

REGLAMENTO DE REGISTRO SANITARIO PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL

Acuerdo Ministerial 586

Registro Oficial Suplemento 335 de 07-dic.-2010

Última modificación: 23-may.-2016

Estado: Reformado

NOTA GENERAL:

Se derogan las disposiciones que sobre el proceso manual para la obtención del Registro Sanitario para productos sujetos a vigilancia y control sanitario, se encuentran establecidas en este reglamento.

Dado por Disposición Derogatoria de Acuerdo Ministerial No. 4119, publicado en Registro Oficial 84 de 19 de Septiembre del 2013 .

EL MINISTRO DE SALUD PUBLICA

Considerando:

Que, la Constitución de la República del Ecuador ordena:

"Art. 32. La salud es un derecho que garantiza el Estado. cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir";

"Art. 361. El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.";

Que, la Ley Orgánica de Salud manda:

"Art. 137. Están sujetos a registro sanitario los alimentos procesados, aditivos, alimentarios, medicamentos en general, productos nutracéuticos, productos biológicos, naturales procesados de uso medicinal, medicamentos homeopáticos productos dentales; dispositivos médicos,....";

"Art. 138. La autoridad sanitaria nacional a través de su organismo competente, Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, quien ejercerá sus funciones en forma desconcentrada, otorgará, suspenderá, cancelará o reinscribirá el certificado de registro sanitario, previo el cumplimiento de los trámites, requisitos y plazos señalados en esta Ley y sus reglamentos de acuerdo a las directrices y normas emitidas por la autoridad sanitaria nacional...";

Que, mediante Acuerdo Ministerial No. 00000236 publicado en Registro Oficial No. 188 de 7 de mayo del 2010 , se expidió el Reglamento de Registro Sanitario para Medicamentos en General, siendo necesaria su reforma para contar con una base legal acorde a la realidad actual que agilite los procedimientos administrativos y técnicos del registro sanitario; y,

En ejercicio de las atribuciones legales concedidas por los artículos 151 y 154, numeral 1 de la Constitución de la República del Ecuador y el artículo 17 del Estatuto de Régimen Jurídico y Administrativo de la Función Ejecutiva.

Acuerda:

EXPIDESE EL REGLAMENTO SUSTITUTIVO DE REGISTRO SANITARIO PARA MEDICAMENTOS EN GENERAL.

Nota: Incluida Fe de Erratas, publicada en Registro Oficial 374 de 31 de Enero del 2011 .

CAPITULO I Del Registro Sanitario

Art. 1.- Para la fabricación, importación, exportación, comercialización, dispensación y expendio de medicamentos en general, se requiere de forma obligatoria obtener el respectivo registro sanitario.

El certificado de registro sanitario se emitirá a nombre de un titular que será el responsable de su utilización y tendrá un formato único aprobado por la autoridad sanitaria nacional.

Art. 2.- Conforme lo dispone el Art. 138 de la Ley Orgánica de Salud, el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez (INH), es el organismo técnico encargado de otorgar, suspender, cancelar o reinscribir el certificado de registro sanitario, de acuerdo a las directrices y normas emitidas por la autoridad sanitaria nacional.

Art. 3.- La inscripción en el registro sanitario así como los análisis de control de calidad posregistro, están sujetos al pago de los importes establecidos en la ley y reglamentos correspondientes.

Nota: Artículo reformado por Acuerdo Ministerial No. 1090, publicado en Registro Oficial 729 de 21 de Junio del 2012 .

Nota: Acuerdo No. 1090 derogado y Artículo reformado por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Art. 4.- El registro sanitario será concedido en el término máximo de 15 días, una vez cumplidos todos los requisitos establecidos en la ley, este reglamento y las normas que dicte la autoridad sanitaria nacional.

CAPITULO II De los requisitos del Registro Sanitario

Art. 5.- Para obtener el registro sanitario de un medicamento, el fabricante o representante legal presentará al INH una solicitud individual para cada forma farmacéutica y concentración del o de los principios activos, en original y copia.

Cada solicitud deberá contener lo siguiente:

- a) El nombre genérico o Denominación Común Internacional (DCI) del medicamento y el nombre comercial si lo tuviere;
- b) 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;
- c) El nombre genérico del o de los principios activos de la fórmula que figura en la lista vigente de Denominaciones Comunes Internacionales (DCI) para sustancias farmacéuticas, publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En caso de que no constare en dicho listado, se debe indicar el nombre propuesto por la OMS de acuerdo con los procedimientos vigentes, incluyendo el nombre general aceptado por el organismo autorizado para oficializar tales nombres en el país de origen: British Approved Name (BAN) United States Adopted Name (USAN), Japanese Accepted Name (JAN) Denominazione Comune Italiana (DCIT), Denomination Comune Francaise (DCF), según correspondiera, traducidos al español de acuerdo con las recomendaciones del DCI para la estandarización de la versión española;

- d) El nombre químico según el Chemical Abstracts Service (CAS) y el número de registro en el CAS, según consta en el anexo 3 de la DCI debidamente cruzado con el nombre genérico;
- e) Forma farmacéutica y su descripción; en caso de polvo para reconstituir, declarar la descripción tanto del polvo como de la forma reconstituida;
- f) Descripción de los envases primario y secundario, con inclusión de las especificaciones físicas y químicas según corresponda;
- g) Contenido del envase expresado en unidades del Sistema Internacional (SI) y/o número de unidades de las formas farmacéuticas;
- h) Formas de presentación;
- i) Nombre del fabricante y del titular del producto;
- j) Nombre de la ciudad y país del fabricante y del titular del producto;
- k) Nombre del envasador y/o acondicionador en caso que sea diferente al fabricante, señalando la ciudad y país de los mismos;
- l) Nombre y dirección completa del establecimiento farmacéutico y de la persona natural o jurídica responsable que solicita el registro sanitario;
- m) Número de lote, fecha de elaboración, fecha de expiración y período de vida útil del medicamento;
- n) Vía de administración; y,
- o) Firma original del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable y del representante legal o apoderado, en la solicitud.

Art. 6.- A la solicitud se adjuntará los siguientes requisitos, los mismos que deberán presentarse debidamente identificados, foliados y rubricados tanto en físico como escaneados en archivo magnético, de conformidad con el instructivo que se elabore para el efecto:

- a) Copia auténtica del permiso de funcionamiento vigente, otorgado por la autoridad sanitaria competente;
- b) Copia notariada de la constitución de la persona jurídica solicitante del registro, debidamente legalizada;
- c) Copia auténtica del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) vigente, que incluya la forma farmacéutica para la que solicita el registro sanitario. Para medicamentos importados, copia notariada del certificado de BPM emitido por la autoridad competente del país de origen del fabricante, en caso que no se declare en el Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) o Certificado de Libre Venta (CLV);
- d) Copia notariada del nombramiento vigente del representante legal o poder inscrito en el Registro Mercantil, y copia del RUC, en caso de personas jurídicas; para personas naturales copia de la cédula de identidad o ciudadanía y del RUC;
- e) Copia notariada del título profesional del químico o bioquímico farmacéutico responsable, registrado en el Ministerio de Salud Pública y de la cédula de identidad o ciudadanía;
- f) La fórmula molecular y gráfica según la DCI, USAN, Farmacopea de los Estados Unidos (USP), o Index Merck;
- g) Original de la autorización debidamente legalizada del titular del producto para solicitar el registro sanitario, cuando proceda;
- h) Copia notariada de la autorización, poder o contrato debidamente legalizado para la elaboración del producto por parte de un laboratorio nacional, cuando el titular es otro laboratorio;
- i) Original de la 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;
- j) Interpretación del código de lote; con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable en original;
- k) Certificado original de análisis del lote del producto terminado objeto de trámite para registro sanitario, con firma original, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable;
- l) Certificado original de análisis del o los estándares o patrones de referencia empleados en las pruebas de control del medicamento en trámite, con firma original, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable;

m) Certificación de que los aditivos y los colorantes (colorindex) utilizados, están autorizados para uso en medicamentos en la lista oficial de la Food and Drug Administration, F.D.A.; precisando el código y la fecha de emisión de dicho documento;

n) Estudio de estabilidad del producto, en original, con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable del laboratorio que realizó el estudio:

1. Se aceptan estudios a largo plazo realizados en las condiciones experimentales de humedad y temperatura correspondiente a la zona climática IV (Guía 1CH) o Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América (USP), según el caso, con duración igual al período de vida útil propuesto.

2. Se aceptan estudios acelerados realizados a 40 grados Centígrados (más menos) 2 grados Centígrados y 75% (más menos) 5% de humedad relativa, con una duración de seis meses acompañado de un estudio en las condiciones de humedad y temperatura correspondiente a la zona climática IV, con duración de 12 meses al momento del ingreso del producto al trámite de registro.

3. Cualquier variante al método de estabilidad acelerada señalada en este numeral deberá ser sustentada por un método de estabilidad reconocido internacionalmente como válido, basado en la ecuación Arrhenius;

o) Especificaciones del producto terminado, en documento original, con nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable;

p) En caso de un producto proveniente de un fabricante alternativo, deberá presentarse: justificación de la equivalencia farmacéutica mediante la presentación de perfiles de disolución comparativa entre el producto elaborado por el fabricante alternativo y por el fabricante principal (según instructivo) y su correspondiente evaluación estadística mediante el factor de similitud F2 o un método equivalente y estudios de estabilidad de largo plazo para la zona IV;

q) Descripción de la naturaleza del envase primario y/o secundario y especificaciones físico-químicas de los mismos;

r) Patrón de referencia del o los principios activos envasados en frasco-ampolla de vidrio, con vigencia no menor a seis meses, rotulado con nombre químico (DCI), número de lote, expiración y potencia, indicando si es primario o secundario;

s) Documentación técnica-analítica y galénica en español, con opción a que adicionalmente esté en inglés, conteniendo lo siguiente:

1. 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, o convencionales de actividad, cuando no existan las anteriores.

2. Certificado de análisis de control de calidad con especificaciones de calidad y límites de pureza de las materias primas, en documento original, con firma, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable:

t) Procedimientos de análisis para la identificación, cuantificación y evaluación de las características físicas, fisicoquímicas, químicas, biológicas, microbiológicas, farmacológicas, de la forma farmacéutica como respaldo del producto terminado, que incluyan además lo siguiente según el caso:

- Estudios de equivalencia IN VITRO: ensayo de disolución.

- Estudios de equivalencia IN VIVO sólo exigibles a los productos de riesgo sanitario alto (de acuerdo a la clasificación de la OMS), considerando las bioexenciones y el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica:

- Bioequivalencia (estudios farmacocinéticos).

- Estudios farmacodinámicos.

- Ensayos clínicos comparativos.

Para lo cual se determinarán la lista de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos a los cuales se solicitará estudios de bioequivalencia.

El INH presentará para la oficialización la lista de los principios activos que requieren la presentación de dichos estudios para el proceso de registro sanitario y sus respectivos productos de referencia.

Los procedimientos farmacológicos deben guardar relación con el uso terapéutico a que está destinado el producto.

Para productos biológicos debe enviarse el método de análisis oficial;

- u) Descripción de procedimientos de control de calidad interno durante el proceso de manufactura;
- v) Etiquetas originales del producto del país del cual se lo importa y proyecto de las etiquetas con las que se comercializará en el país, por cuádruplicado;
- w) Muestras originales del mismo número de lote declarado de conformidad a lo establecido en el literal m) del artículo precedente; estas muestras deberán tener una fecha de expiración no menor a seis meses;
- x) Descripción sumaria del procedimiento de elaboración del producto. El proceso de fabricación debe ser realizado por el mismo fabricante;
- y) 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.

Los documentos señalados tienen carácter confidencial y serán de uso exclusivo para los trámites de registro sanitario; y.

- z) Comprobante de pago por el valor correspondiente al importe del registro sanitario, de acuerdo al reglamento respectivo.

El profesional químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable con registro de su título en el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, avalizará con su firma los documentos técnicos que se presenten.

Cuando en forma simultánea se presente al trámite una misma sustancia y forma farmacéutica pero con diferentes concentraciones, los documentos técnicos señalados en este artículo pueden ser los mismos.

Únicamente se aceptará que un mismo interesado solicite registro sanitario de dos medicamentos con la misma fórmula de composición, forma farmacéutica y presentación siempre y cuando el uno sea genérico y el otro de marca.

A la solicitud y los anexos se acompañará obligatoriamente un formulario de control de los documentos que se ingresan para el trámite de registro, en el que se identificarán con precisión tanto los documentos que se adjuntan como el folio o folios en los que constan, formulario que deberá estar firmado por el solicitante de registro, constituyéndose en la declaración de que la documentación está completa y cumple con todos los requisitos establecidos en este reglamento.

Art. 7.- En el caso de medicamentos importados además de los requisitos mencionados en el artículo anterior, se deberá adjuntar el "Certificado de Producto Farmacéutico Objeto de Comercio Internacional", según el modelo de la O.M.S. o el "Certificado de Libre Venta" emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto, que declare la fórmula de composición cuali-cuantitativa completa, la forma farmacéutica, que garantice lo siguiente:

1. Que es elaborado por un laboratorio legalmente establecido en el país de fabricación.
2. Que el laboratorio fabricante cumple con las buenas prácticas de manufactura y está sujeto a supervisiones periódicas por parte de la autoridad de salud.
3. Que el producto cumple con los requisitos técnicos y legales exigidos para el registro sanitario.
4. Que se vende libremente en el país de origen y que no se trata de un producto fabricado exclusivamente para exportación; a excepción de los siguientes casos:

- a) El producto se ha desarrollado exclusivamente para el tratamiento de enfermedades no endémicas en el país exportador;
- b) El producto se ha vuelto a formular con miras a mejorar su estabilidad en las condiciones climáticas que corresponde a Ecuador;
- c) El producto se ha vuelto a formular para excluir excipientes no aprobados para su uso en productos farmacéuticos en el Ecuador;
- d) El producto se ha vuelto a formular para encontrar un límite máximo de dosificación diferente de un ingrediente activo;
- e) 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,
- f) Cuando el producto mediante contrato se fabrica para una empresa farmacéutica establecida legalmente en el Ecuador, en este caso el certificado de producto farmacéutico debe garantizar que el mismo no tiene ninguna objeción sanitaria para su comercialización en el país de origen.

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

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

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

Nota: Artículo reformado por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Art. 8.- Para el caso de medicamentos importados a través de 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 necesario además el certificado de buenas prácticas de almacenamiento vigente o el permiso de funcionamiento de dicho establecimiento, emitido por la autoridad sanitaria competente.

Art. 9.- En caso de medicamentos nuevos, la solicitud y los anexos deberán cumplir con los requerimientos establecidos en los artículos anteriores, y los siguientes:

1. Cuando el producto ha sido investigado y elaborado por la casa matriz de un laboratorio, se adjuntará una carta de responsabilidad emitida por la casa matriz del laboratorio que investigó y elaboró la molécula que contendrá:

1.1 La certificación de que el plan de investigación llevado a cabo está de acuerdo a los cánones internacionales establecidos para este tipo de investigación.

1.2 Certificación que el producto ha concluido totalmente su fase de experimentación según el plan referido en el numeral anterior y los resultados sobre seguridad y eficacia respaldan el uso indicado.

1.3 Obligatoriedad de enviar semestralmente, o antes si el caso lo amerita, a través del representante en el Ecuador, los resultados de los programas de farmacovigilancia de la casa matriz, que se realicen en los tres próximos años a partir de la concesión del registro sanitario del producto, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener información relevante sobre la seguridad y eficacia terapéutica del producto. Cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites de seguridad establecidos, la información deberá reportarse de inmediato a las autoridades de salud correspondientes.

2. Cuando el producto ha sido investigado por una subsidiaria establecida en un país diferente a la casa matriz, se presentará una carta de responsabilidad de la casa matriz, la cual contendrá:

2.1 Certificación de que la subsidiaria funciona bajo supervisión técnico científica de la casa matriz.

2.2 Certificación de que el plan de investigación llevado a cabo por la subsidiaria respecto al producto está de acuerdo a los cánones de la casa matriz, y a los internacionales establecidos para este tipo de investigaciones.

2.3 Certificación de que el producto ha concluido totalmente sus fases de experimentación según el plan referido en el numeral anterior y los resultados sobre seguridad y eficacia respaldan el uso terapéutico indicado.

2.4 Compromiso de establecer un sistema de farmacovigilancia en el país o enviar los resultados de los programas de farmacovigilancia de la casa matriz que se realicen en los tres próximos años, o antes si el caso lo amerita, a partir de la concesión del registro sanitario, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener además información relevante que se refiera a la seguridad y eficacia terapéutica del producto. Tal información deberá reportarse semestralmente a las autoridades de salud correspondientes, excepto cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites declarados de seguridad para el paciente, la cual se reportará de inmediato a dichas autoridades.

3. Cuando se trate de un producto con más de cinco años comprobados de comercialización en el exterior, con referencia técnico-científica completa, la cual esté publicada en bibliografía internacional acreditada, pero sea medicamento nuevo en el país presentará una carta de responsabilidad de la casa matriz que contendrá:

3.1 Compromiso de establecer e informar sobre el sistema de farmacovigilancia, como se señala en el numeral 2.4.

3.2 Certificación de que la subsidiaria peticionaria del registro funciona bajo supervisión técnico científica de la casa matriz.

4. Cuando se trate de un producto desarrollado por una firma extranjera, no comercializado por ella sino por concesión de derechos o licencia de fabricación a otro laboratorio, carta de responsabilidad de la casa matriz que contendrá:

4.1 Certificado del laboratorio investigador del nuevo principio activo de que éste ha cumplido con todas las fases de experimentación de acuerdo a los cánones del laboratorio, los del país sede y los internacionales establecidos para este tipo de investigaciones y que sus resultados sobre seguridad y eficacia respaldan el uso terapéutico propuesto.

4.1 (sic) Certificación y compromiso establecidos en los numerales 2.2 y 2.4 de este artículo.

5. Productos fabricados en el Ecuador y desarrollados por una firma extranjera, comercializados por ella y con licencia de fabricación al laboratorio nacional, debe presentar carta de responsabilidad de la casa matriz que contendrá:

5.1 La certificación de que el plan de investigación llevado a cabo está de acuerdo a los cánones internacionales establecidos para este tipo de investigación.

5.2 Certificación que el producto ha concluido totalmente su fase de experimentación según el plan referido en el numeral anterior y los resultados sobre seguridad y eficacia respaldan el uso indicado.

5.3 Obligatoriedad de enviar semestralmente, o antes si el caso lo amerita, a través del representante en el Ecuador, los resultados de los programas de farmacovigilancia de la casa matriz, que se realicen en los tres próximos años a partir de la concesión del registro sanitario del producto, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener información relevante sobre la seguridad y eficacia terapéutica del producto. Cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites de seguridad establecidos, la información deberá reportarse de inmediato a las autoridades de salud correspondientes.

6. Producto desarrollado por una multinacional y presentado al trámite por su subsidiaria establecida en Ecuador, debe presentar una carta de responsabilidad de la casa matriz que contendrá lo

señalado en el numeral anterior.

7. Cuando se trate de medicamentos nuevos introducidos por otros laboratorios diferentes al laboratorio que desarrolló el innovador se deberá adjuntar:

7.1 Carta de responsabilidad otorgada por el titular del producto, en la que se garantice que la seguridad y eficacia del medicamento para el uso indicado está respaldada por estudios clínicos, publicados en los últimos cinco años en revistas de solvencia científica.

7.2 Documento debidamente legalizado en el que la autoridad de salud del país de origen del producto certifica que el principio activo en la forma farmacéutica declarada está registrada, y que cuando se registró por primera vez en ese país el titular de ese producto presentó los ensayos preclínicos y clínicos que garantizan la seguridad y eficacia de dicho producto.

7.3 Compromiso de presentar en un plazo no mayor a 90 días contados a partir de la fecha de emisión del certificado de registro sanitario, el programa de farmacovigilancia a ejecutarse en el Ecuador, de llevar a cabo dicho programa luego de su aprobación oficial, y enviar los informes semestrales correspondientes, durante los tres primeros años a partir de la concesión del registro sanitario, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener información relevante sobre la seguridad y eficacia terapéutica del producto. Cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites de seguridad establecidos, la información deberá reportarse de inmediato a las autoridades de salud correspondientes.

Art. 10.- Cualquiera sea la procedencia del producto considerado como medicamento nuevo se adjuntará además:

1. Trabajos de índole farmacológica y toxicológica que comprueben los efectos del medicamento sobre los diversos órganos y sistemas del organismo, sus modalidades, destino y excreción, la posible actividad biológica del o de los metabolitos formados, los efectos tóxicos (agudos, subagudos y crónicos) producidos por el medicamento, así como cualquier otra propiedad farmacológica de interés.

2. Trabajos de índole clínica, con controles y pruebas en doble ciego y otros requisitos de fase III. Si el medicamento es de procedencia extranjera, una parte de los trabajos deben haber sido realizados en el país de origen o en otros países que dispongan de centros de investigación científicamente reconocidos.

3. Los trabajos, especialmente los de índole farmacológica y clínica, deben haber sido publicados en revistas científicas de prestigio internacional, en los últimos cinco años. Los trabajos deben presentarse en idioma español. En general, los trabajos deben permitir la formación de un juicio objetivo sobre la utilidad terapéutica del medicamento nuevo, así como sobre sus reacciones secundarias, grado de toxicidad, contraindicaciones, precauciones e interacciones medicamentosas.

4. Los trabajos que se remitan en apoyo de un medicamento nuevo, deben incluir datos sobre el pasaje de éste a través de la placenta y sus efectos sobre el embrión y feto, la eliminación del medicamento por la leche, su efecto sobre la secreción láctea y sobre el lactante.

5. Trabajos sobre los efectos teratogénicos del medicamento nuevo que cumplan con los siguientes requisitos mínimos:

5.1 Las pruebas deben haberse realizado por lo menos en tres especies de mamíferos, una de las cuales no debe ser roedora ni lagomorfa.

5.2 Las pruebas deben haberse realizado durante todo el período de la gestación, en generaciones sucesivas de animales y con dosis escalonadas, la menor de las cuales deberá ser aproximadamente equivalente a la dosis humana.

5.3 Deberán indicar el número de animales empleados en cada grupo, y éste deberá ser suficientemente grande para permitir la valoración estadística correspondiente.

5.4 Estudios de medicina basados en evidencia efectuados y publicados en los últimos cinco años en revistas con reconocimiento científico internacional.

5.5 Si se considerase necesario se pedirán otros trabajos relacionados con los efectos ocasionados por el medicamento.

CAPITULO III

Del procedimiento para la obtención del Registro Sanitario

Medicamentos en general

Art. 11.- Para aceptar a trámite una solicitud de registro se verificará que el formulario de control de la documentación que se ingresa, esté completado y firmado por el solicitante, que se entregue el número de documentos que se declara, así como el archivo magnético de los documentos escaneados. Si faltare alguno de los requisitos establecidos, no estuviere completa la solicitud o el formulario de control, no se aceptará a trámite la solicitud.

Art. 12.- Una vez recibida la solicitud de registro sanitario con sus anexos, se procederá al análisis técnico documental, para lo cual el INH dispone del término máximo de 30 días contados a partir de la fecha de recepción de la solicitud, si en este tiempo se encuentran observaciones se notificará por una sola vez al interesado. La notificación deberá ser retirada, de las oficinas del INH, por el solicitante o por quien tenga su autorización por escrito para constancia de la recepción, sin embargo de lo cual el INH lo reportará al procedimiento electrónico de seguimiento.

Art. 13.- El solicitante dispondrá del término de sesenta (60) días, contados a partir de la fecha de recepción de la notificación, para salvar las objeciones relativas a la solicitud y sus anexos. Si dentro del término señalado no lo hiciera o no se ajuste a lo solicitado, el INH, en el término de diez (10) días contados a partir de la fecha de presentación del documento de alcance o del vencimiento del término señalado, según el caso, declarará abandonada la solicitud mediante resolución y notificará al solicitante para que retire la documentación dentro de los quince días siguientes a la notificación de ese acto administrativo. Si el solicitante no la retirare, se procederá a destruirla.

En el evento de declararse abandonada la solicitud, el importe por concepto de registro sanitario, no será devuelto.

Art. 14.- Si la solicitud y los anexos cumplen con todo lo determinado en los artículos precedentes, y es favorable el informe del análisis técnico documental, se otorgará el registro sanitario en el término máximo de 15 días, conforme lo determina el artículo 4 de este reglamento y el 7 del Reglamento a la Ley Orgánica de Salud.

Art. 15.- Durante el proceso de registro sanitario se determinará la condición de comercialización del medicamento, es decir si es de venta libre, bajo prescripción (con receta), de circulación restringida, con receta especial, o cualquier otra modalidad que la autoridad sanitaria determine debe aplicarse.

La evaluación de la seguridad y eficacia de los productos será determinada por el comité farmacológico del área de registro sanitario del INH cuyas funciones y atribuciones serán establecidas en el reglamento que se emita para el funcionamiento de este comité.

Medicamentos nuevos

Art. 16.- Cuando se trate de medicamentos nuevos, se realizará obligatoriamente análisis laboratorial técnico científico previo a la comercialización del producto en el país, el que se iniciará si la solicitud y los anexos cumplen con todo lo determinado en los artículos precedentes y es favorable el informe del análisis técnico documental. El análisis técnico científico se efectuará en el término máximo de ciento veinte días desde que se inicia este procedimiento. Este análisis laboratorial técnico científico incluye el informe de seguridad y eficacia del medicamento que deberá ser elaborado por el comité farmacológico del área de registro sanitario del INH que se conforme para el efecto de acuerdo a la normativa específica emitida por la autoridad sanitaria nacional.

Para realizar el análisis laboratorial técnico científico, el interesado entregará al Instituto Nacional de Higiene la cantidad de muestras señaladas en la tabla elaborada para tal fin, las que deberán tener una fecha de expiración no menor a seis meses.

En el evento de que se determinaren objeciones técnico científicas, se interrumpirá el término señalado según el caso.

Art. 17.- Si del análisis laboratorial técnico científico se determinan objeciones, se notificará al solicitante, concediéndole un término de ciento veinte (120) días para que salve las mismas. Una vez presentados todos los justificativos y salvadas las objeciones del caso se continuará con el análisis correspondiente y se reactivará el término suspendido.

Art. 18.- El solicitante podrá presentar justificativos con el fin de salvar por una sola vez las objeciones técnico-científica, cubriendo el valor que corresponda al importe por concepto del análisis de control de calidad que las haya motivado, si fuere del caso.

Si no se han salvado las objeciones se emitirá la resolución negando el registro sanitario, la que será notificada al solicitante conforme se señala en los artículos precedentes.

En el evento de que se niegue el registro sanitario, el importe por concepto de registro sanitario, no será devuelto.

Cumplido todo el procedimiento señalado en este artículo, si el interesado presenta reclamo por el resultado del análisis, se realizará una nueva evaluación con las muestras testigos (contra muestras), debiendo pagar el importe del análisis que corresponda.

Art. 19.- Una vez cumplidos los requisitos señalados y con los respectivos informes técnicos científicos favorables, en el término máximo de 15 días se otorgará el registro sanitario correspondiente.

CAPITULO...

DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS POR HOMOLOGACION

Nota: Capítulo con sus Artículos agregado por Acuerdo Ministerial No. 710, publicado en Registro Oficial 542 de 26 de Septiembre del 2011 .

Nota: Capítulo reformado por Acuerdo Ministerial No. 968, publicado en Registro Oficial 586 de 29 de Noviembre del 2011 .

Nota: Acuerdo Ministerial No. 710 y Acuerdo Ministerial No. 968, derogados por Acuerdo Ministerial No. 1090, publicado en Registro Oficial 729 de 21 de Junio del 2012 .

Nota: Capítulo con sus Artículos sustituido por Acuerdo Ministerial No. 1090, publicado en Registro Oficial 729 de 21 de Junio del 2012 .

Nota: Acuerdo Ministerial No. 1090, derogado por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Nota: Capítulo con sus Artículos sustituido por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Art. ...- La Autoridad Sanitaria Nacional, a través de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, otorgará el Certificado de Registro Sanitario para medicamentos de uso y consumo humano, importados mediante Homologación.

Nota: Artículo sustituido por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Art. ...- Para fines de Registro Sanitario de medicamentos en general, se entenderá por Homologación el reconocimiento oficial de los Registros Sanitarios otorgados por autoridades sanitarias de los países cuyas agencias reguladoras de medicamentos han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional, así como aquellos Registros Sanitarios otorgados por las autoridades sanitarias de Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Japón, por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por el Ministry of Food and Drug Safety de la República de

Corea.

Nota: Artículo sustituido por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Nota: Artículo sustituido por Acuerdo Ministerial No. 4711, publicado en Registro Oficial 204 de 15 de Marzo del 2014 .

Art ...- Se otorgará el Registro Sanitario por Homologación, a todos los medicamentos que hayan sido registrados por los países citados en el artículo anterior; y para los medicamentos biológicos (entre éstos: vacunas, hemoderivados, biotecnológicos y biosimilares), cuando hayan sido registrados por: estos países, siempre que dispongan de reglamentación específica para el efecto.

Los países mencionados en los artículos precedentes estarán incluidos en la lista de países validados por la Autoridad Sanitaria Nacional y por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, instancia que mantendrá esta lista actualizada periódicamente y publicada a través de su página web.

Nota: Artículo sustituido por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

DE LOS REQUISITOS DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS POR HOMOLOGACION

Art ...- Para la obtención del Registro Sanitario por Homologación, se presentarán en la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, los siguientes requisitos:

- a) Formulario de Solicitud, mismo que deberá contener la información establecida en el Art. 5 del presente Reglamento Sustitutivo de Registro Sanitario para Medicamentos en General;
- b) Copia notariada del nombramiento vigente del representante legal, o poder inscrito en el Registro Mercantil y copia del RUC, en caso de personas jurídicas; y, para personas naturales, copia de la cédula de identidad o ciudadanía y del RUC, si no se hubiera presentado en procesos anteriores;
- c) Autorización debidamente legalizada del titular del producto para solicitar el Registro Sanitario por Homologación;
- d) Copia notariada del Certificado de Registro Sanitario emitido por alguno de los países antes mencionados;
- e) Comprobante de pago por el valor correspondiente al importe del Registro Sanitario, de acuerdo al Reglamento respectivo;
- f) Copia notariada del "Certificado vigente de Producto Farmacéutico Objeto de Comercio Internacional", según el modelo de la O.M.S. o el "Certificado de Libre Venta" emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto, que declare: nombre del producto, concentración y forma farmacéutica del medicamento, fórmula cualitativa y cuantitativa completa, nombre, ciudad y país del fabricante;
- g) Un ejemplar del proyecto de etiquetas externas e internas con las que se comercializará en el país, redactadas en idioma castellano, con caracteres claramente legibles e indelebles de conformidad con lo establecido en el Art. 31 del presente Reglamento; y,
- h) El prospecto dirigido al usuario, redactado en idioma castellano, con caracteres claramente legibles e indelebles, que debe incluirse en el envase del medicamento.

Los medicamentos biológicos para Homologación del Registro Sanitario, deberán cumplir además con los requisitos establecidos en el Reglamento, específico de éstos.

Nota: Artículo sustituido por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

DEL PROCEDIMIENTO

Art. ...- El procedimiento de expedición de Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación, se registrará a lo siguiente:

1. El usuario ingresará vía electrónica al sistema automatizado para otorgamiento de Certificado de Registro Sanitario, y una vez obtenida su clave de acceso, realizará la solicitud pertinente, e ingresará la información requerida en el formulario de solicitud de inscripción de Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación.
2. El usuario debe escanear e ingresar en el sistema, todos los documentos adjuntos que se describen en el Capítulo de Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación del presente Reglamento Sustitutivo.
3. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, en el término de un día, revisará que la documentación se encuentre completa y la información ingresada en la solicitud sea correcta.
4. Si la documentación no está completa y correcta, vía electrónica se devolverá el trámite al usuario, indicando los inconvenientes encontrados en su solicitud. El usuario corregirá la solicitud ingresada de acuerdo a las observaciones recibidas y tendrá un término de ocho (8) días para realizar esta actividad, antes de que cambie el estado del proceso. En caso de que vuelva a ingresar erróneamente la solicitud, o no la ingrese en el tiempo establecido, el proceso será cancelado y el sistema le notificará los motivos de la cancelación.
5. Una vez completa y correcta la documentación, se autorizará el pago del Registro Sanitario. El sistema notificará al usuario la cantidad a pagar y el plazo para efectuar dicho pago, así como las formas previstas para el mismo.
6. Una vez que el usuario realiza el pago y es verificado por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, se generará la factura electrónica en el sistema y se enviará automáticamente al usuario para su impresión.
7. Luego de este proceso, se distribuirán los documentos a los Departamentos responsables de la revisión, y en el término de cinco (5) días se realizará la emisión del Certificado de Registro Sanitario.
8. El Certificado de Registro Sanitario se publicará en el sistema y se lo dejará disponible para que el usuario pueda tener acceso al mismo.
9. El usuario ingresará al sistema con su clave, seleccionará e imprimirá el Certificado de Registro Sanitario.
10. Una vez expedido el Certificado de Registro Sanitario por Homologación, el expediente con toda la documentación será enviado automáticamente a la Unidad responsable de realizar el control posregistro de medicamentos, para que se incluya dentro de su planificación, a fin de realizar el citado control.

Nota: Artículo sustituido por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Art. ...- Para aquellos medicamentos provenientes de países cuyos estudios de estabilidad no se han realizado para las condiciones climáticas de Zona IV (según la clasificación de ICH para estudios de estabilidad), el periodo de vida útil del medicamento registrado por homologación será de seis (6) meses.

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

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

Nota: Artículo sustituido por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Nuevo registro sanitario

Art. 20.- Se requerirá de un nuevo registro sanitario, debiendo cumplirse con el procedimiento señalado en este reglamento, cuando se presenten las siguientes variaciones respecto al medicamento:

- a) Cambio de concentración del o los principios activos;
- b) Nuevas indicaciones terapéuticas;
- c) Cambio de composición química del o los principios activos;
- d) Cambio de forma farmacéutica;
- e) Cambio de laboratorio fabricante, ciudad o país del mismo;
- f) Cambio en la fórmula de composición que altere las especificaciones de estabilidad y biodisponibilidad del producto;
- g) Cambio del titular del producto; y,
- h) Nuevas asociaciones de principios activos.

Art. 21.- No se requiere nuevo registro sanitario ni el pago del importe por dicho concepto en los siguientes casos:

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

1. Especificaciones del material del nuevo envase.
2. Certificado de análisis y fichas de estabilidad en el nuevo envase que prueben: que el nuevo envase no altera en absoluto la estabilidad del producto; y, que la fórmula cuali-cuantitativa del producto no ha sido modificada en relación con la que fue presentada y aprobada en el trámite de registro sanitario;

- b) Cambio de nombre del producto;
- c) Cambio de razón social del fabricante;
- d) Cambio de razón social del titular del producto;
- e) Cambio de nombre o razón social del solicitante;
- f) Cambio de ubicación de la planta de fabricación dentro de la misma ciudad;
- g) Cambio de distribuidor;
- h) Cambio, aumento o disminución de las formas de presentación;
- i) Cambio de tamaño y/o color de las cápsulas;
- j) Cambio, aumento o disminución de los excipientes que no afecten las especificaciones de estabilidad o biodisponibilidad del producto;
- k) Variaciones en el período de vida útil del producto;
- l) Inclusión de fabricante alterno;
- m) Cambio de fabricante alterno ciudad o país del mismo; y,
- n) Eliminación del fabricante alterno.

El fabricante o distribuidor estará obligado a comunicar al INH, cualquiera de las modificaciones antes señaladas en el plazo de treinta días de producidas.

Art. 22.- El registro sanitario no se concederá al medicamento elaborado para el mismo titular del producto que se presente con:

- a) Igual nombre y forma farmacéutica pero diferente fórmula de composición;
- b) Igual nombre, pero formas farmacéuticas y fórmulas de composición diferentes, a no ser que se trate del mismo principio activo que por técnica farmacéutica exija sustituirlo por su base o sal equivalente;
- c) Nombres diferentes e igual principio o principios activos, pero igual forma farmacéutica y composición, salvo que uno de ellos sea inscrito como medicamento genérico; y,
- d) A medicamentos provenientes de diferentes fabricantes y/o titulares, cuyo nombre ya está inscrito

en el Registro Sanitario Ecuatoriano.

Art. 23.- Cuando un producto farmacéutico que ingresa a trámite de registro sanitario con la categoría de medicamento nuevo y por cualquier circunstancia no concluye su proceso, esta categoría se trasladará al siguiente producto farmacéutico que con el mismo principio activo, asociación y/o vía de administración solicite su respectivo trámite de registro sanitario.

Art. 24.- Cuando se conceda un nuevo registro sanitario a un producto con el mismo nombre genérico o de marca por cambio de fabricante, ciudad o país del mismo, o cambio de titular del producto, se anula automáticamente el registro sanitario anterior.

Art. 25.- El Ministerio de Salud Pública de conformidad a lo establecido en el artículo 156 de la Ley Orgánica de Salud, autorizará la importación de muestras para fines de registro sanitario de medicamentos, en las cantidades establecidas en la tabla elaborada para tal fin con sujeción a los códigos normativos.

Estarán incluidos en la autorización de importación, aquellos principios activos y excipientes en la cantidad suficiente determinada en las técnicas de fabricación para elaborar un lote piloto para la presentación de las muestras requeridas para el registro sanitario de los medicamentos de fabricación nacional.

Art. 26.- Para efectos de este reglamento se consideran como códigos normativos el conjunto de normas y regulaciones contenidas en:

- a) La Ley Orgánica de Salud y su reglamento;
- b) La Farmacopea de Estados Unidos de Norte América; Formulario Nacional de Estados Unidos de Norte América; Farmacopea Británica; Farmacopea Internacional; Farmacopea Europea. Codex Francés, en este orden de prevalencia y en sus últimas ediciones; y, la Farmacopea China, como referencia para productos naturales procesados de uso medicinal;
- c) Regulaciones: Código General de Regulaciones de la Administración de Drogas y Alimentos de los E.U.A. (F.D.A.), informes técnicos de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), guías del Comité Internacional de Armonización (ICH) y otros que la autoridad sanitaria nacional, considere necesario; y,
- d) Normas Farmacológicas Nacionales vigentes.

Reinscripción del Registro Sanitario

Art. 27.- La reinscripción es el procedimiento mediante el cual, se actualiza el certificado de registro sanitario, una vez concluido su período de vigencia, siempre que el producto conserve todas las características aprobadas durante la inscripción. Para este trámite debe presentarse la solicitud de conformidad a lo establecido en el Art. 5 de este reglamento, adjuntando debidamente identificados, foliados y rubricados tanto en físico como escaneados en archivo magnético lo siguiente:

- a) Copia auténtica del permiso de funcionamiento vigente otorgado por la autoridad de salud competente;
- b) Copia auténtica del certificado de buenas prácticas de manufactura vigente;
- c) Original o copia notariada del certificado actualizado del producto farmacéutico objeto de comercio internacional según modelo de la OMS, o certificado de libre venta, acorde a lo descrito en el artículo 7 del presente reglamento, emitido por la autoridad sanitaria del país de origen del producto (en el caso de medicamentos importados);
- d) Original del certificado de registro sanitario anterior;
- e) Muestras del producto en tamaño original con etiquetas definitivas, exactamente como se comercializa;
- f) Etiquetas originales por cuádruplicado. En caso de que la autoridad de salud exigiera en este trámite alguna modificación, podrán presentar etiquetas provisionales responsabilizándose el titular o representante del producto, del cumplimiento de dicha modificación;

- g) Certificado original de análisis del lote en trámite y estudios de estabilidad a largo plazo en condiciones experimentales correspondientes a la Zona Climática IV, en la que se encuentra ubicado el Ecuador, con una duración igual al período de vida útil solicitado. En caso de que hubiera un cambio reciente en la fórmula de composición que amerite un nuevo estudio de estabilidad, podrán presentar un estudio acelerado de acuerdo a las condiciones señaladas en el artículo 6 literal n) numeral 2) incluyendo fórmula cuali-cuantitativa modificada. Estos documentos deben incluir firma, nombre y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable;
- h) Informes técnicos de al menos dos análisis de control de calidad posregistro, realizados durante la vigencia del certificado de registro sanitario anterior, conforme lo establece la Ley Orgánica de Salud: e,
- i) Comprobante de pago del importe del derecho correspondiente.

A la solicitud y los anexos se acompañará obligatoriamente un formulario de control de los documentos que se ingresan para el trámite de registro en el INI I en el que se identificarán con precisión tanto los documentos que se adjuntan como el folio o folios en los que constan, formulario que deberá estar firmado por el solicitante del registro, constituyéndose en la declaración de que la documentación está completa y cumple con todos los requisitos establecidos en este reglamento.

Art. 28.- Una vez recibida la solicitud y los anexos para la reinscripción del registro sanitario, se procederá al análisis técnico documental, para lo cual el INH dispone del término de 15 días contados a partir de la fecha de recepción de la solicitud; si en este tiempo se encuentran observaciones se notificará por una sola vez al interesado. La notificación deberá ser retirada, de las oficinas del INH, por el solicitante o por quien tenga su autorización por escrito para constancia de la recepción, sin embargo de lo cual el INH lo reportará al procedimiento electrónico de seguimiento.

Art. 29.- El solicitante dispondrá del término de quince (15) días, contados a partir de la fecha de recepción de la notificación, para salvar las objeciones relativas a la solicitud y sus anexos. Si dentro del término señalado no lo hiciera, o lo hiciera sin observar lo solicitado, el INH. en el término de diez (10) días contados a partir de la fecha de presentación del documento de alcance o del vencimiento del término señalado, según el caso, declarará abandonada la solicitud mediante resolución y notificará al solicitante para que retire la documentación, dentro de los quince días siguientes a la notificación de ese acto administrativo. Si el solicitante no la retirare, se procederá a destruirla.

En el evento de declararse abandonada la solicitud, el importe por concepto de reinscripción de registro sanitario, no será devuelto.

Art. 30.- Si la solicitud y los anexos cumplen con todo lo determinado en los artículos precedentes, y es favorable el informe del análisis técnico documental, se otorgará la reinscripción del registro sanitario en el término máximo de quince (15) días, conforme lo determina el artículo 4 de este reglamento y el 7 del Reglamento a la Ley Orgánica de Salud.

CAPITULO IV

De las etiquetas y prospectos

Art. 31.- Las etiquetas externas e internas deben estar redactadas en idioma español y en caracteres claramente legibles e indelebles y deben contener lo siguiente:

- a) Nombre del producto;
- b) Nombre genérico (DCI);
- c) Forma farmacéutica;
- d) 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;
- e) Fórmula cuali-cuantitativa. Debe declarar la concentración porcentual del o los principios activos por unidad posológica si es el caso, enunciado con el nombre genérico.- Cuando el producto lo requiera la concentración de los principios activos se declarará en unidades biológicas con su equivalencia en unidades de peso, si es posible.- En el caso de antibióticos la equivalencia en

relación a su base. No deben usarse fórmulas químicas condensadas o abreviadas.- Las etiquetas internas deben declarar nombre y concentración del principio activo;

f) Vías de administración, puede excluirse de la etiqueta interna con excepción de los inyectables, óvulos y comprimidos vaginales;

g) Número o código de lote;

h)Nota: Literal derogado por disposición derogatoria única de Resolución No. 12, publicada en Registro Oficial 760 de 23 de Mayo del 2016 .

i) Uso pediátrico si el producto lo requiere;

j) Temperatura de conservación;

k) 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. En la etiqueta interna se acepta el logotipo del fabricante y puede omitirse el nombre de la ciudad;

l)Nota: Literal derogado por Disposición Derogatoria de Resolución No. 56, publicada en Registro Oficial 609 de 16 de Octubre del 2015 .

m) Fecha de elaboración y expiración claramente legible e identificable, puede omitir fecha de elaboración en la etiqueta interna, pero es obligatoria la de expiración;

n) Número de registro sanitario correspondiente a su inscripción o reinscripción. En este último caso se conservará el número correspondiente a su inscripción seguido por un dígito que indique el número de veces que ha sido reinscrito;

o) Especificación de: venta libre, bajo receta médica, bajo receta controlada, de circulación restringida (puede excluirse en la etiqueta interna);

p) 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; y,

q) En caso de muestras médicas, las etiquetas internas y externas deben incluir además la leyenda "Muestra Médica, prohibida su venta.

Art. ...- 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.

Nota: Artículo agregado por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Art. 32.- Si el envase primario por su tamaño no permitiera incluir en la etiqueta todos los datos exigidos en el artículo anterior, consignará: nombre del producto, nombre o logotipo del laboratorio responsable y número o código de lote, concentración del o de los principios activos, fecha de expiración y número de registro sanitario. En el caso de inyectables además las iniciales de la vía de administración y el contenido del envase. Para óvulos y comprimidos vaginales además la vía de administración.

Art. 33.- Las etiquetas, empaques y prospectos de los medicamentos nuevos que no hayan cumplido con los requisitos mínimos señalados sobre los trabajos de índole farmacológica deben incluir lo siguiente:

1. En el caso de que los trabajos aportados sean incompletos, la advertencia: "Este producto no debe ser administrado durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia".
2. En casos de que los interesados no hayan aportado ninguno de los trabajos teratológicos exigidos, la advertencia: "contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia".
3. En caso de que el producto haya resultado teratogénico, para alguna de las especies animales contempladas en los estudios teratológicos, la advertencia: "Contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia".

Art. 34.- Al solicitar la inscripción en el registro sanitario de un producto, el solicitante presentará el proyecto de las etiquetas. Una vez aprobado el registro sanitario, en el término máximo de noventa días presentará las etiquetas definitivas con la impresión del número del registro sanitario, requisito indispensable para la comercialización del medicamento.

Art. 35.- En el envase de todo medicamento deberá incluirse un prospecto dirigido al usuario, el que deberá estar acorde con las normas farmacológicas e informes científicos internacionales vigentes. El texto del prospecto será presentado para su aprobación como parte de la documentación farmacológica para registro sanitario, y deberá incluir los siguientes datos condensados del perfil de información básica actualizada del producto:

- a) Identificación del producto y advertencias necesarias para que consulte al médico cualquier inquietud adicional;
- b) Principios activos expresados cuali-cuantitativamente, lista de excipientes expresados cualitativamente;
- c) Forma farmacéutica y contenido;
- d) Nombre y dirección del fabricante y/o distribuidor;
- e) Grupo farmacoterapéutico o tipo de actividad en términos fácilmente comprensibles para el paciente;
- f) Indicaciones terapéuticas;
- g) Información necesaria antes de tomar el producto, contraindicaciones, precauciones de uso, interacciones, advertencias especiales (ejemplo; embarazo, pediatría, geriatría, precaución para conducir vehículos y operar maquinarias);
- h) Instrucciones de uso apropiadas, haciendo énfasis en la dosificación, método y frecuencia de la administración y necesidad de completar el tratamiento, acción a tomar en caso de sobre dosificación, etc.; limitaciones de uso; y tiempo en el caso de medicamentos de venta libre;
- i) Efectos indeseables que pueden ocurrir bajo condiciones de uso normal y en caso necesario, que acciones tomar; y,
- j) Condiciones de almacenamiento y la frase "todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños.

CAPITULO V

Del control posregistro

Art. 36.- La autoridad sanitaria nacional realizará periódicamente controles posregistro de los medicamentos que hubiesen obtenido el certificado de registro sanitario implementando acciones de vigilancia y control en los lugares de fabricación, almacenamiento, transporte y expendio, los análisis de control de calidad posregistro de muestras de dichos productos, están sujetos al pago de un importe establecido por la autoridad sanitaria nacional, que deberá ser cubierto por el titular del registro sanitario.

Art. 37.- El muestreo para el análisis de control de calidad posregistro estará a cargo de profesionales farmacéuticos de las Direcciones Provinciales de Salud y del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez (INH), quienes actuarán de acuerdo al procedimiento que se establezca para el efecto y con las garantías establecidas en el artículo 258 de la Ley Orgánica de Salud; el muestreo se realizará de forma aleatoria según la norma técnica emitida para el efecto por la autoridad sanitaria nacional, en: laboratorios farmacéuticos, casas de

representación, distribuidoras farmacéuticas, bodegas de servicios de salud, locales aduaneros y otros establecimientos autorizados para almacenamiento de medicamentos. Los medicamentos muestreados deberán encontrarse dentro del período de su vida útil, en su envase original y sin alteraciones.

Art. 38.- Las muestras representativas tomadas del mismo lote, se dividirán en tres grupos numerados de uno a tres, convenientemente empacados, rotulados y sellados, de los cuales un grupo se entregará al representante del establecimiento en el que se realiza el muestreo, los otros dos ingresarán al INH: uno que se entregará al laboratorio analítico para su correspondiente análisis técnico científico y el otro como contramuestra para casos de dirimencia.

Art. 39.- Si durante el muestreo se encuentra que los medicamentos no cumplen con los requisitos establecidos en la ley y/o las especificaciones técnicas descritas en el correspondiente registro sanitario, el INH suspenderá automáticamente el certificado de registro sanitario, hasta que se emitan los resultados del análisis de control de calidad y se salven las objeciones encontradas, para lo cual, en el término de 48 horas se notificará al INH quien emitirá la resolución correspondiente en el término de 24 horas desde la notificación, sin perjuicio de las otras sanciones establecidas en la ley.

Art. 40.- La metodología analítica para el análisis de control de calidad posregistro será la misma presentada para la obtención del registro sanitario.

Art. 41.- Del muestreo se levantará un acta en tres ejemplares, que será suscrita por el representante o propietario del establecimiento en el que se realiza el muestreo y los profesionales técnicos que realizan esta actividad, en la que se hará constar entre otros datos la cantidad de muestras tomadas; un ejemplar del acta ingresa con las muestras al laboratorio de control de calidad del INH. otro ejemplar queda en el establecimiento y el tercer ejemplar quedará en el expediente a cargo de la Dirección Provincial de Salud para comunicación posterior al titular del registro sanitario.

Art. 42.- Los costos de los análisis de control de calidad serán cubiertos por el titular del registro sanitario, en el sistema bancario asignado para el efecto, a nombre del INH en el plazo de 72 horas contadas desde la recepción de la notificación de que se ha realizado el muestreo del o los medicamentos, si no se procede al pago no se realizarán los análisis y se suspenderá el registro sanitario.

Art. 43.- Todo medicamento deberá someterse a control de calidad, dos veces como mínimo, por muestreo aleatorio durante la vigencia del registro sanitario, con muestras tomadas en cualquier establecimiento farmacéutico del país, público o privado.

Art. 44.- Para el control de calidad posregistro de los medicamentos el INH organizará un proceso completamente independiente de aquel que se encargue de los análisis de control de calidad con fines de registro sanitario en los casos determinados en el presente reglamento.

Art. 45.- Constituye un componente importante del control posregistro de medicamentos las inspecciones de BPM, la coordinación del programa de buenas prácticas de manufactura a los laboratorios farmacéuticos está bajo la responsabilidad de la Dirección General de Salud a través de la Dirección de Control y Mejoramiento en Vigilancia Sanitaria.

Las inspecciones de BPM serán realizadas en forma conjunta con personal técnico idóneo de Control y Mejoramiento en Vigilancia Sanitaria y del Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez (INH), siguiendo las disposiciones establecidas en el reglamento correspondiente.

Art. 46.- La autoridad sanitaria nacional, a través de sus dependencias técnicas competentes realizará inspecciones a los establecimientos de almacenamiento, distribución, importación, exportación, comercialización, con el fin de verificar el cumplimiento de las buenas prácticas de las

actividades que se realizan en cada uno de ellos, independientemente de las inspecciones de BPM.

Art. 47.- Si los resultados del control de calidad determinan que el medicamento no cumple con los estándares bajo los cuales se otorgó el respectivo registro sanitario, el INH comunicará de inmediato a la Dirección de Control y Vigilancia Sanitaria para que disponga a nivel nacional la suspensión de la comercialización del medicamento; a su vez el INH suspenderá o cancelará el registro sanitario según corresponda, como medidas de seguridad hasta que se demuestre que el medicamento cumple con los estándares de calidad.

Art. 48.- La autoridad sanitaria nacional como parte del control posregistro desarrollará programas de farmacovigilancia y estudios de utilización de medicamentos, con la finalidad de precautelar la seguridad del uso de los mismos.

CAPITULO VI

De la suspensión o cancelación del registro sanitario

Art. 49.- La suspensión o cancelación del registro sanitario, se dará cuando se compruebe, que el medicamento o el fabricante no cumple con los requisitos y condiciones establecidos en la ley y sus reglamentos.

Art. 50.- Si se detecta que el medicamento pudiere provocar perjuicio a la salud o se presenten alertas sanitarias relacionadas con la seguridad y eficacia del medicamento, se cancelará el registro sanitario.

Art. 51.- El registro sanitario será también suspendido o cancelado si como resultado de las acciones de vigilancia y control se suspende, cancela o no es renovado el certificado de BPM o el permiso de funcionamiento del establecimiento farmacéutico.

CAPITULO VI

Definiciones

Art. 52.- Para efectos del presente reglamento se aplicarán las siguientes definiciones:

Código único de medicamentos.- Es el código mediante el cual se identifica a un medicamento que se comercializa en el país, para facilitar la trazabilidad de la información del mismo, está compuesto por una serie alfa numérica que identifica al principio activo, su acción farmacológica, forma farmacéutica, concentración entre otros elementos.

Control posregistro.- Es el conjunto de actividades técnicas y sanitarias que deben realizarse en todas las etapas desde la producción hasta la utilización de los medicamentos, verificando que los establecimientos que los producen, almacenan, distribuyen, importan, exportan, comercializan y expenden cumplen con los requisitos técnicos y legales establecidos en la normativa vigente, con el fin de precautelar que los medicamentos para uso humano mantengan las condiciones de calidad, seguridad y eficacia en base a las cuales la autoridad sanitaria nacional le otorgó el registro sanitario.

Especialidad farmacéutica.- Es el medicamento producido por un fabricante bajo un nombre especial o una forma que le es característica.

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

Fabricante (Principal).- Es el que elabora o fabrica el producto.

Fabricante Alterno: Es el fabricante adicional al fabricante principal, que fabrica para el mismo titular del producto, que se incluye en el certificado de registro sanitario.

Informe técnico científico.- Son los resultados del examen de la documentación técnica y farmacológica presentada por un solicitante de registro sanitario, así como de los resultados del análisis de control de calidad del medicamento sujeto a trámite de registro sanitario.

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 y etiquetada para ser vendida como eficaz para el diagnóstico, tratamiento, mitigación, profilaxis de una enfermedad, anomalía física o síntoma, o para el restablecimiento, corrección o modificación del equilibrio de las funciones orgánicas del hombre o 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 indicaciones, nuevas vías de administración y/o posología o cambios de concentración fuera de los rangos usuales del o los principios activos.

Medicamentos de fabricación nacional.- Son los medicamentos elaborados y acondicionados y empacados en una planta farmacéutica nacional.

Medicamento de venta libre.- Es el medicamento oral o tópico que por su composición y por la acción farmacológica de sus principios activos, es autorizado para ser expendido o dispensado sin prescripción facultativa.

Medicamentos importados.- Son los medicamentos elaborados fuera del territorio del Ecuador, que han ingresado al país previa importación.

Muestra original.- Con fines de obtención de registro sanitario, es la forma de presentación declarada tal como se comercializa en el país de origen.

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

País de origen.- Es el país desde el cual se importa el medicamento con destino al Ecuador, sin perjuicio de que el producto pase por un centro logístico de distribución.

Productos biológicos.- Son los sueros, vacunas, toxinas, antitoxinas, hormonas, vitaminas, antibióticos, enzimas y los que así se declaren, cuya elaboración es obtenida de bacterias, hongos, órganos de animales o principios activos producidos, aislados o semisintetizados a partir de ellos. Denominase así también a los obtenidos por ingeniería genética.

Registro sanitario.- Es la certificación otorgada por la autoridad sanitaria nacional para la importación, exportación y comercialización de los productos de uso y consumo humano señalados en el artículo 137 de la Ley Orgánica de Salud. Dicha certificación es otorgada cuando se cumpla con los requisitos de calidad, seguridad, eficacia y aptitud para consumir y usar dichos productos cumpliendo los trámites establecidos en dicha ley y sus reglamentos.

Riesgo sanitario.- Se define como la probabilidad de ocurrencia de un evento exógeno, adverso, conocido o potencial que ponga en peligro la salud o vida humana, derivada de la exposición de la población a factores biológicos, físicos, químicos, por la producción, comercialización, distribución, uso, consumo o posesión, entre otros, del producto.

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

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

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

DISPOSICIONES GENERALES

PRIMERA: El incumplimiento de las disposiciones de este reglamento dará lugar a la aplicación de las sanciones establecidas en la Ley Orgánica de Salud y en este instrumento jurídico.

SEGUNDA: Los procedimientos técnicos y administrativos para la concesión del registro sanitario, reinscripción y análisis de control de calidad posregistro deben realizarse de conformidad con lo establecido en los manuales de procedimientos de cada área que para el efecto elaborará el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez (INH) para aprobación y oficialización de la Ministra/o de Salud Pública.

TERCERA: Derógase el Reglamento de Registro Sanitario para Medicamentos en General, expedido mediante Acuerdo Ministerial No. 00000236 publicado en Registro Oficial No. 188 de 7 mayo del 2010 , y toda otra norma de igual o menor jerarquía que se le opongan.

Cuarta.- Los solicitantes o titulares de Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación, deberán disponer en sus establecimientos debidamente autorizados por la Autoridad Sanitaria Nacional, de la siguiente documentación:

- a) Especificaciones químicas, físico-químicas y microbiológicas del producto terminado, en documento original, con nombre, firma y cargo del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable; y,
- b) Metodología Analítica necesaria para efecto del análisis de control de calidad posregistro del producto, según lo establecido en el Art. 40 del presente Reglamento.

Nota: Disposición agregada por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Quinta.- Los solicitantes o titulares de Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación, deberán disponer en sus establecimientos debidamente autorizados por la Autoridad Sanitaria Nacional, el Protocolo de tres (3) fichas de estabilidad química y microbiológica del medicamento, señalando las condiciones de humedad y temperatura correspondiente a la Zona Climática IV, con firma original, nombre y cargo del técnico responsable del estudio, que garantice el periodo útil asignado. Para productos que requieran refrigeración o congelación, determinar la temperatura correspondiente con los estudios de estabilidad pertinentes.

Nota: Disposición agregada por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Sexta.- La documentación descrita en las Disposiciones Generales Cuarta y Quinta, será solicitada por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus

competencias, en el momento que esta Institución lo requiera.

Nota: Disposición agregada por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

DISPOSICIONES TRANSITORIAS

PRIMERA.- En el plazo de ciento veinte días a partir de la fecha de suscripción del presente reglamento, el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez (INH) elaborará para aprobación del Ministro/a de Salud Pública los manuales de procedimientos técnicos y administrativos para la concesión del registro sanitario, reinscripción y control de calidad posregistro, que serán actualizados y oficializados en la medida en que las circunstancias lo requieran, así como el formato único para el certificado de registro sanitario.

SEGUNDA.- En el término de 180 días, contados a partir de la fecha de suscripción del presente reglamento, el INH, reorganizará sus dependencias para la aplicación del procedimiento previsto en este instrumento jurídico.

TERCERA.- A partir de la fecha de suscripción del presente reglamento el INH en el término de noventa días deberá emitir las resoluciones de abandono de trámite en todos aquellos casos en los que los interesados no han salvado las objeciones respectivas.

CUARTA.- Se suspende la recepción de nuevas solicitudes para la inscripción en el registro sanitario de medicamentos durante 60 días, contados a partir de la fecha de suscripción del presente reglamento.

QUINTA.- El requisito relativo a la bioequivalencia establecido en el artículo 6, literal t) de este reglamento, en el caso de los medicamentos de fabricación nacional, será implementado de manera gradual, de acuerdo a la normativa técnica elaborada en el plazo de 120 días contados a partir de la fecha de suscripción del presente reglamento, por el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez para aprobación y oficialización del Ministro/a de Salud Pública.

Sexta.- Para la ejecución del Art. 3 del presente Acuerdo Ministerial, se concede un plazo de trescientos sesenta (360) días, contados a partir de la suscripción del mismo.

Nota: Disposición agregada por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Séptima.- En el plazo de treinta (30) días, contados a partir de la suscripción del presente Acuerdo Ministerial, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, elaborará los Instructivos necesarios para la implementación del Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación, de conformidad con las disposiciones contenidas en esta Reforma.

Nota: Disposición agregada por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Octava.- Para los trámites de obtención de Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación, cuyos medicamentos provengan de los países que están determinados anteriormente y que se hayan presentado hasta la fecha de suscripción del presente Acuerdo Ministerial, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, realizará un cronograma de atención prioritaria de dichos trámites, hasta regularizar las solicitudes que se encuentren pendientes de atención, de acuerdo al Instructivo que se dictará para el efecto.

Nota: Disposición agregada por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Novena.- Hasta que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, culmine su proceso de implementación del sistema informático, los requisitos técnicos y legales establecidos en el presente Reglamento, para la obtención del Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación, serán ingresados de manera física por los usuarios en una carpeta debidamente foliados y rubricados por el técnico responsable, adjuntando una copia de dichos documentos escaneados, en un CD. De la misma forma se receptorán las salvadas de objeciones y se retirarán los informes de objeciones en la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias.

Nota: Disposición agregada por Acuerdo Ministerial No. 2883, publicado en Registro Oficial 889 de 8 de Febrero del 2013 .

Art. FINAL.- De la ejecución del presente reglamento que entrará en vigencia a partir de su suscripción sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial, encárguense la Dirección General de Salud, Dirección de Control y Mejoramiento en Vigilancia Sanitaria e Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Dr. Leopoldo Izquieta Pérez.

Dado en el Distrito Metropolitano de la ciudad de Quito, a 27 de octubre del 2010

f.) Dr. David Chiriboga Allnutt, Ministro de Salud Pública.

Es fiel copia del documento que consta en el archivo del Proceso de Asesoría Jurídica, al que me remito en caso necesario, lo certifico.- Quito, a 28 de octubre del 2010.- f.) Dra. Nelly Cecilia Mendoza Orquera, Secretaria General, Ministerio de Salud Pública.