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.

5.2 Listado en forma de tabla de todos los estudios clínicos.

5.3 Informe de estudios clínicos, conforme las directrices de la OPS/OMS, las Guías ICH, las directrices de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y de otras agencias reguladoras de alta vigilancia sanitaria y demás directrices que la Autoridad Sanitaria considere pertinente.

Los estudios clínicos a presentar serán evaluados caso a caso según el tipo de medicamentos en general y sus características, y la experiencia clínica con este tipo de producto, según corresponda:

Ensayos clínicos:

- a. Informes de estudios biofarmacéuticos;
- b. Informes de estudios sobre farmacocinética y farmacodinamia;
- c. Informes de estudios sobre eficacia y seguridad; y,
- d. Informes de experiencia posterior a la comercialización.

Los estudios no clínicos y estudios clínicos contemplados en los Módulos 4 y 5 son aplicables para todos los medicamentos en general.

Los datos sobre cada ensayo clínico deben estar suficientemente detallados para permitir un juicio objetivo, y contendrán, en particular:

- a. El protocolo, incluyendo la justificación, los objetivos, el diseño estadístico y la metodología del ensayo, con las condiciones en las que se efectúa y gestiona, así como los pormenores del medicamento objeto de estudio que se emplee;
- b. El (los) certificado(s) de auditoría, cuando se disponga de él (ellos);
- c. La lista de investigadores; cada investigador deberá indicar su nombre, domicilio, cargo, titulación y obligaciones clínicas, hacer constar dónde se llevó a cabo el ensayo y reunir la información relativa a cada uno de los pacientes, incluyendo los impresos de recogida de datos de cada sujeto; y,

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 37 de 63	

- d. El informe final, firmado por el investigador y para ensayos multicéntricos por todos los investigadores o por el investigador responsable de la coordinación.

El investigador debe indicar en las conclusiones del estudio la seguridad del producto en las condiciones normales de utilización, su tolerancia y su eficacia, aportando todas las precisiones que resulten útiles sobre las indicaciones y contraindicaciones, la posología y la duración media del tratamiento, así como, en caso necesario, las precauciones particulares de uso y los signos clínicos de sobre dosificación. Cuando informe sobre los resultados de un estudio multicéntrico, el investigador principal debe expresar, en sus conclusiones, su opinión sobre la seguridad y eficacia del medicamento que es objeto del estudio en nombre de todos los centros.

Se deben resumir las observaciones clínicas de cada ensayo, indicando:

- a. El número de los sujetos tratados, distribuidos por sexo;
- b. La selección y la distribución por edad de los grupos de pacientes que son objeto de investigación y las pruebas comparativas;
- c. El número de pacientes que hayan sido retirados prematuramente de los ensayos, así como los motivos para ello;
- d. En caso de que se hayan llevado a cabo ensayos controlados según lo dispuesto anteriormente, si el grupo control:
 - i. No ha sido sometido a tratamiento;
 - ii. Ha recibido un placebo;
 - iii. Ha recibido otro medicamento de efecto conocido; y,
 - iii. Ha recibido un tratamiento no medicamentoso.
- e. La frecuencia de las reacciones adversas observadas;
- f. Todas las precisiones sobre los pacientes que presenten una especial sensibilidad (ancianos, niños, mujeres embarazadas o en período de menstruación) o cuyo estado fisiológico o patológico exija una especial consideración;
- g. Parámetros o criterios para evaluar la eficacia, así como los resultados referentes a estos parámetros; y,
- h. Una evaluación estadística de los resultados, en la medida en que se requiera por el diseño de los ensayos y las variables implicadas.

Adicionalmente, el investigador debe en todo caso señalar sus observaciones sobre:

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 38 de 63		

- a. Todo indicio de habituación, adicción o dificultad en pacientes que dejan de tomar el medicamento;
- b. Las interacciones observadas con otros medicamentos que se administren simultáneamente;
- c. Los criterios con arreglo a los cuales se excluyó a determinados pacientes de los ensayos; y,
- d. Toda muerte que se haya producido durante el ensayo o durante el período de seguimiento.

Los datos relativos a una nueva combinación de sustancias medicamentosas deben ser idénticos a los que se exigen en el caso de medicamentos nuevos, y deben justificar la seguridad y la eficacia de la combinación.

Si el medicamento está destinado a ser administrado de forma prolongada, habrá que suministrar datos sobre toda modificación de la acción farmacológica tras una administración reiterada, así como sobre la determinación de una dosificación a largo plazo.

5.3.1 Informes de estudios biofarmacéuticos

El propósito de esta sección es presentar un análisis crítico de cualquier asunto importante relacionado con la biodisponibilidad que pueda afectar la eficacia y/o seguridad de la(s) formulación(es) comercializadas (por ejemplo: Vía de administración / proporcionalidad de la concentración, diferencias entre formulación comercializada y la(s) formulación(es) utilizada(s) en ensayos clínicos).

5.3.1.1 Informes de estudios de biodisponibilidad

5.3.1.2 Informes de estudios comparativos de biodisponibilidad y bioequivalencia.

Nota 7: Si el solicitante presenta estudios completos de bioequivalencia, conforme al literal 5.3.1.2 del Módulo 5, no será necesario presentar otros estudios clínicos (como ensayos de eficacia o seguridad).

Este estudio será aceptado como suficiente evidencia clínica, siempre que se justifique en el Módulo 2, en las secciones:

- 2.2.3 Visión general de estudios clínicos, y
- 2.2.5 Resumen de los estudios clínicos.

En estos casos, el Módulo 5 podrá incluir únicamente el estudio de bioequivalencia, y las demás secciones se deben justificar conforme a los lineamientos establecidos al inicio del presente modulo.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 39 de 63	

5.3.2. Informes de estudios pertinentes a la farmacocinética con biomateriales humanos

5.3.2.1. Informes de estudios de unión a proteínas plasmáticas

5.3.2.2. Informes de metabolismo hepático y estudios de interacción farmacológica

5.3.2.3. Informes de estudios que utilizan otros biomateriales humanos

5.3.3 Informes de estudios de farmacocinética humana (PK)

5.3.3.1. Informes farmacocinéticos de sujetos sanos e informes de tolerabilidad inicial

5.3.3.2. Farmacocinética del paciente e informes de estudios iniciales de tolerabilidad

5.3.3.3. Informes de estudios farmacocinéticos del factor intrínseco

5.3.3.4. Informes de estudio farmacocinético del factor extrínseco

5.3.3.5. Informes de estudio farmacocinético poblacional

Deben incluir los resultados de estudios comparados en personas sanas, pacientes y poblaciones especiales; relacionada con factores intrínsecos (edad, sexo, raza, fallo renal o hepático) y extrínsecos (fumadores, medicamentos concomitantes, dieta); datos de absorción; distribución (unión a proteínas plasmáticas); metabolismo (ruta metabólica específica, efecto de posible polimorfismo genético y formación de metabolitos activos e inactivos); excreción; interacciones del fármaco con otros productos o sustancias con relevancia clínica.

Este tipo de estudios suelen tener objetivos no terapéuticos y puede ser llevado a cabo en voluntarios sanos. Los fármacos con una potencial toxicidad importante, por ejemplo, fármacos citotóxicos, se estudian en los pacientes. Los estudios pueden ser abiertos, de línea de base controlada o pueden utilizar la randomización al azar y doble ciego, para mejorar la validez de las observaciones.

5.3.4 Informes de estudios de farmacodinámica humana (PD)

5.3.4.1. Informes de estudios farmacodinámicos y PK/PD de sujetos sanos

5.3.4.2. Informes de estudios farmacodinámicos y PK/PD del paciente

- i. Debe demostrarse la acción farmacodinámica correlacionada con la eficacia, incluyendo:
 - La relación dosis-respuesta y su curso temporal,
 - La justificación de la posología y las condiciones de administración,
 - El modo de acción (cuando corresponda).

Se debe describir la acción farmacodinámica no relacionada con la eficacia.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 40 de 63	

La demostración de efectos farmacodinámicos en seres humanos no bastará por sí misma para establecer conclusiones en cuanto a un posible efecto terapéutico.

- i. Cuando el medicamento vaya a administrarse, de forma habitual, simultáneamente con otros medicamentos, deberán proporcionarse datos sobre las pruebas de administración conjunta realizadas para demostrar posibles modificaciones de la acción farmacológica. Se debe investigar las interacciones farmacodinámicas entre las sustancias activas y otros medicamentos o sustancias.

5.3.5 Informes de estudios sobre eficacia y seguridad

5.3.5.1 Informes de estudios clínicos controlados pertinentes a la indicación proclamada.

En general, los ensayos clínicos se deben efectuar en forma de ensayos clínicos controlados siempre que sea posible, aleatorizados y, según convenga, en comparación con un placebo y un medicamento conocido, cuyo valor terapéutico esté bien establecido; cualquier otro diseño debe justificarse. El tratamiento asignado al grupo control variará según los casos y dependerá también de consideraciones éticas y del ámbito terapéutico. En este sentido, en ocasiones puede resultar más conveniente comparar la eficacia de un nuevo medicamento con el efecto de un medicamento conocido, cuyo valor terapéutico esté bien establecido, y no con el efecto de un placebo.

En la medida de lo posible, y muy especialmente en ensayos en los que el efecto del producto no pueda medirse objetivamente, se deben tomar medidas para evitar un sesgo, incluyendo métodos de aleatorización y métodos ciegos (de doble ciego).

El protocolo del ensayo debe incluir una descripción pormenorizada de los métodos estadísticos a los que se recurra, del número de pacientes y las razones por las que se incluyen (con el cálculo del valor estadístico del ensayo), el nivel de significación que se use y una descripción de la unidad estadística. Deben documentarse las medidas que se adopten para evitar el sesgo, en particular los métodos de aleatorización. La inclusión de un gran número de pacientes a lo largo de un ensayo no debe considerarse en ningún caso el sustituto válido de un ensayo controlado bien ejecutado.

Los datos sobre seguridad deben realizarse prestando especial atención a hechos que den como resultado la alteración de la dosis o la necesidad de medicación concomitante, hechos nocivos graves, hechos que provoquen la retirada y fallecimientos. Deben determinarse todos los pacientes o grupos que corren mayor riesgo y se debe identificar a los pacientes potencialmente vulnerables que puedan resultar poco numerosos, por

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 41 de 63		

ejemplo: niños, embarazadas, personas de edad avanzada delicadas, personas con fuertes anomalías de metabolismo o excreción, etc. Se debe describir la repercusión de la evaluación de la seguridad para los posibles empleos del medicamento.

5.3.5.2. Informes de estudios clínicos no controlados.

5.3.5.3. Informes de análisis de datos obtenidos en diversos estudios.

5.3.5.4. Otros informes de estudios clínicos.

5.3.6 Informes de experiencia posterior a la comercialización

Si el medicamento ya está autorizado en terceros países, debe proporcionarse información sobre reacciones adversas al medicamento en cuestión y a medicamentos que contengan los mismos ingredientes farmacéuticos activos.

5.3.7. Plan de gestión de riesgos, Plan de gestión de riesgos, que incluya especificaciones de seguridad del producto, farmacovigilancia y plan de minimización de riesgos, de acuerdo a la Resolución ARCSA-DE-020-2016-YMIH, a través de la cual se expide la "Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV)", o el documento que la sustituya, y de conformidad con la Guía ICH E2E (Farmacovigilancia). En caso de que el producto sea ecuatoriano el titular del registro sanitario presentará este plan de gestión de riesgos de conformidad con la Guía ICH E2E (Farmacovigilancia) o según del instructivo que la ARCSA emita.

5.3.8. Informe periódico de seguridad (IPS-PSUR) de acuerdo a la "Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV)", o el instrumento que la sustituya, y de conformidad con la ICH E2C(R2) (cuando esté disponible).

5.4 Literatura de referencia

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 42 de 63		

4.1.1.2. REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO

REQUISITOS QUE NO SE DEBEN ADJUNTAR A LA SOLICITUD PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL.

Para la obtención del registro sanitario de un medicamento en general no será necesario adjuntar los siguientes requisitos, en razón de que los mismos se verifican en línea:

- 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;
- Copia de la constitución de la persona jurídica solicitante del registro, debidamente legalizada;
- Copia del RUC para persona natural o jurídica;
- 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;
- 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; y,
- Permiso de funcionamiento vigente.

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:

- Código del registro del certificado BPM vigente;
Para medicamentos importados, si el certificado de BPM no consta en el CPF, CLV o Certificado de Exportación, deberá presentarse el documento emitido por la autoridad competente del país de origen, debidamente apostillado o consularizado, según corresponda.

Una vez registrado en la herramienta informática de BPM de ARCSA, se deberán ingresar en la VUE los códigos obtenidos en el campo "Código de referencia", conforme al instructivo Externo: "ARCSA-IE-B.3.2.3-LF-02 Registro del Certificado de BPM extranjero, y obtención de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 43 de 63		

extranjeros” o documento que lo sustituya. ARCSA verificará esta información internamente.

Nota 8: Los productos que provengan de países cuyas agencias de regulación son consideradas autoridades catalogadas por la OMS y conforme a la legislación nacional se categorizan como medicamentos, para la inscripción, reinscripción o modificación del registro sanitario podrán presentar el certificado de buenas prácticas de manufactura, emitido por la autoridad competente en el país de origen del producto o por una autoridad catalogada por la OMS; independientemente de la clasificación del producto en el país de origen.

2. Autorización debidamente legalizada del titular del producto para solicitar el registro sanitario, cuando proceda.
3. Si son varios laboratorios fabricantes los que intervienen en el proceso de producción del medicamento en general tales como: fabricante(s) del (los) ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s), fabricante(s) del producto terminado, fabricante(s) del disolvente (siempre y cuando el medicamento en general deba reconstituirse y el disolvente se incluya en la presentación comercial del producto) laboratorio(s) acondicionador(es) del producto terminado; debe indicarse el código de cada uno de ellos.
4. 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).
5. 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.
6. Interpretación del código de lote; con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable.
7. Certificación de que los aditivos y los colorantes (colorindex) utilizados, están autorizados para uso en medicamentos en la lista oficial de la Food and Drug Administration, F.D.A.; precisando el código del aditivo o colorante y la fecha de emisión de dicho documento.
8. 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, se considerará lo siguiente:
 - a. Se aceptan estudios a largo plazo, de mínimo tres lotes diferentes (lotes primarios), realizados en las condiciones experimentales de humedad y

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 44 de 63	

temperatura correspondiente a la zona climática IV (Guía ICH) o Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América (USP), según el caso, con duración igual al período de vida útil propuesto;

- b. Se aceptan estudios acelerados, de mínimo tres lotes diferentes (lotes primarios), realizados a 40 grados Centígrados (\pm) 2 grados Centígrados y 75% (\pm) 5% de humedad relativa, con una duración de seis meses acompañado de un estudio, de mínimo tres lotes diferentes, en las condiciones de humedad y temperatura correspondiente a la zona climática IV, con duración de 12 meses o mínimo 6 meses (siempre y cuando se conozca que el principio activo es estable y no se observa un cambio significativo durante los estudios de estabilidad en condiciones aceleradas) al momento del ingreso del producto al trámite de registro; conforme las directrices establecidas en el anexo 2 del Informe 43 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 953 de la Organización Mundial de la Salud, para otorgar una vida útil provisional de hasta 24 meses. El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto, con firma del solicitante y del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable.
- c. Cualquier variante al estudio de estabilidad acelerada señalada en el "literal b", deberá ser sustentada por un método reconocido internacionalmente como válido, basado en la ecuación Arrhenius.
- d. Los estudios de estabilidad deben presentarse con sus respectivos documentos de respaldo, en los cuales se deberá indicar como mínimo la siguiente información de los lotes estudiados (mínimo tres lotes):
- Nombre del producto;
 - Concentración y forma farmacéutica;
 - Fórmula de composición cuali-cuantitativa del producto terminado
 - Número de lote, tamaño de lote;
 - Fecha de elaboración del producto;
 - Tipo de estudio realizado (estudio de estabilidad a largo plazo o en condiciones aceleradas). En caso de utilizar un diseño de estudio matricial o bracketing, en los cuales la frecuencia de muestreo es reducida o ciertas combinaciones de factores no son analizadas por completo se debe presentar la justificación científica respectiva;
 - Fecha de inicio y finalización del estudio;
 - Duración del ensayo;
 - Condiciones de conservación del producto terminado (temperatura en °C, porcentaje de humedad relativa);

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 45 de 63		

- Parámetros analizados según forma farmacéutica y naturaleza del ingrediente activo (deben ser los mismos que constan en el certificado de análisis) o la respectiva justificación técnica basado en normas internacionales como ICH, en caso de no analizar en el estudio de estabilidad algún parámetro de las especificaciones o viceversa;
- 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 9: Cuando se trate de polvos para reconstituir deben presentarse estudios de estabilidad de la solución reconstituida y la descripción de la misma. Para el caso del solvente y/o diluyente se deberá presentar los estudios de estabilidad por separado. El periodo de vida útil del medicamento estará dado por el menor tiempo de vida útil entre el solvente y/o diluyente y del polvo a reconstituir.

9. Especificaciones de calidad del producto terminado, conforme a las farmacopeas oficiales. Las especificaciones no conformes a la referencia farmacopéica deberán justificarse. Si se trata de un producto que no está incluido en una farmacopea, presentará especificaciones propias, conforme a lo requerido en las farmacopeas en los capítulos generales para la forma farmacéutica a inscribir.
10. 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.
11. Descripción de la naturaleza del envase primario y/o secundario y especificaciones físico/químicas de los mismos.
12. Documentación técnica-analítica y galénica en español, con opción a que adicionalmente esté en inglés, conteniendo lo siguiente:

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 46 de 63	

- a. Fórmula cuali-cuantitativa, con principios activos y excipientes relacionada a 100 g o 100 ml, o por unidad de forma farmacéutica, expresada en unidades del Sistema Internacional (SI), o convencionales de actividad, cuando no existan las anteriores;
 - b. Certificado de análisis con especificaciones de calidad que debe incluir características físicas (las mismas que deben contener una descripción detallada del color, aspectos y otras características particulares), fisicoquímicas, microbiológicas y límites de pureza del producto terminado; y,
 - c. Certificado de análisis de control de calidad con especificaciones de calidad y límites de pureza de las materias primas, ajustándose a los datos establecidos en las farmacopeas oficiales reconocidas en la presente norma. Si la materia prima no ha sido publicada en una de las farmacopeas reconocidas en la presente norma o en otra farmacopea oficial, puede presentar especificaciones propias.
13. Metodología analítica utilizada para la identificación, cuantificación y evaluación de las características físicas, fisicoquímicas y microbiológicas, del medicamento, la misma que deberá estar conforme a las farmacopeas oficiales vigentes. En caso de no estar descrita en una de las Farmacopeas oficiales o si ha sido modificada, deberá ser validada y se adjuntará el protocolo y resultados de dicha validación.
 14. Descripción de procedimientos de control de calidad interno durante el proceso de manufactura.
 15. Presentación de formato de etiquetas de los envases primario y secundario, etiquetas originales del producto del país de origen del cual se lo importa y el proyecto de las etiquetas que se comercializarán en el país, las mismas que deben estar redactadas en idioma castellano y en caracteres claramente legibles e indelebles.

ENVASE SECUNDARIO:

- a. Nombre del medicamento. Para el caso de nombres de marca se deberá colocar el DCI debajo del nombre de marca.
- 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 (cuando se trate de forma farmacéutica de liberación no convencional, deberá ser mencionada).

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 47 de 63	

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

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 48 de 63	

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

Nota 10: Si el producto no posee envase secundario, la leyenda de BIOEQUIVALENTE se deberá incluir en la etiqueta del envase primario, con las mismas condiciones indicadas en el presente literal.

ENVASE PRIMARIO (ETIQUETA):

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

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 49 de 63	

- j. Nombre (o logotipo) del titular del registro o el fabricante.
- k. Número o código de lote.
- l. Número de registro sanitario impreso en el arte definitivo de la etiqueta, no se acepta impresiones por inkjet.

Nota 11: El número de registro sanitario, en ninguna de las etiquetas, puede ser impreso mediante inkjet, a excepción de que la impresión sea realizada por el fabricante o acondicionador (nacional o extranjero) aprobado en su 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, deberá presentar las etiquetas definitivas con la impresión del número del registro sanitario y el prospecto en su diseño definitivo, que no podrá ser mayor a un año posterior a la obtención del registro sanitario, requisito indispensable para la comercialización del medicamento. Las etiquetas definitivas se utilizarán con fines de control posterior.

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 50 de 63	

La presentación de estos documentos debe realizarse como una notificación al registro sanitario, de acuerdo a lo dispuesto en la “Resolución ARCSA-DE-001-2019-JCGO a través de la cual se emite las Directrices para realizar notificaciones al Registro Sanitario de Medicamentos en General y Productos Biológicos” o documento que la sustituya.

Nota 12: El titular del registro sanitario debe notificar a la ARCSA en el término de cinco (5) días, contados a partir de la aprobación de cualquier modificación que impacte en las etiquetas del medicamento en general o en el contenido del prospecto, las etiquetas definitivas actualizadas y el prospecto respectivo utilizando la notificación NMED22, siguiendo el procedimiento establecido en el “Instructivo Externo: Notificaciones al registro sanitario de medicamentos en general y productos biológicos”, código IE-B.3.2.1-MED-02, o documento que lo sustituya.

La información actualizada será verificada mediante controles posregistro

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, concentración, forma farmacéutica y advertencias necesarias para que consulte al médico cualquier inquietud adicional.
- b. Denominación Común Internacional (DCI) cuando corresponda o nombre del principio activo cuando no exista DCI.
- c. Vía de administración.
- d. Advertencias de uso durante el embarazo y lactancia.
- e. Principios activos expresados cuali-cuantitativamente y lista de excipientes expresados cualitativamente.
- f. Forma farmacéutica y presentaciones comerciales del medicamento (contenido neto).
- g. Nombre y dirección del fabricante, y distribuidor.
- h. Grupo farmacoterapéutico o tipo de actividad en términos fácilmente comprensibles para el paciente.

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 51 de 63	

- i. Indicaciones terapéuticas.
 - j. Información necesaria antes de tomar el producto.
 - k. Contraindicaciones.
 - l. Reacciones adversas.
 - m. Precauciones de uso.
 - n. Otras advertencias.
 - o. Interacciones.
 - p. Instrucciones de uso, haciendo énfasis en la dosificación, método (vía de administración) y frecuencia de la administración y necesidad de completar el tratamiento.
 - q. Acción a tomar en caso de sobre dosificación.
 - r. Limitaciones de uso y tiempo en el caso de medicamentos de venta libre.
 - s. Efectos indeseables que pueden ocurrir bajo condiciones de uso normal y en caso necesario, que acciones tomar.
 - t. Conservación del producto / Condiciones de almacenamiento y la frase "Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños" o sinónimas.
 - u. Indicar como parte de las advertencias claramente que el producto no debe ser consumido después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
 - v. Para medicamentos que requieren reconstitución, se debe indicar: instrucciones de preparación, tiempo de vida útil una vez reconstituido y condiciones de conservación posteriores a la reconstitución.
 - w. Cuando el producto no cuente con envase secundario, toda la información del prospecto se debe adjuntar firmemente al envase del medicamento (envase primario). Si dispone de envase secundario, debe incluirse el prospecto impreso y, opcionalmente, el enlace al prospecto digital autorizado por ARCSA.
16. Descripción del proceso de fabricación del medicamento, debe declarar los pasos del proceso detalladamente incluyendo:

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 52 de 63	

- a. Remitir un flujograma del proceso, que incluya las etapas de formulación, llenado, liofilización (si procede), etiquetado y estuchado, indicando los puntos en los que ocurre el ingreso de material y señalando los pasos intermedios, puntos críticos y los controles del proceso.
 - b. En el caso de que en la fabricación del producto esté involucrada más de un fabricante, el diagrama de flujo debe incluir el (los) paso(s) en que participa cada uno.
17. 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.
18. Datos para la emisión de la factura, debe incluir nombre, RUC, dirección y teléfono de la persona natural o jurídica a nombre de quien se emitirá la factura.

REQUISITOS PARA MEDICAMENTOS IMPORTADOS

Además de los requisitos anteriormente mencionados se deberá adjuntar el Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) objeto de comercio internacional según modelo de la OMS o el Certificado de Libre Venta (CLV) o Certificado de Exportación 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 este tratado. Debe declarar la fórmula de composición cuali-cuantitativa completa, que garantice lo siguiente:

- a. Que es elaborado por un laboratorio legalmente establecido en el país de fabricación;
- b. Que el laboratorio fabricante cumple con Buenas Prácticas de Manufactura y está sujeto a supervisiones periódicas por parte de la autoridad de salud;
- c. Que el producto cumple con los requisitos técnicos y legales exigidos para el registro sanitario;
- d. Que se vende libremente en el país de origen o en el país de manufactura cuando sean diferentes y que no se trata de un producto fabricado exclusivamente para exportación; a excepción de los siguientes casos:
 - i. El producto se ha desarrollado exclusivamente para el tratamiento de enfermedades no endémicas en el país exportador;
 - ii. El producto se ha vuelto a formular con miras a mejorar su estabilidad en las condiciones climáticas que corresponde a Ecuador;

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 53 de 63	

- 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), Certificado de Exportación o el Certificado de Libre Venta (CLV) emitido por la autoridad sanitaria competente o por medio de una declaración juramentada y legalizada, por parte del titular del producto.

En el caso de productos importados se considerará válido el certificado de Producto Farmacéutico (CPF), Certificado de Exportación o el Certificado de Libre Venta (CLV) que se presente como requisito para el registro sanitario, el que tendrá para Ecuador una vigencia de veinte y cuatro (24) meses contados a partir de su fecha de emisión, sin perjuicio de un periodo menor establecido por la autoridad sanitaria del país de origen del producto que emita dicho certificado.

Se podrá incluir en el mismo registro sanitario además del fabricante principal un fabricante alterno, el cual deberá cumplir con los mismos requisitos establecidos en la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya para el fabricante principal.

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

REQUISITOS PARA MEDICAMENTOS DE INSCRIPCIÓN POR HOMOLOGACIÓN

Para obtener el registro sanitario de medicamentos en general de uso humano por Homologación, el solicitante debe ingresar una solicitud individual por cada forma farmacéutica del producto, por cada dosis y por cada concentración del o los principios activos.

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 54 de 63	

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

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

- a. Permiso de funcionamiento vigente, otorgado por la autoridad sanitaria competente, con actividad relacionada a medicamentos en general de uso humano.
- b. Título profesional del Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico responsable, registrado en la SENESCYT y habilitado para el ejercicio profesional por el Ministerio de Salud Pública, junto con la cédula de identidad o ciudadanía.
- c. Certificado de Registro Sanitario vigente, legalizado y apostillado/consularizado, emitido por alguno de los países cuyas agencias reguladoras de medicamentos son considerados como autoridad catalogada por la OMS, de acuerdo a la presente normativa.
- d. Certificado vigente, legalizado y apostillado/consularizado, de Producto Farmacéutico Objeto de Comercio Internacional", según el modelo de la O.M.S. o el "Certificado de Libre Venta" vigente, emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto o del país de manufactura cuando sean diferentes, que declare: nombre del producto, concentración y forma farmacéutica del medicamento, fórmula cualitativa y cuantitativa completa, nombre, ciudad y país del fabricante.
- e. Proyecto de las etiquetas externas e internas con las que se comercializará en el país, de conformidad con lo establecido en los Art.47 al 52 de la norma correspondiente a medicamentos en general de uso humano, además de las etiquetas originales del producto, del país del cual proviene el registro sanitario homologado.
- f. Prospecto dirigido al usuario, redactado en idioma castellano, con caracteres claramente legibles e indelebles, conforme a los requisitos

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 55 de 63	

establecidos en el Art. 50 y el Art.51 norma correspondiente a medicamentos en general de uso humano.

- g. Especificaciones de calidad del producto terminado, conforme a las farmacopeas oficiales. Las especificaciones no conformes a la referencia farmacopéica deberán justificarse. Si se trata de un producto que no está incluido en una farmacopea, presentará especificaciones propias, conforme a lo requerido en las farmacopeas en los capítulos generales para la forma farmacéutica a inscribir.
- h. Especificaciones del material de empaque primario y secundario, con firma del técnico responsable.
- i. Interpretación del código de lote, con firma del técnico responsable.
- j. Metodología analítica utilizada para la identificación, cuantificación y evaluación de las características físicas, fisicoquímicas y microbiológicas, del medicamento, la misma que deberá estar conforme a las farmacopeas oficiales vigentes establecidas en la presente normativa. En caso de no estar descrita en una de las Farmacopeas oficiales o si ha sido modificada, deberá ser validada y se adjuntará el protocolo y resultados de dicha validación.
- k. Carta legalizada de declaración de uniformidad del producto emitida por fabricante y/o titular del producto, en la que se declare que todos los aspectos de calidad y seguridad del medicamento en general de uso humano, son esencialmente los mismos a los aprobados por una autoridad catalogada por la OMS o por el PQP de la OMS.
- l. Cualquier diferencia debe ser justificada en la carta de declaración de uniformidad del producto y adicionar en el dossier la información que soporte dicha diferencia. Diferencias tales como: presentaciones comerciales o nombres comerciales distintos entre el país homologable y aquellas que comercializará en el Ecuador, entre otras diferencias.
- n. Para los medicamentos que contengan principios activos que requieren la presentación de estudios de bioequivalencia de acuerdo al listado actualizado definido por la ARCSA, deberán justificar documentadamente que el medicamento ha demostrado bioequivalencia en el país de emisión del registro sanitario homologado, o presentar los respectivos estudios. Dichos estudios deben ser realizados bajo los criterios establecidos por la normativa elaborada para el propósito. Los medicamentos cuyos principios activos no se encuentren en dicho listado, podrán justificar o presentar los estudios de bioequivalencia, de manera voluntaria.

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 56 de 63	

4.1.2. PROCEDIMIENTO PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Para modificar el registro sanitario el titular del registro debe seguir el siguiente procedimiento;

- a. El usuario ingresará vía electrónica una solicitud individual por cada forma farmacéutica del producto, por cada dosis y por cada concentración del o los principios activos, a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS o la plataforma informática que la ARCSA determine, debiendo llenar correctamente el formulario de modificación de Registro Sanitario, tanto para productos de origen nacional como los de fabricación en el extranjero.
- b. El usuario ingresará en el sistema, como adjuntos en formato PDF, todos los documentos que sean requeridos de acuerdo al literal “4.2.3.2 Casos que no requieren un nuevo registro sanitario” del presente instructivo según sea el caso, tanto para medicamentos nacionales como extranjeros.
- c. Si los documentos adjuntos exceden la capacidad de almacenamiento del sistema, el titular del registro sanitario podrá adjuntar la información conforme lo indica el literal 7 de las consideraciones generales del presente instructivo.
- d. Una vez que el usuario ingrese el formulario de solicitud y los documentos adjuntos establecidos en la presente normativa sanitaria, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, revisará por medio de una lista de verificación, el formulario y comprobará que la documentación requerida esté completa y cargada en el sistema. Esta revisión de formulario no corresponde al análisis de la documentación técnico legal ingresada por el usuario.
- e. En caso de que la revisión no sea favorable se devolverá el trámite al usuario por única vez para que subsane la observación en el término máximo de cinco (5) días, en caso de no realizarlo en el tiempo establecido o no subsanar correctamente la observación, la solicitud reflejará el estado de “solicitud no aprobada” y se cancelará de forma definitiva el proceso.
- f. En caso de revisión favorable el sistema notificará al usuario el monto a pagar, luego de lo cual dispondrá de diez (10) días término para realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente, caso contrario la solicitud reflejará el estado de “solicitud no aprobada” y se cancelará de forma definitiva el proceso.
- g. La ARCSA validará el pago realizado y generará la factura a nombre del titular del registro sanitario.

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 57 de 63	

- h. La Agencia categorizará el nivel de riesgo del medicamento en general y la complejidad del trámite clasificándolos como Alto, Medio o Bajo (dependiendo si los cambios son importantes, moderados, menores o administrativos).
- i. La ARCSA realizará el análisis técnico - químico y seguridad - eficacia. El tiempo del análisis del proceso por parte de la ARCSA dependerá del nivel de riesgo sanitario del medicamento en general de uso humano y la complejidad del trámite.
- j. En el caso que los informes del análisis técnico - químico y de seguridad - eficacia, no hayan reportado objeciones, se emitirá el respectivo certificado de registro sanitario. Además, se generará un informe de aprobación, el cual quedará archivado en el dossier del producto y será notificado al solicitante por medio del sistema que disponga para el efecto.
- k. En el caso que el análisis técnico – químico y/o de seguridad – eficacia contenga observaciones, se generará a través del sistema un único informe de objeciones que le autorizará al usuario a salvar las mismas por primera vez, en un término máximo de 30 días para medicamentos en general de uso humano de fabricación nacional y un término 60 días para medicamentos en general de uso humano de fabricación extranjera. En caso de no subsanar dentro del tiempo establecido, el proceso se cancelará definitivamente.
- l. En el caso en que las objeciones no hayan sido salvadas adecuadamente, la ARCSA autorizará por segunda y última vez al usuario para salvar las observaciones del informe inicial de objeciones, en un término máximo de 30 días para medicamentos en general de uso humano de fabricación nacional y un término 60 días para medicamentos en general de uso humano de fabricación extranjera.
- m. Una vez recibidas las objeciones corregidas, si estas son favorables, se emitirá el respectivo Certificado de Registro Sanitario, a través del sistema informativo establecido por la agencia. Además, se generará un informe de aprobación, el cual quedará archivado en el dossier del producto y notificado al solicitante por medio del sistema.
- n. En el caso que las objeciones no hayan sido corregidas o no se hayan entregado en el tiempo establecido por una segunda ocasión, el proceso se cancelará definitivamente. Además, se generará un informe de cancelación, el cual quedará registrado en el historial del proceso y notificado al solicitante por medio del sistema.
- o. Una vez expedido el certificado de registro sanitario, el expediente con toda la documentación se pondrá a disposición de la unidad responsable de realizar el

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 58 de 63		

control pos registro de medicamentos, para que se incluya dentro de su planificación, a fin de realizar el mencionado control.

Nota 13: Para solicitar el agotamiento de envases, etiquetas, prospectos y/o del producto terminado de medicamentos en general de uso humano, en los casos que aplique, el titular del registro sanitario debe cumplir con los requisitos y procedimiento descritos en el "Instructivo Externo: Autorización para agotamiento de existencias de medicamentos en general, productos biológicos, productos naturales y productos homeopáticos", código IE-B.3.2.1-GN-02 (o documento que lo sustituya). Instructivo elaborado conforme lo dispuesto en la Resolución ARCSA-DE-2022-002-AKRG a través de la cual se emite la "Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para autorizar la comercialización bajo la modalidad de pack y el agotamiento de existencias de envases, etiquetas, prospectos y del producto terminado de medicamentos en general, productos biológicos, productos naturales procesados de uso medicinal y de productos homeopáticos".

4.1.2.1. REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

CASOS QUE REQUIEREN UN NUEVO REGISTRO SANITARIO

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

- Cambio de concentración del o los principios activos;
- Cambio de composición química del o los principios activos;
- Cambio de forma farmacéutica;
- Cambio de fabricante de nacional a extranjero o viceversa
- Cuando un medicamento inscrito con nombre comercial (Marca), desea pasar a ser considerado como medicamento genérico o viceversa; y,
- Cuando un medicamento inscrito como homologación, desea pasar a ser un medicamento en general de origen extranjero o viceversa.

CASOS QUE NO REQUIEREN UN NUEVO REGISTRO SANITARIO

Para conocer el detalle de requisitos para el proceso de Modificación del Registro Sanitario de Medicamentos en General, el usuario deberá acceder a la Guía de Requisitos para la Modificación del Registro Sanitario de Medicamentos en General (Ver anexo 1).

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 59 de 63		

4.1.3. PROCEDIMIENTO PARA LA REINSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Para reinscribir el registro sanitario el titular del registro debe seguir el siguiente procedimiento:

- a. 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 ECUAPAS, o el sistema que la ARCSA defina para el efecto.
- b. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, será responsable de receptar y verificar que la información presentada cumpla con la presente normativa, con el fin de otorgar o negar el certificado de reinscripción del Registro Sanitario.
- c. La solicitud de reinscripción será considerada automática cuando se ingrese con al menos 90 días término de anticipación a la fecha de expiración del registro sanitario y se declare expresamente que el producto:
 - i. No ha sufrido cambios en su uso previsto, calidad, seguridad o eficacia durante su vigencia.
 - ii. No ha sido objeto de suspensión por parte de la Autoridad Sanitaria.
- d. Una vez que el titular del registro sanitario ingrese el formulario de solicitud y los respectivos documentos adjuntos, la Agencia revisará el formulario empleando la lista de verificación correspondiente, comprobará que la documentación adjunta haya sido cargada en el sistema y validará la categoría de pago diferenciado del importe para la reinscripción del registro sanitario conforme el tarifario vigente que la ARCSA disponga para el efecto.
- e. En caso de que la revisión no sea favorable se devolverá el trámite al usuario a salvar las mismas por primera vez, en un término de 30 días para medicamentos en general de uso humano de fabricación nacional y un término de 60 días para medicamentos en general de uso humano de fabricación extranjera. En caso de no subsanar dentro del tiempo establecido, el proceso se cancelará definitivamente.
- f. En el caso que las objeciones no han sido salvadas adecuadamente, la ARCSA autorizará al usuario por segunda y última vez salvar las observaciones del informe inicial de objeciones, en un término máximo de 30 días para medicamentos de fabricación nacional y un término máximo de 60 días para medicamentos de fabricación extranjera.

Nota 14: Si el titular no subsana las observaciones o no presenta una carta justificativa dentro del plazo establecido en el informe de objeciones, el proceso será cancelado de forma definitiva, debiendo ingresar una nueva solicitud de inscripción de Registro Sanitario.

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 60 de 63	

- g. En caso de revisión favorable el sistema notificará al usuario el monto a pagar, luego de lo cual dispondrá de diez (10) días término para realizar la cancelación del importe de derecho económico (tasa) correspondiente, caso contrario la solicitud reflejará el estado de "solicitud no aprobada" y se cancelará de forma definitiva el proceso.

Nota 15: En caso de no presentarse la solicitud de reinscripción antes de la expiración del Registro Sanitario, este quedará cancelado de forma definitiva, inhabilitando la importación, exportación y comercialización del producto. Para continuar con su comercialización, será obligatorio debiendo ingresar una nueva solicitud de inscripción de Registro Sanitario.

4.1.3.1.4.1.3.1 REQUISITOS PARA LA REINSCRIPCIÓN AUTOMÁTICA

REINSCRIPCIÓN AUTOMÁTICA

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

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

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

REINSCRIPCIÓN MANUAL

Si el medicamento en general durante su periodo de vigencia hubiere sufrido cambios o modificaciones no aprobadas previamente por la ARCSA en su uso previsto, calidad, seguridad y/o eficacia, hubiere sido objeto de alertas sanitarias (nacionales o internacionales) o suspensión por parte de la autoridad sanitaria nacional, la reinscripción no se llevará a cabo de manera automática. Además, si el titular del registro sanitario presenta la solicitud de reinscripción en un plazo menor al establecido, es decir, entre el día 89 y el día 0 antes de su caducidad, será necesario cumplir con ciertos requisitos adicionales, según corresponda:

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 61 de 63	

i. Registro sanitario o su equivalente del medicamento en general de uso humano, o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) vigente según el modelo de la OMS, emitidos por la autoridad sanitaria competente del (de los) país(es) del (de los) fabricante(s) del producto terminado o por la autoridad sanitaria competente del país en el cual se registró y se comercializa el medicamento en general de uso humano.

ii. Código del certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) vigente del laboratorio farmacéutico nacional (para productos de fabricación nacional) o Código del registro del certificado de BPM vigente del laboratorio farmacéutico extranjero (para productos de fabricación extranjera), de conformidad con lo conforme lo descrito en el "Instructivo Externo: Registro del Certificado de BPM extranjero, y obtención de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos extranjeros por parte de la ARCSA", código IE-B.3.2.3-LF-02, o documento que lo sustituya.

iii. Certificados de análisis actualizados del (de los) ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s), del producto terminado y de los estándares empleados en la fabricación del medicamento en general.

iv. Declaración juramentada donde se indique que a la fecha de la solicitud de reinscripción del medicamento en general no tiene ninguna objeción por parte de la autoridad sanitaria nacional, firmada por el representante legal o su delegado, debidamente legalizada. Este requisito aplica únicamente en los casos en los cuales el medicamento en general hubiese sido objeto de una alerta sanitaria nacional o internacional, o de una suspensión por parte de la autoridad sanitaria nacional.

v. Los requisitos técnicos y/o legales que respalden la modificación realizada, conforme el apartado 4.2.4., del presente instructivo. Este requisito aplica únicamente cuando el medicamento en general ha tenido modificaciones no aprobadas previamente por la ARCSA en su uso previsto, calidad, seguridad y/o eficacia.

4.1.4. PROCEDIMIENTO PARA LA CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO

Para solicitar de forma voluntaria la cancelación del registro sanitario la misma que no tiene costo adicional, el titular del registro sanitario debe seguir el siguiente procedimiento:

- a. Ingresar los requisitos establecidos mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) hasta que la ARCSA implemente la plataforma informática para dicho fin.
- b. La ARCSA revisará la solicitud en un término de sesenta (60) días, contados a partir del ingreso de la solicitud.

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
	Página 62 de 63	

- c. De tener un criterio favorable la Agencia procederá con la cancelación del registro sanitario.
- d. De tener un criterio no favorable la Agencia no autorizará la cancelación del registro sanitario y el regulado debe ingresar una nueva solicitud de cancelación voluntaria.

4.1.4.1. REQUISITOS PARA LA CANCELACIÓN VOLUNTARIA

El titular del registro sanitario del medicamento en general de uso humano podrá solicitar la cancelación voluntaria de sus registros sanitarios presentando los siguientes requisitos en formato PDF:

- a. Ingresar solicitud de cancelación voluntaria del registro sanitario. La solicitud de cancelación debe indicar el o los números del registro sanitario de los medicamentos en general de uso humano que van a ser cancelados y el motivo de la cancelación voluntaria. La solicitud de cancelación podrá tener el siguiente modelo

“ Ciudad, dd/mm/aa

(NOMBRE DEL COORDINADOR(A))

Coordinador(a) General Técnico(a) de Certificaciones

AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA
SANITARIA – ARCSA, DOCTOR LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ.

Su despacho.

De mi consideración

YO (NOMBRE DEL REPRESENTANTE LEGAL DEL TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO), con cédula de ciudadanía Nro. (INDICAR NRO. DE CÉDULA DE CIUDADANÍA), en calidad de Representante Legal del establecimiento (INDICAR NOMBRE DEL ESTABLECIMIENTO), con RUC (INDICAR NRO. DE RUC) y número de establecimiento (INDICAR NRO. DE ESTABLECIMIENTO); mediante el presente solicito la cancelación voluntaria del (de los) siguiente(s) registro(s) sanitario(s), conforme el siguiente detalle:

Número de registro sanitario	Nombre comercial del producto

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

INSTRUCTIVO EXTERNO REQUISITOS PARA INSCRIPCIÓN, REINSCRIPCIÓN, HOMOLOGACIÓN, MODIFICACIÓN Y CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO	CÓDIGO	IE-B.3.2.1-MG-01
	VERSIÓN	4.0
Página 63 de 63		

La solicitud de cancelación se realiza en virtud de (DETALLE EL MOTIVO DE LA SOLICITUD DE CANCELACIÓN VOLUNTARIA).

Particular que comunico para los fines pertinentes.

Atentamente,

(Nombre y Apellido del Representante Legal)

E-mail: (DIRECCIÓN DE CORREO ELECTRÓNICO DEL REPRESENTANTE LEGAL).

Telf. Of.: (NÚMERO DEL TELÉFONO CONVENCIONAL LABORAL).

Telf. Cel.: (NÚMERO DE CELULAR)".

- b. Nombramiento del representante legal del titular del registro sanitario; o en su defecto el poder legalizado que demuestre que el titular del registro sanitario le otorga la autorización para solicitar la cancelación voluntaria.
- c. Estrategia de retiro de mercado, de conformidad con el instructivo que la Agencia dispone para el efecto; y
- d. Si el o los certificados de registros sanitarios fueron obtenidos a través del Instituto Nacional de Higiene Tropical Leopoldo Izquieta Pérez, se debe presentar dichos certificados.

5. ANEXOS

Anexo 1: Requisitos para la modificación del registro sanitario de medicamentos en general.

ANEXO 4: GUÍA DE VERIFICACIÓN

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

Versión [7.0]

Julio, 2025

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



CONTENIDO

1. OBJETIVO	2
2. INSTRUCCIONES.....	2

1. OBJETIVO

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

2. INSTRUCCIONES

2.1. CONSIDERACIONES GENERALES

- El instrumento legal para la aplicación del presente instructivo es la “RESOLUCIÓN ARCSA-DE-2024-058-DASP NORMATIVA TÉCNICA SANITARIA SUSTITUTIVA PARA LA OBTENCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO, CONTROL Y VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO”.
- El Titular del Registro Sanitario, está obligado a solicitar la autorización respectiva a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, justificando técnicamente, cualquiera de las modificaciones que se detallan en el presente instructivo.
- La Solicitud de Modificación del Registro Sanitario se realizará vía electrónica a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana(VUE) del Portal Web ECUAPASS.
- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, será responsable de receptor y verificar que la información presentada cumpla con el reglamento de Medicamentos en General vigente y con el presente instructivo, con el fin de otorgar o negar la modificación al Registro Sanitario.

2.2. CASOS QUE NO REQUIEREN DE UN NUEVO REGISTRO SANITARIO

- a) Cambio de la naturaleza del material de envase siempre y cuando los fabricantes presenten:
 1. Especificaciones técnicas del material del nuevo envase.
 2. Certificado de análisis y estudio de estabilidad en el nuevo envase, que evidencien que dicho envase no altera en absoluto la estabilidad del producto y que la fórmula cuali-cuantitativa del producto no ha sido modificada en relación con la que fue presentada y aprobada en el trámite de registro sanitario;
- b) Modificación o inclusión de una nueva indicación terapéutica, cuando la misma ya ha sido aprobada por una autoridad catalogada por la OMS.
- c) Modificaciones del nombre/razón social, domicilio, reemplazo o cambio del fabricante principal, solicitante/titular del registro sanitario, titular del producto, acondicionador y/o distribuidor; se exceptúa cuando el cambio de fabricante principal se realiza de uno nacional a un extranjero, o viceversa, en cuyo caso requiere de nuevo registro;
- d) Cambio de dirección, ciudad o país del solicitante, titular, fabricante, acondicionador y/o distribuidor, se exceptúa cuando el cambio de país del fabricante se realiza de un nacional a un extranjero, o viceversa, en cuyo caso requiere de nuevo registro;

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

- e) Cambio del nombre comercial del producto;
- f) Cambio, aumento o disminución de las formas de presentación;
- g) Cambio de tamaño y/o color de las cápsulas;
- h) Cambio, aumento o disminución de los excipientes que no afecten la calidad, seguridad y/o eficacia del producto;
- i) Variaciones en el período de vida útil del producto;
- j) Inclusión, eliminación o cambio de fabricante alterno; se exceptúa el cambio o la inclusión de un fabricante alterno nacional en un registro sanitario de medicamento extranjero o viceversa, lo cual no está permitido.
- k) Cambio, inclusión o eliminación del o los fabricantes del principio activo.
- l) Otros cambios que solicite el Usuario previa aprobación de la Agencia sobre su procedencia.
- m) Modificación o inclusión de especificaciones y metodologías analíticas de productos terminados y materias primas.
- n) Otros cambios que se determinen en el instructivo que la ARCSA elabore para el efecto.

A continuación, se detalla la guía de verificación de los requisitos para cada modificación del registro sanitario de Medicamentos en General

Nota: Solo se analizará y se aprobará las modificaciones que se declaren en el detalle de modificación desde la etapa documental.

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

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

MODIFICACIÓN	DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
		SI	NO	
1 Cambio cualitativo o cuantitativo de la composición o naturaleza del material de envase. O inclusión de nuevo material de Envase Primario.	Documento de justificación por motivo del cambio			Nota : Se entiende como naturaleza del material de envase a los componentes y color del envase.
	Especificaciones técnicas del material del nuevo envase.			
	Presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			Cuando se realice la inclusión del nuevo envase y el periodo de vida útil no coincida con el primer envase aprobado, se debe de registrar en el Formulario el periodo de vida útil por cada envase.
	Certificado de análisis de producto terminado.			
	Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			

b) Modificación o inclusión de una nueva indicación terapéutica, cuando la misma ya ha sido aprobada por una autoridad catalogada por la OMS.

MODIFICACIÓN	DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
		SI	NO	
2 Modificación o inclusión de una nueva indicación terapéutica, cuando la misma ya ha sido aprobada por una autoridad catalogada por la OMS.	Documento de justificación por motivo del cambio.			
	Informe Técnico por parte del Director Médico del Laboratorio justificando la modificación o Inclusión de la Indicación terapéutica.			
	Información farmacológica.			
	Estudios Clínicos.			
	Incluir en el detalle de MODIFICACIÓN, la actualización de etiquetas (cuando aplique) y prospecto, por actualización de la información farmacológica			

c) Modificaciones del nombre/razón social, domicilio, reemplazo o cambio del fabricante principal, solicitante/titular del registro sanitario, titular del producto, acondicionador y/o distribuidor; se exceptúa cuando el cambio de fabricante principal se realiza de uno nacional a un extranjero, o viceversa, en cuyo caso requiere de nuevo registro;

MODIFICACIÓN	DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
		SI	NO	
3 Cambio de Solicitante	Documento de justificación por motivo del cambio.			
	Carta o poder del titular del producto al nuevo solicitante y revocando el poder al anterior			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		solicitante, documento debe estar notariado y además apostillado/consularizado si es extranjero.			
		Adjuntar etiquetas Internas y Externas actualizadas, prospecto, cuando aplique. (Adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales)			
		Incluir en su solicitud la notificación por cambio del representante técnico correspondiente al nuevo solicitante			
4	Cambio de razón social del solicitante	Documento de justificación por motivo del cambio.			
		Actualización del poder del titular del producto con nueva razón social, documento debe estar notariado y además apostillado/consularizado si es extranjero.			
		Adjuntar etiquetas Internas y Externas actualizadas, prospecto cuando aplique. (Adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales)			
		Escritura Pública por cambio de razón social con reconocimiento de firmas y notariado.			
5	Cambio de fabricante	Documento de justificación por motivo del cambio.			Nota : Todos los documentos solicitados en esta modificación deberán pertenecer al nuevo fabricante.
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		CPP ó CLV, vigente y legalizado en el caso de extranjeros (consularizado o apostillado)			
		Interpretación de código de lote			
		Certificados de análisis del producto terminado.			
		Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que el nuevo fabricante no disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud donde se realiza el cambio del fabricante, acompañada de 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. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
		Perfil de disolución si es sólido oral (tabletas, capsulas). Factor de Similitud F2 o Método Equivalente. El perfil de disolución debe estar en un formato apropiado que contenga tabulación, gráficos y descripción narrativa del estudio con sus respectivas conclusiones.			
En caso de previamente haber demostrado Bioequivalencia, presentar los estudios de BE/BD In Vivo ó Bioexención con el					

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		correspondiente informe de justificación conforme a la normativa vigente para demostración de Bioequivalencia.			
		Especificaciones del producto terminado.			
		Descripción de la naturaleza del material de envase primario y secundario y especificaciones físico químicas del mismo.			
		Metodología analítica (en el caso de no ser oficial deberá ser validada).			
		Fórmula cuali-cuantitativa.			
		Certificados de análisis y especificaciones de calidad de las materias primas.			
		Diagrama y proceso de Manufactura.			
		Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales).			
6	Cambio de Fabricante, en caso absorción o fusión (misma dirección/diferente número identificación)	Documento de justificación por motivo del cambio.			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		CPP o CLV, vigente y legalizado en el caso de extranjeros (consularizado o apostillado.)			
		Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio del nombre del laboratorio fabricante. Los documentos nacionales deben estar legalizados (apostillados o consularizados si son extranjeros).			
		Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (Adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales).			
7	Cambio de razón social del fabricante (Mismo número de identificación y dirección: RUC).	Nacional:			
		Documento de justificación por motivo del cambio.			
		Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil, en el que se indique el cambio. Dichos documentos deben estar legalizados o notariados.			
		Contrato de fabricación con la nueva razón social (si aplica).			
		Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales).			
		Extranjero:			
		Documento de justificación por motivo del cambio.			
		Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio de la razón social del laboratorio fabricante, (apostillado o consularizado).			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		Adjuntar documentos en que se evidencien el RUC, número de identificación, o su equivalente en el país del Fabricante. Se debe de adjuntar el anterior y el actual. (Los documentos deben estar legalizados).			
		CPP o CLV vigente y legalizado (apostillado o consularizado).			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales).			
8	Cambio de Titular del Producto.	Documento de justificación por motivo del cambio			
		Escritura pública de Cesión de derechos de Titularidad de los productos (de anterior titular al nuevo titular de Producto) notariado. Si es extranjero apostillado, o contrato de compra-venta de los productos en el que conste la cesión de la titularidad de los productos, debidamente legalizado			
		Poder actualizado del nuevo titular del producto hacia el solicitante vigente para registrar el medicamento cuando el titular del producto sea diferente al solicitante. El poder debe estar notariado y apostillado si es extranjero			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
9	Cambio de razón social del Titular del producto (Mismo número de identificación y dirección Ej.: RUC).	Nacional:			
		Documento de justificación por motivo del cambio			
		Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio de la razón social del titular,(apostillado o consularizado);			
		Poder actualizado del nuevo titular del producto hacia el solicitante vigente para registrar el medicamento cuando el titular del producto sea diferente al solicitante. El poder debe estar notariado y apostillado si es extranjero			
		Extranjero:			
		Documento de justificación por motivo del cambio			
		Poder actualizado del nuevo titular del producto hacia el solicitante vigente para registrar el medicamento cuando el titular del producto sea diferente al solicitante. El poder debe estar notariado y apostillado si es extranjero			
10	Inclusión o cambio de Distribuidor.	Documento de justificación del cambio o de la Inclusión			
		Prospecto			
		Adjuntar el convenio o contrato entre el solicitante y el distribuidor			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		Etiqueta externa			
11	Cambio o Inclusión de Laboratorio Acondicionador (empaque primario)	Documento de justificación por motivo del cambio			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		Adjuntar CPP o CLV, en el que conste el cambio o inclusión del acondicionador(en el caso de extranjeros)			
		Contrato de Acondicionamiento (Nacional)			
		Etiqueta interna y externa			
		Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
12	Cambio de Razón Social del Laboratorio Acondicionador (empaque primario)	Documento de justificación por motivo del cambio			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		Carta o poder del titular del producto indicando el cambio de razón social del laboratorio acondicionador legalizado;			
		Etiqueta interna y externa.			
		Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio de la razón social, legalizado (en caso de extranjero apostillado o consularizado)			
		CPP o CLV, en el que conste el cambio de la razón social del acondicionador vigente y legalizado (en el caso de extranjeros)			
13	Cambio o Inclusión de Laboratorio Acondicionador (empaque secundario)	Documento de justificación por motivo del cambio			
		Contrato de Acondicionamiento (Nacional)			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		Etiqueta externa			
		CPP o CLV, en el que conste el cambio o inclusión del acondicionador/empacador, vigente y legalizado (en el caso de extranjeros)			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

14	Cambio de Razón Social del Laboratorio Acondicionador (empaque secundario)	Documento de justificación por motivo del cambio			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		Carta o poder del titular del producto indicando el cambio de razón social del laboratorio acondicionador legalizado			
		Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, o el Registro mercantil o su equivalente, en el que se indique el cambio de la razón social, legalizado (en caso de extranjero apostillado o consularizado);			
		CPP o CLV, en el que conste el cambio de la razón social del acondicionador vigente y legalizado (en el caso de extranjeros)			
		Etiquetas externas			
15	Inclusión de un Laboratorio acondicionador nacional para un medicamento de Fabricación extranjera o viceversa. (aplica para acondicionador primario y secundario):	Documento de justificación por motivo del cambio			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			Nota: BPM con la actividad certificada para el empaque primario y/o secundario cuando aplique.
		Que el acondicionador a registrar ante la ARCSA conste expresamente en el Certificado de Producto Farmacéutico (CPP).			
		Proceso y diagrama de manufactura actualizado.			
		Contrato entre el titular del producto y el laboratorio acondicionador.			
		Etiquetas actualizadas con el nombre del acondicionador.			
		Procedimiento Operativo Estándar (sus siglas en inglés SOP) del empaque primario y/o secundario, recepción del producto a granel y los que la Agencia requiera del laboratorio acondicionador.			
		En caso de inclusión de Acondicionador de empaque primario, presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
16	Eliminación del Acondicionador Primario	Carta justificando la eliminación.			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		Adjuntar CPP o CLV si es extranjero apostillado. El certificado debe indicar la eliminación del acondicionador/empacador Primario			
		Etiquetas			Solo debe estar la información del Fabricante y no del Acondicionador
		prospecto			Solo debe estar la información del Fabricante y no del Acondicionador
		Presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			Se aceptan estudios de estabilidad en curso para otorgar una vida útil provisional de hasta 24 meses.
17	Eliminación del Acondicionador Secundario	Carta justificando la eliminación.			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		Etiquetas			Solo debe estar la información del Fabricante y no del Acondicionador
		prospecto			Solo debe estar la información del Fabricante y no del Acondicionador
		Adjuntar CPP o CLV si es extranjero apostillado. El certificado debe indicar la eliminación del acondicionador/empacador secundario			
d) Cambio de dirección, ciudad o país del solicitante, titular, fabricante, acondicionador y/o distribuidor, se exceptúa cuando el cambio de país del fabricante se realiza de un nacional a un extranjero, o viceversa, en cuyo caso requiere de nuevo registro;					
MODIFICACIÓN		DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
			SI	NO	
18	Cambio denominación de dirección del fabricante y/o acondicionador,(cambio de nomenclatura de dirección municipales/gubernamentales, no implica cambio de sitio).	Nacional:			
		Documento de justificación por motivo del cambio			
		Permiso de Funcionamiento en la que constela nueva dirección			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales)			
		Extranjero:			
		Documento de justificación por motivo del cambio			
		Escritura pública o documento emitido por la cámara de comercio, Registro mercantil o código			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		catastral municipal o su equivalente, en el que se indique el cambio de dirección dentro de la misma ciudad. (apostillado o consularizado)			
		CPP o CLV vigente y legalizado (apostillado o consularizado);			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			Con dirección actualizada.
		Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto, cuando aplique (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales);			
e) Cambio del nombre comercial del producto;					
MODIFICACIÓN	DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES	
		SI	NO		
19	Cambio de nombre del producto (no procede si es genérico)	Documento de justificación por motivo del cambio. Los nombres de marca de deberán ajustarse a términos de moderación científica, no se aceptan nombres de marca dentro de las características establecidas en el art. 47 de la Resol. ARCSA-DE-2024-058-DASP y su instructivo externo.			
		Autorización del titular del producto para cambio de nombre, si aplica.			
		Adjuntar etiquetas externas e internas, prospecto (adjuntar respectivamente cuadro comparativo en la cual se especifique sólo el cambio solicitado, no se aceptan cambios adicionales).			
		Para el caso de homologación, adjuntar Registro Sanitario con el cual se homologó que indique el nuevo nombre.			
		Revisar en Base de Datos de registros , si existe otro medicamento con el mismo nombre.			
f) Cambio, aumento o disminución de las formas de presentación;					
MODIFICACIÓN	DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES	
		SI	NO		
20	Cambio, aumento o disminución de las formas de presentación	Documento de justificación por motivo del cambio.			
		Etiquetas internas y externas de la nueva presentación (Las artes deben ser las mismas para presentación comercial y muestra médica. Para el caso de las inscripciones por homologación, el Reg. San. que incluya el cambio o aumento de las presentaciones comerciales).			
		Prospecto con presentaciones comerciales actualizadas.			
g) Cambio de tamaño y/o color de las cápsulas;					
MODIFICACIÓN	DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES	
		SI	NO		
21	Cambio de tamaño y/o color de las cápsulas	Cambio de Tamaño			
		Documento justificando el cambio o cuadro comparativo del cambio en la especificación vigente y anterior.			
		Especificaciones de la capsula detallando los componentes de la misma.			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		Presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
		Certificado de Análisis de Producto Terminado.			
		Especificaciones de producto terminado.			
		Cambio de Color			
		Documento justificando el cambio o cuadro comparativo del cambio en la especificación vigente y propuesto.			
		Presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			Se aceptan estudios de estabilidad en curso para otorgar una vida útil provisional de hasta 24 meses.
		Especificaciones de la capsula detallando los componentes de la misma.			
		Certificado de Análisis de Producto Terminado.			
		Especificaciones de producto terminado.			
h) Cambio, aumento o disminución de los excipientes que no afecten la calidad, seguridad y/o eficacia del producto;					
			CUMPLE		OBSERVACIONES
			SI	NO	
22	Cambio, aumento o disminución de los excipientes que no afecten las especificaciones de estabilidad o biodisponibilidad del producto	Documento justificando el aumento, disminución o eliminación de excipientes con su cuadro comparativo vigente y propuesto.			
		Presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
		Formula cuali-cuantitativa.			
		Si es extranjero CPP o CLV legalizado con la nueva fórmula apostillado o consularizado.			
		Certificado de Análisis de Producto Terminado.			
		Anexar el proceso de manufactura.			
		Especificaciones de producto terminado.			
		Indicación de la función de los excipientes en la nueva Fórmula. (Si aplica)			
		Certificado de análisis de los nuevos excipientes.(Si aplica)			
		Prospecto con la lista de excipientes actualizada.			
23	Inclusión nuevos sabores en las presentaciones comerciales.	Documento notificando la inclusión de los nuevas presentaciones.			
		Formula cuali-cuantitativa.			
		Si es extranjero CPP o CLV con la nueva fórmula			
		Anexar el proceso de manufactura.			
		Presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
		Certificado de análisis de los nuevos excipientes.			
		Especificaciones de producto terminado			
		Certificado analítico de Producto Terminado			
		Etiquetas internas y externas			
		Prospecto declarando la inclusión de los nuevos excipientes.			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

i) Variaciones en el período de vida útil del producto;				
MODIFICACIÓN	DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
		SI	NO	
24	Variaciones en el período de vida útil del producto	Documento justificando la variación del periodo de vida útil		
		Estudios de estabilidad completos a largo plazo, conforme a las guías ICH con sus correspondientes respaldos.		
j) Inclusión, eliminación o cambio de fabricante alterno; se exceptúa el cambio o la inclusión de un fabricante alterno nacional en un registro sanitario de medicamento extranjero o viceversa, lo cual no está permitido.				
MODIFICACIÓN	DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
		SI	NO	
25	Inclusión, eliminación o cambio de fabricante alterno	Documento notificando el cambio, inclusión o eliminación.		
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)		
		CPP o CLV, vigente y legalizado en el caso de extranjeros.		
		Perfil de disolución si es sólido oral (tabletas, capsulas). Factor de Similitud F2 o Método Equivalente. El perfil de disolución debe estar en un formato apropiado que contenga tabulación, gráficos y descripción narrativa del estudio con sus respectivas conclusiones.		
		Para el caso del fabricante alterno, presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.		
		Descripción de la naturaleza del material de envase primario y secundario y especificaciones físico químicas del mismo.		
		Metodología analítica (en el caso de no ser oficial deberá ser validada)		
		Fórmula cuali – cuantitativa.		
		Interpretación de código de lote.		
		Diagrama y Proceso de Manufactura.		
		Especificaciones del producto terminado cuyos parámetros y criterios de aceptación deben ser las mismas tanto el Fabricante Alterno como el Fabricante Principal.		
Certificado de análisis del producto terminado.				

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		Certificados de análisis y especificaciones de calidad de las materias primas.			
		Etiquetas internas y externas con datos del fabricante alterno.			
		Prospecto con datos del fabricante alterno.			
26	Eliminación del fabricante alterno	Carta notificando la eliminación del fabricante alterno.			
		CPP o CLV actualizado, vigente y legalizado en el caso de extranjeros.			
k) Cambio, inclusión o eliminación del o los fabricantes del principio activo.					
MODIFICACIÓN		DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
			SI	NO	
27	Cambio, o inclusión o eliminación del o los fabricantes del principio activo	Documento justificativo con cuadro comparativo del cambio del fabricante en donde se detalle: razón social, dirección del fabricante, ciudad y país.			
		Declarar en el formulario el Código BPM asignado por el sistema de BPM de la ARCSA de todos laboratorios fabricantes que intervienen en el proceso de producción del medicamento : API, PT, Acondicionador(si aplica)			
		Certificado de análisis del principio activo emitido por el nuevo fabricante conforme a las farmacopeas oficiales reconocidos en la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
l) Otros cambios que solicite el Usuario previa aprobación de la Agencia sobre su procedencia.					
MODIFICACIÓN		DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
			SI	NO	
28	Otros cambios no contemplados en este instructivo que solicite el Usuario previa aprobación de la Agencia	La viabilidad del cambio y los requisitos serán analizados y solicitados caso a caso enfocados a la naturaleza de la misma.			
m) Modificación o inclusión de especificaciones y metodologías analíticas de productos terminados y materias primas.					
MODIFICACIÓN		DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
			SI	NO	
29	Actualización de especificaciones de Materia Prima y Producto Terminado. no Farmacopeicos (No oficial)	Documento justificando el motivo del cambio de Especificaciones de Materia Prima y/o Producto Terminado.			
		Documento de respaldo de la actualización.			
		Adjuntar cuadro comparativo el cambio en la Especificación vigente y propuesta.			
30	Actualización de metodología analítica No Oficial de la materia prima y/o del producto terminado.	Documento justificando detalladamente la actualización			
		Cuadro comparativo de los cambios o inclusiones de la metodología analítica vigente y la propuesta.			
		Adjuntar la metodología analítica actualizada.			
		Validación de la metodología analítica con los reportes que respalden la modificación.			
		Especificaciones de la materia prima o Producto Terminado.			
		Certificado de Análisis de la materia prima o Producto terminado.			
31	Cambio de metodología	Documento justificando el motivo del cambio.			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

	analítica Oficial (Farmacopéica) a no oficial de la materia prima y/o del producto terminado.	Cuadro comparativo de los cambios o inclusiones de la metodología analítica vigente y la propuesta.			
		Presentar metodología analítica propia.			
		Validación de su método analítico (Protocolo y reporte de validación)			
		Especificaciones de la materia prima o Producto Terminado.			
		Certificado de Análisis de la materia prima o Producto terminado.			
n) Otros cambios que se determinen en el instructivo que la ARCSA elabore para el efecto.					
MODIFICACIÓN		DOCUMENTOS DE RESPALDO	CUMPLE		OBSERVACIONES
			SI	NO	
32	Actualización de información farmacológica.	Carta justificando detalladamente los motivos del cambio.			
		Adjuntar cuadro comparativo el cambio en la información farmacológica vigente y propuesta.			
		Adjuntar Información Farmacológica actualizada. Nota: La información farmacológica al menos debe contener la farmacocinética (absorción, distribución, metabolización y excreción), farmacodinamia, indicaciones terapéuticas, posología, contraindicaciones, precauciones de uso, Uso en Embarazo y lactancia, tabla y frecuencia de reacciones adversas, interacciones farmacológicas, conducción de vehículos o maquinaria, sobredosis y Referencias bibliográficas.			
		Adjuntar el prospecto actualizado y solicitar su actualización.			
33	Actualización de prospecto.	Carta justificando detalladamente los motivos del cambio.			Nota: Se debe de tratar como Modificación, cuando la actualización es un tema Farmacológico, información clínica o seguridad. Cuando el cambio no es farmacológico es una Notificación.
		Adjuntar cuadro comparativo el cambio del prospecto vigente y propuesto.			
		Adjuntar el prospecto actualizado.			
		Adjuntar la Información Farmacológica y solicitar su actualización.			
34	Inclusión de prospecto.	Carta justificando detalladamente los motivos del cambio.			
		Adjuntar el prospecto.			
		Adjuntar la información Farmacológica.			
35	Actualización de etiquetas internas/externas.	Documento indicando los cambios.			
		Adjuntar etiquetas Internas y Externas actualizadas.			
		Adjuntar cuadro comparativo del cambio en la Etiqueta vigente y la propuesta.			
		En caso de incluir en la etiqueta externa un código QR, verificar que la información contenida en la misma sea la similar al prospecto aprobado.			
36	Cambio en el Formulario, de producto oficial a no oficial.	Documento justificando el motivo del cambio.			
		Presentar metodología analítica propia.			
		Validación de su método analítico (Protocolo y reporte de validación)			
		Especificaciones del Producto Terminado.			
37	Cambio de importador o vía	Documento de justificación que detalle el cambio.			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

	de importación.	Convenio o Contrato de almacenamiento entre el titular del Producto y la almacenadora debidamente legalizado.			
		Certificado BPA de la almacenadora.			
38	Agotamiento de existencias.	Carta de justificación que detalle el motivo del Agotamiento, cumpliendo con los requisitos de la Normativa aplicable vigente.			
39	Cambio de modalidad de Venta Bajo Receta Médica a Libre.	Documento de justificación del cambio .			
		Informe Técnico por parte del Director Médico del Laboratorio justificando la modificación de la modalidad de venta			
		Estar incluida en el listado de Medicamentos de venta libre - OTC publicada por ARCSA (cuando aplique)			
		Cumplir con el Acuerdo Ministerial 4917, Art. 3 en caso de no estar incluido el producto en el listado de Medicamentos de venta libre - OTC publicada por ARCSA			
		Etiqueta externa actualizada			
		Prospecto actualizado.			
40	Cambio de modalidad de Venta Libre a Bajo Receta Médica.	Documento de justificación del cambio.			
		Informe Técnico por parte del Director Médico del Laboratorio justificando la modificación de la modalidad de venta			
		prospecto actualizado			
		Etiqueta externa actualizada			
41	Inclusión de Envase secundario o Etiqueta Externa.	Documento de justificación del cambio.			
		Especificaciones de Material de empaque.			
		Etiqueta externa.			
42	Inclusión de vía de importación.	Documento de justificación del cambio.			
		Zona franca (convenio de almacenamiento y distribución con el titular del producto legalizado).			
		Certificado de BPA o Permiso de Funcionamiento. Legalizado.			
43	Inclusión, Cambio, aumento o disminución en el tamaño del envase auxiliar (Ej. Tamaño de vaso, inclusión de jeringa, gotero, vaso, cuchara).	Documento de justificación del cambio.			En el Formulario declarar la naturaleza y color de los mismos
		Prospecto actualizado			
		Especificaciones del material del envase auxiliar.			
44	Eliminación de envase auxiliar.	Documento justificando la eliminación.			
		Prospecto actualizado.			
45	Cambio, aumento o disminución en el tamaño o inclusión de envase mediató (Ej.: cuna).	Documento de justificación del cambio.			
		Especificaciones del material del envase mediató o cuna.			
46	Eliminación de envase mediató (cuna).	Documento justificando la eliminación.			
47	Actualización de las especificaciones y/o cambio de la forma del envase primario , siempre y cuando cambie la presentación comercial aprobada.	Documento justificando la actualización.			Esta modificación aplica cuando existe cambio en la presentación comercial aprobada, es decir variación en el volumen o cantidad del medicamento.
		Certificado de Análisis de Producto terminado.			
		Especificaciones del material de envase.			
		Presentar Estudios de estabilidad cuando aplique, (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico			Ejemplo cambio de forma o dimensiones del envase que pueda afectar la calidad del producto como cambio del espacio vacío o

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			de la relación entre superficie y volumen.
48	Eliminación de un envase primario de las Presentaciones (cuando tenga más de un tipo de envase)	Documento justificando la eliminación.			
49	Cambio en la descripción de la forma farmacéutica (Ej. De oblonga a redonda, grabada, biselada o de color de la tableta).	Cambio de Forma (Ej.: oblonga a redonda)			
		Documento justificando el cambio.			
		Especificaciones de producto terminado.			
		Certificado de Análisis de Producto Terminado			
		Cambio de Forma (Ej.: grabado, biselada, lisa o ranurada)			
		Documento justificando el cambio.			
		Especificaciones de producto terminado.			
		Certificado de Análisis de Producto Terminado			
		Cambio de Color			
		Documento justificando el cambio			
		Formula cuali-cuantitativa.			
		Si es extranjero CPP o CLV con la nueva fórmula			
		Anexar el proceso de manufactura.			
		Presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
Especificaciones o Certificado de análisis de los excipientes y declarando el colorante.					
Certificado de Análisis de Producto Terminado					
Especificaciones de producto terminado					

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

		Prospecto			
50	Inclusión Vía de administración (Ej. Si es IV y ahora incluye IM)	Documento de justificación de la inclusión de Vía de administración .			
		Etiquetas internas y externas			
		Información farmacológica			
		Estudios Clínicos			Revisar si existe ese modo de aplicación en otros países, especialmente en Agencias de Referencia
		Prospecto			
51	Inclusión de pack	Cumplir con la Normativa aplicable vigente.			
		Registro sanitario vigente de los productos.			
		Información farmacológica.			
52	Cambio en tamaño de partícula de Principio Activo y Excipientes.	Documento de justificación del cambio.			
		Certificado de análisis de Materia prima.			
		Especificaciones de producto terminado			
		Certificado analítico de Producto Terminado			
		Presentar Estudios de estabilidad (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio. En caso de que no se disponga del estudio de estabilidad completos a largo plazo que acredite la vida útil aprobada en el registro sanitario, deberá realizar la reducción de la vida útil del producto a una provisional, Ej.: 24 meses provisional (24P) en la misma solicitud de modificación, acompañada de una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado el periodo de vida útil propuesto. La carta de compromiso deberá venir con los estudios de estabilidad en curso conforme a lo establecido en las GUIAS ICH y el artículo 14 literal g, numeral 2 de la Resolución ARCSA-DE-2024-058-DASP o documento que lo sustituya.			
53	Cambio en la temperatura de conservación (Ej.: De no mayor a 30°C a Entre 2°C y 8°C).	Documento de justificación del cambio			Nota: Para almacenamiento a condiciones ambientales, solo aplica en zona climática IV (Ej.: no aplica Conservación a no mayor a 25°C)
		Presentar Estudios de estabilidad completos a largo plazo conforme a lo establecido en las GUIAS ICH (con los respaldos respectivos) en original con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio			
		Etiquetas Internas y externa			
		Certificado de Análisis de Producto Terminado			
		Información farmacológica			
		Prospecto			
54	Cambio de cualquier parte del material del acondicionamiento primario que no entre en contacto con la fórmula del producto terminado. Ejemplo Cambio de los códigos de color de las anillas de las ampollas	Documento justificando el cambio.			Por ejemplo cambio de la protección de las agujas (uso de un plástico diferente)
		Adjuntar imagen del cambio que se va a incluir			
		Especificaciones del envase			

ANEXO 1

REQUISITOS PARA LA MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL

55	Inclusión de sellos de seguridad.	Carta justificando el cambio.			En la carta indicar que si lleva algún logotipo de laboratorio y color del mismo
		Adjuntar imagen del sello que se va a incluir			
		Especificaciones del sello de Seguridad.			
56	Cambio de País Exportador	Documento de justificación por motivo del cambio.			
		CPP o CLV apostillado			
57	Demostración de bioequivalencia y biodisponibilidad	Cumplir con la Resolución o normativa aplicable vigente.			
		Cumplir con los lineamientos establecidos con el instructivo externo "IE-B.3.2.1-MED-02 Instructivo externo criterios y requisitos para demostrar bioequivalencia y biodisponibilidad, en los medicamentos de uso y consumo humano" o documento que lo sustituya.			