

RESOLUCIÓN ARCSA-DE-2024-058-DASP

LA DIRECCIÓN EJECUTIVA DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA - ARCSA, DOCTOR LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ

CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador en el Artículo 32 establece que: *“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 sustenta el buen vivir. (...)”;*
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador en su Artículo 361, sobre el sistema nacional de salud prevé que: *“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 Constitución de la República del Ecuador, en su Artículo 363, determina que: *“El Estado será responsable de: (...) 7. Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales (...)”;*
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su Artículo 424, dispone que: *“(…) La Constitución es la norma suprema y prevalece sobre cualquier otra del ordenamiento jurídico. Las normas y los actos del poder público deberán mantener conformidad con las disposiciones constitucionales; en caso contrario carecerán de eficacia jurídica (...)”;*
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su Artículo 425, determina que: *“El orden jerárquico de aplicación de las normas será el siguiente: La Constitución; los tratados y convenios internacionales; las leyes orgánicas; las leyes ordinarias; las normas regionales y las ordenanzas distritales; los decretos y reglamentos; las ordenanzas; los acuerdos y las resoluciones; y los demás actos y decisiones de los poderes públicos (...)”;*
- Que,** mediante el Suplemento del Registro Oficial N° 853 de fecha 2 de enero de 1996 se publicó el Protocolo de Adhesión de la República del Ecuador al Acuerdo por el cual se establece la Organización Mundial del Comercio (OMC);
- Que,** el Acuerdo de Obstáculos Técnicos al Comercio (AOTC) de la Organización Mundial del Comercio (OMC), establece en su artículo 2 las Disposiciones sobre

la elaboración, adopción y aplicación de Reglamentos Técnicos por instituciones del gobierno central y su notificación a los demás Miembros, y a través de su anexo 3 establece el Código de Buena Conducta para la Elaboración, Adopción y Aplicación de Normas;

- Que,** la Decisión 827 de la Comunidad Andina de Naciones (CAN), a través de la cual se emiten los Lineamientos para la elaboración, adopción y aplicación de reglamentos técnicos y procedimientos de evaluación de la conformidad en los Países Miembros de la Comunidad Andina y a nivel comunitario, dispone en el numeral 12 del Artículo 10: *“Entrada en vigencia: El plazo entre la publicación del reglamento técnico y su entrada en vigencia no será inferior a seis (6) meses, salvo cuando no sea factible cumplir los objetivos legítimos perseguidos. Esta disposición se debe indicar en el instrumento legal con el que se apruebe el reglamento técnico, de acuerdo con la normativa interna de cada País Miembro.”;*
- Que,** el Código Orgánico Administrativo (COA), en su artículo 181, dispone: *“(…) El órgano competente, cuando la ley lo permita, de oficio o a petición de la persona interesada, podrá ordenar medidas provisionales de protección, antes de la iniciación del procedimiento administrativo, siempre y cuando concurren las siguientes condiciones:*
- 1. Que se trate de una medida urgente.*
 - 2. Que sea necesaria y proporcionada.*
 - 3. Que la motivación no se fundamente en meras afirmaciones.*
- Las medidas provisionales serán confirmadas, modificadas o levantadas en la decisión de iniciación del procedimiento, término que no podrá ser mayor a diez días desde su adopción. (…);*
- Que,** el Código Orgánico de Planificación y Finanzas Públicas, establece en la Disposición General Cuarta lo siguiente *“CUARTA.- Establecimiento de tasas.- Las entidades y organismos del sector público, que forman parte del Presupuesto General del Estado, podrán establecer tasas por la prestación de servicios cuantificables e inmediatos, tales como pontazgo, peaje, control, inspecciones, autorizaciones, permisos, licencias u otros, a fin de recuperar, entre otros, los costos en los que incurrieren por el servicio prestado, con base en la reglamentación de este Código.(…)”;*
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en su Artículo 6, dispone que: *“Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública, numeral 18.- Regular y realizar el control sanitario de la producción, importación, distribución, almacenamiento, transporte, comercialización, dispensación y expendio de (...) medicamentos y otros productos para uso y consumo humano (...);*
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en su Artículo 129, indica que: *“El cumplimiento de las normas de vigilancia y control sanitario es obligatorio para todas las instituciones, organismo y establecimientos públicos y privados que realicen actividades de producción, importación, exportación, almacenamiento, transporte, distribución, comercialización y expendio de productos de uso y consumo humano. (...);*

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 131, establece que: *“El cumplimiento de las normas de buenas prácticas de manufactura, almacenamiento, distribución, dispensación y farmacia, será controlado y certificado por la autoridad sanitaria nacional.”;*

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 132, determina que: *“Las actividades de vigilancia y control sanitario incluyen las de control de calidad, inocuidad y seguridad de los productos procesados de uso y consumo humano, así como la verificación del cumplimiento de los requisitos técnicos y sanitarios en los establecimientos dedicados a la producción, almacenamiento, distribución, comercialización, importación y exportación de los productos señalados.”;*

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 137, dispone que: *“Están sujetos a la obtención de notificación sanitaria previamente a su comercialización, los alimentos procesados, aditivos alimentarios, cosméticos, productos higiénicos, productos nutracéuticos, productos homeopáticos, plaguicidas para uso doméstico e industrial, y otros productos de uso y consumo humano definidos por la Autoridad Sanitaria Nacional, fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, comercialización y expendio.*

Están sujetos a la obtención de registro sanitario los medicamentos en general en la forma prevista en esta Ley, productos biológicos, productos naturales procesados de uso medicinal, productos dentales, dispositivos médicos y reactivos bioquímicos de diagnóstico, fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, comercialización, dispensación y expendio.

Las donaciones de productos señalados en los incisos anteriores, se someterán a los requisitos establecidos en el reglamento que para el efecto dicte la autoridad competente”;

Que, la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 138, determina que: *“La Autoridad Sanitaria Nacional, a través de su entidad competente otorgará, suspenderá, cancelará o reinscribirá, la notificación sanitaria o el registro sanitario correspondiente, 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 entidad competente de la autoridad sanitaria nacional, la cual fijará el pago de un importe para la inscripción y reinscripción de dicha notificación o registro sanitario.*

Cuando se hubiere otorgado certificado de buenas prácticas o uno rigurosamente superior, no será exigible, notificación o registro sanitario, según corresponda, ni permiso de funcionamiento, excepto cuando se trate de aquellos productos señalados en el inciso segundo del artículo anterior.

La Autoridad Sanitaria Nacional ejercerá control administrativo, técnico y financiero de la entidad competente, referida en el primer inciso de este artículo, y monitoreará anualmente los resultados de la gestión para los fines pertinentes.

El informe técnico para el otorgamiento del registro o notificación sanitaria, según corresponda, deberá ser elaborado por la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional.

Los análisis de calidad del control posterior, deberán ser elaborados por la autoridad competente de la autoridad sanitaria nacional, y por laboratorios, universidades y escuelas politécnicas, previamente acreditados por el organismo competente, de conformidad con la normativa aplicable, procedimientos que están sujetos al pago del importe establecido por la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional.”;

- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 139, establece que: *“Las notificaciones y registros sanitarios tendrán una vigencia mínima de cinco años, contados a partir de la fecha de su concesión, de acuerdo a lo previsto en la norma que dicte la autoridad sanitaria nacional. Todo cambio de la condición del producto que fue aprobado en la notificación o registro sanitario debe ser reportado obligatoriamente a la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional. Para el trámite de notificación o registro sanitario no se considerará como requisito la patente de los productos.*

El registro sanitario de medicamentos no da derecho de exclusividad en el uso de la fórmula.

Cuando se solicite una modificación de las notificaciones y registros sanitarios, la entidad competente no exigirá requisitos innecesarios. Únicamente se requerirán los directamente relacionados con el objeto de la modificación y aquellos indispensables y proporcionales para salvaguardar la salud pública.”;

- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 141, determina que: *“La notificación o registro sanitario correspondientes y el certificado de buenas prácticas o el rigurosamente superior, serán suspendidos o cancelados por la autoridad sanitaria nacional a través de la entidad competente, en cualquier tiempo si se comprobare que el producto o su fabricante no cumplen con los requisitos y condiciones establecidos en esta Ley y sus reglamentos, o cuando el producto pudiere provocar perjuicio a la salud, y se aplicarán las demás sanciones señaladas en esta Ley. Cuando se trate de certificados de buenas prácticas o rigurosamente superiores, además, se dispondrá la inmovilización de los bienes y productos. En todos los casos, el titular de la notificación, registro sanitario, certificado de buenas prácticas o las personas naturales o jurídicas responsables, deberá resarcir plenamente cualquier daño que se produjere a terceros, sin perjuicio de otras acciones legales a las que hubiere lugar.”;*

- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 142, dispone que: *“La entidad competente de la autoridad sanitaria nacional realizará periódicamente inspecciones a los establecimientos y controles pos registro de todos los productos sujetos a notificación o registro sanitario, a fin de verificar que se mantengan las condiciones que permitieron su otorgamiento, mediante toma de muestras para análisis de control de calidad e inocuidad, sea en los lugares de fabricación, almacenamiento, transporte, distribución o expendio.*

Si se detectare que algún establecimiento usa un número de notificación o registro no asignado para el producto, o distinto al que corresponda, la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional suspenderá la comercialización de los productos, sin perjuicio de las sanciones de ley.”;

- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 155, establece que: *“Los medicamentos en general, incluyendo los productos que contengan nuevas entidades químicas que obtengan registro sanitario nacional y no sean comercializados por el lapso de un año, serán objeto de cancelación de dicho registro sanitario.”*
- Que,** la Ley Orgánica de Salud en el artículo 157, dispone: *“La Autoridad Sanitaria Nacional garantizará la calidad de los medicamentos en general y desarrollará programas de fármaco vigilancia y estudios de utilización de medicamentos, entre otros, para precautelar la seguridad de su uso y consumo (...);”*
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en el Artículo 258, determina: *“Para el cumplimiento de las disposiciones establecidas en la presente Ley, las autoridades de salud tendrán libre acceso a los lugares en los cuales deban cumplir sus funciones de inspección y control, pudiendo al efecto requerir la intervención de la fuerza pública, en caso de ser necesario.”*
- Que,** mediante Decreto Ejecutivo Nro. 307, publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 589 de 28 de junio de 2024, y su reforma, se declara a la mejora regulatoria como Política Nacional, con el fin de asegurar una adecuada gestión regulatoria gubernamental, mejorar la calidad de vida de la población, fomentar la competitividad y el emprendimiento, propender a la eficiencia en la economía y garantizar la transparencia y seguridad jurídica en el país, y en el artículo 4, dispone: *“Todas las entidades de la Función Ejecutiva, deberán participar en el proceso de mejora regulatoria y están obligadas a implementar procesos y herramientas de mejora regulatoria de conformidad a las directrices que emitirá el Ministerio de Producción, Comercio Exterior, Inversiones y Pesca. En el ejercicio de sus funciones deberán ejercer las siguientes atribuciones: (...) b) Elaborar y presentar los análisis de impacto regulatorio, cuando sea requerido por el ente encargado de la mejora regulatoria; (...) d) Aplicar análisis de impacto regulatorio ex post, para la evaluación de regulaciones vigentes, cuando así lo defina la entidad responsable de la política de mejora regulatoria (...);”*
- Que,** mediante Decreto Ejecutivo N° 1290, publicado en el Suplemento del Registro Oficial N° 788 de 13 de septiembre de 2012, y sus reformas, se escinde el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez” y se crea el Instituto Nacional de Salud Pública e Investigaciones INSPI y la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez; estableciendo la competencia, atribuciones y responsabilidades de la ARCSA;
- Que,** mediante Decreto Ejecutivo N° 544 de fecha 14 de enero de 2015, publicado en el Registro Oficial N° 428 de fecha 30 de enero de 2015, se reformó el Decreto Ejecutivo N° 1290 de creación de la Agencia Nacional de Regulación, Control y

Vigilancia Sanitaria, publicado en el Suplemento del Registro Oficial N° 788 de fecha 13 de septiembre de 2012; en el cual se establece en el artículo 10 como una de las atribuciones y responsabilidades de la ARCSA, expedir la normativa técnica, estándares y protocolos para el control y vigilancia sanitaria de los productos y establecimientos descritos en el artículo 9 del referido Decreto;

- Que,** el Decreto Ejecutivo N° 1290, publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 788 de 13 de septiembre de 2012, y sus reformas, en la Disposición Transitoria SÉPTIMA establece: *“Una vez que la Agencia dicte las normas que le corresponda de conformidad con lo dispuesto en este Decreto, quedarán derogada las actualmente vigentes, expedidas por el Ministerio de Salud Pública.”*
- Que,** mediante Acuerdo Ministerial N° 586, publicado en Registro Oficial N° 335 del 7 de diciembre del 2010, se emite el Reglamento Sustitutivo de registro sanitario para medicamentos en general;
- Que,** mediante Acuerdo Ministerial 112, publicado en el Registro Oficial No. 298 de 19 de marzo de 2008, y sus reformas, se expide el “Reglamento para el cobro de importes por los procedimientos previstos en el Art. 138 de la Ley Orgánica de Salud que se ejecutaren en el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Leopoldo Izquieta Pérez””;
- Que,** mediante Resolución ARCSA-DE-001-2019-JCGO, publicada en Registro Oficial 468 de 15 de abril de 2019, y su reforma, se expiden las “Directrices para realizar notificaciones al registro sanitario de medicamentos en general y productos biológicos”;
- Que,** mediante Resolución ARCSA-DE-016-2020-LDCL, publicada en Edición Especial del Registro Oficial 770 de 13 de julio de 2020, y sus reformas, se expide la "Normativa Técnica Sustitutiva para autorizar la importación por excepción e importación por donación de medicamentos, productos biológicos, dispositivos médicos y reactivos bioquímicos y de diagnóstico”;
- Que,** me mediante Resolución ARCSA-DE-017-2019-JRC, publicado en el Registro Oficial 96 de 9 de diciembre de 2019, se expide el “Reglamento de crédito y cobranza extrajudicial o requerimiento de pago voluntario de los importes por procedimientos de análisis de control de calidad posregistro”;
- Que,** mediante Oficio N° PR-SDAR-2024-0071-O, la Secretaría General de la Presidencia de la República aprueba el informe del análisis de impacto regulatorio Nro. ARCSA-INF-DTNS-2024-025 de la presente resolución;
- Que,** mediante Resolución ARCSA-DE-020-2016-YMIH, publicada en Registro Oficial 856 de 06 de octubre de 2016, se expide la "Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV)";
- Que,** mediante Informes Técnicos N° MG-005-2020 del 02 de septiembre de 2020, DTRSNSOYA-MB-2020-015 del 19 de octubre de 2020 y DTRSNSOYA-MED-

2021-47 del 22 de junio de 2021, la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria, solicita se realice la reforma al Reglamento Sustitutivo de registro sanitario de medicamentos en general; con la finalidad de actualizar, mejorar y agilizar el trámite de registro sanitario de medicamentos;

- Que,** mediante Informe Técnico N° ARCSA-INF-DTRS-2022-026 del 15 de agosto de 2022, la Dirección Técnica de Perfil de Riesgos, realiza un análisis del Reglamento Sustitutivo de registro sanitario para medicamentos en general, Acuerdo Ministerial 586, tomado en cuenta las atribuciones y responsabilidades de dicha dirección técnica y concluye con una serie de observaciones que deben ser tomados en cuenta en el proyecto de reforma sustitutiva al documento antes mencionado;
- Que,** mediante Informe Técnico N° ARCSA-INF-DTNS-2022-032 de fecha 26 de julio de 2022 y mediante Informe Jurídico N° ARCSA-INF-DAJ-2022-030 de fecha 15 de agosto de 2022, el Director Técnico de Elaboración, Evaluación y Mejora Continua de Normativa, Protocolos y Procedimientos y la Directora de Asesoría Jurídica, respectivamente; justifican la necesidad de emitir una resolución con el objeto de incluir reformas que permitan actualizar, mejorar y facilitar el trámite de registro sanitario de medicamentos;
- Que,** mediante Informe Técnico Nro. ARCSA-INF-DAJ-2024-058, de fecha 19 de junio de 2024, la Dirección de Asesoría Jurídica, indica *"(...) se valida la presente Normativa técnica sanitaria sustitutiva para la obtención del registro sanitario, control y vigilancia sanitaria de medicamentos en general de uso humano debido a su viabilidad ya que se encuentra conforme al Derecho y en apego a la normativa legal vigente (...)"*.
- Que,** mediante Acta de Sesión Extraordinaria N° 001-2023 de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, celebrada el 04 de diciembre de 2023, presidida por el presidente de Directorio, el Dr. Franklin Edmundo Encalada Calero, en su calidad de Ministro de Salud Pública; en uso de sus facultades y atribuciones que le confiere la Ley, que en su parte pertinente reza textualmente; *"(...) El Presidente de Directorio indica que de manera unánime se designa al Dr. Daniel Antonio Sánchez Procel como Director Ejecutivo de Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria (...)"*, acto instrumentado mediante la Acción de Personal No. DTM-0760, que rige desde el 06 de diciembre de 2023

De conformidad a las atribuciones contempladas en el Artículo 10 del Decreto Ejecutivo No. 1290, publicado en el Suplemento del Registro Oficial N° 788 del 13 de septiembre de 2012, reformado mediante Decreto Ejecutivo No. 544 de 14 de enero de 2015 publicado en el Registro Oficial Nro. 428 de fecha 30 de enero del mismo año, la Directora Ejecutiva de la ARCSA,

RESUELVE:

**EXPEDIR LA NORMATIVA TÉCNICA SANITARIA SUSTITUTIVA PARA LA
OBTENCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO, CONTROL Y VIGILANCIA DE
MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO.**

CAPITULO I

DEL OBJETO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

Art. 1.-Objeto. - La presente normativa técnica sanitaria tiene por objeto establecer los requisitos legales y técnicos que garanticen la calidad, seguridad y eficacia, bajo los cuales se otorgará el certificado de registro sanitario a los medicamentos en general de uso humano; así como, los criterios para el control y vigilancia de los mismos.

Art. 2.- Ámbito de aplicación. - La presente normativa técnica sanitaria es de aplicación y cumplimiento obligatorio para todas las personas naturales o jurídicas, nacionales o extranjeras, de derecho público o privado, que soliciten la inscripción, reinscripción o modificación del registro sanitario de medicamentos en general de uso humano.

CAPITULO II

DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

Art. 3.- Para efectos de la presente normativa se aplicarán las siguientes definiciones y acrónimos:

Acondicionamiento. - Son todas las operaciones por las cuales un medicamento se somete, incluido empaque y etiquetado, para su distribución y comercialización.

Alerta sanitaria. - Evento extraordinario de riesgo publicado de manera urgente que refiere a las materias de competencia de la ARCSA, que por su uso representa un riesgo para la salud de la población, en la cual se requiere implementar medidas de control sanitario.

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.

Autorización o poder del titular del producto. - Documento legalizado o apostillado/consularizado (según el caso) en el cual el titular del producto autoriza al solicitante a obtener el registro sanitario en el Ecuador y se expresa de forma clara las facultades que le otorga.

Balance o relación beneficio-riesgo. - Refleja la relación entre el beneficio y el riesgo que presenta el uso de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia seguridad y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, el concepto puede aplicarse a un solo medicamento las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación.

Buenas prácticas de farmacovigilancia. – Conjunto de normas destinadas a garantizar: la autenticidad y la calidad de los datos recogidos para la evaluación en cada momento de los riesgos asociados a los medicamentos en general, medicamentos biológicos, medicamentos que contengan sustancias sujetas a fiscalización y productos naturales procesados de uso medicinal; la confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan presentado o notificado las reacciones adversas; y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales, para la toma de decisiones correctivas.

Cancelación del registro sanitario. - Procedimiento mediante el cual queda sin efecto jurídico un acto administrativo expedido por la ARCSA, cuando sea solicitado por el titular del registro sanitario o se evidencia que el medicamento en general no cumple con la normativa sanitaria vigente

Características particulares. - Inherente, propio o esencial de un medicamento. Ejemplo: tableta circular, biconvexa, plana, con logos, ranura de un lado, birranurada, liso, solución inyectable libre de partículas, transparente de un color específico.

Certificado de libre venta (CLV). - Documento expedido por la autoridad reguladora o responsable del registro de medicamentos, en el que se certifica que el producto a que se refiere el certificado está autorizado para la venta o distribución en el país o región del ámbito de la autoridad reguladora.

Certificado de Producto Farmacéutico (CPF). - Certificado emitido por la autoridad reguladora del país exportador del producto conforme el formato recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que confirma que el medicamento en general de uso humano cumple con los requisitos de calidad, seguridad y eficacia del país exportador y que el producto es fabricado bajo buenas prácticas de manufactura. El CPF describe las circunstancias en que se encuentra la autorización de comercialización del medicamento en general en el momento de la emisión, en el país exportador.

Código de BPM. - Código alfanumérico otorgado a través de la herramienta informática que la ARCSA implemente para el registro de los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio farmacéutico nacional.

La definición se ajusta además al código de registro del certificado de BPM del laboratorio farmacéutico extranjero y al código de certificación de Buenas Prácticas de Manufactura emitido por ARCSA al laboratorio farmacéutico extranjero.

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.

Consularizado. - Procedimiento legal que se aplica para certificar la personalidad jurídica de los firmantes garantizando la autenticidad de un documento ante el Consulado o Embajada de Ecuador en el país emisor del documento, se utiliza cuando el país no forma parte del Acuerdo de la Convención de la Haya o no reconoce la Apostilla como procedimiento.

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 farmacéuticos 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.

Declaración juramentada. - Acto mediante el cual el representante legal de una empresa o sociedad, pública o privada, de manera libre y voluntaria, manifiesta de forma escrita, bajo juramento, sobre actos o hechos de los cuales tiene certeza y/o conocimiento ante la autoridad competente, pudiendo ser un notario público o un funcionario autorizado.

Denominación Común Internacional (DCI). - Nombre común recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para cada medicamento. Su finalidad es conseguir una buena identificación de cada fármaco en el ámbito internacional.

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.

Excipiente. - Cualquier componente del medicamento en general de uso humano, que no corresponde al principio activo ni tampoco al material de empaque, generalmente agregado durante la formulación. También denominado como “ingrediente inactivo”.

Fabricante (Principal). - Es el que realiza operaciones tales como producción, envasado y etiquetado de medicamentos.

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.

Fecha de caducidad o fecha de vencimiento. - Fecha indicada en la etiqueta de un medicamento en general de uso humano hasta la cual se espera que la sustancia activa y el producto farmacológico permanezcan dentro de las especificaciones, si se almacenan correctamente según las recomendaciones del fabricante y de acuerdo a lo demostrado por los estudios de estabilidad efectuados en el medicamento en general de uso humano. La fecha de caducidad se establece para cada lote sumando el periodo de vida útil a la fecha de fabricación. Se expresa normalmente en mes y año.

Inscripción General. - Proceso mediante el cual se inscribe un medicamento en el registro sanitario de medicamentos en general de uso humano, cumpliendo con todos los requisitos establecidos en la normativa aplicable vigente.

Inscripción por Homologación. - Proceso mediante el cual se inscribe un medicamento en el registro sanitario de medicamentos en general de uso humano, mediante un procedimiento simplificado establecido en la presente normativa, en función del reconocimiento oficial unilateral del registro sanitario o documento equivalente otorgado por la autoridad catalogada por la OMS. Se entenderá también por homologación el reconocimiento oficial del registro sanitario o documento equivalente del medicamento en general de uso humano que se encuentre aprobado en el Programa de Precalificación de Medicamentos (PQP) de la OMS.

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.

Medicamentos de fabricación nacional. - Son los medicamentos elaborados, acondicionados, almacenados, distribuidos y transportados por un laboratorio farmacéutico 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 nacional listos para su comercialización que han ingresado al país previa importación cumpliendo con la normativa sanitaria correspondiente.

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.

Medicamento oficial. - Medicamento cuyo principio activo y forma farmacéutica, se encuentra incluido en una de las farmacopeas oficiales vigentes, consideradas en los códigos normativos de la presente normativa.

Metodología analítica oficial- Metodología analítica que se encuentra incluida en una de las farmacopeas oficiales vigentes, consideradas en los códigos normativos de la presente normativa.

Normas Farmacológicas. - Es el conjunto de condiciones y restricciones que establece la autoridad sanitaria como requisito para considerar el uso terapéutico de un fármaco y de sus asociaciones permitidas en el país como seguro, eficaz y acorde con un balance riesgo/beneficio favorable en circunstancias de empleo racional. Comprende la información mínima que debe imprimirse en las etiquetas, empaques y prospectos del producto farmacéutico, así como la información que obligatoriamente debe comunicarse al prescriptor. Puede incluir entre otros aspectos, según lo determine cada país, las indicaciones aceptadas, el rango posológico, las advertencias, precauciones y contraindicaciones, así como cualquier otro dato que a juicio de la autoridad sanitaria se considere pertinente.

Nombre comercial o marca. - Se considera nombre comercial o marca de comercio a todo signo, nombre especial o emblema que los comerciantes o industriales, adopten o apliquen a su producto para distinguirlo de otro medicamento en general de uso humano.

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.

Plan de gestión de riesgos. - Descripción detallada de las actividades que garantizan continuamente la seguridad de los pacientes y su beneficio ante un ingrediente medicinal. Un plan de gestión de riesgos incluye:

- a. Especificaciones de seguridad, que resumen los problemas de seguridad conocidos y potenciales y la información faltante sobre el medicamento en general de uso humano;
- b. Un plan de farmacovigilancia para evaluar más a fondo los problemas de seguridad importantes conocidos o potenciales y proporcionar datos posteriores a la comercialización cuando falte información relevante; y,
- c. Un plan de minimización de riesgos, que proporciona propuestas sobre cómo minimizar cualquier riesgo de seguridad identificado o potencial.

Plazo. - Se entenderá por plazo a los días calendario, es decir se contará todos los días de la semana incluidos sábados, domingos y feriados.

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.

Programa de Precalificación de Medicamentos (PQP) de la (OMS).- La precalificación de medicamentos es un servicio prestado por la OMS para evaluar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. La precalificación tiene como objetivo ofrecer a los organismos internacionales de adquisición la posibilidad de elegir entre una gran variedad de medicamentos de calidad a la hora de efectuar compras a gran escala.

Reinscripción de registro sanitario. - Es el procedimiento mediante el cual, se actualiza el certificado de registro sanitario, una vez concluido su periodo de vigencia, siempre que el medicamento en general de uso humano conserve todas las características aprobadas.

Registro Sanitario. - Es la certificación otorgada por la autoridad sanitaria nacional para la fabricación, importación, exportación y comercialización de los productos de uso 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 físicos, químicos, por la producción, comercialización, distribución, uso, 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. Una vez otorgado el Certificado de Registro Sanitario, el solicitante pasa a ser el Titular del Registro Sanitario.

Subsanar. - Corregir un error en la información, documentación, proceso, o tomar acciones correctivas para cumplir con un requisito de la normativa vigente aplicable.

Suspensión del registro sanitario. - Procedimiento administrativo por el cual la ARCSA deja sin efecto jurídico al registro sanitario otorgado al medicamento en general, hasta que el titular del registro sanitario resuelva el determinado proceso sanitario que originó la suspensión.

Término. - Se entenderá por término a los días hábiles o laborables.

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.

Validación de métodos analíticos. - Es el proceso que establece, mediante estudios en laboratorio, que las características de desempeño de la metodología cumplen los requisitos para las aplicaciones analíticas previstas. Las características de desempeño analítico habituales que deben considerarse en la validación son: exactitud, precisión, especificidad, límite de detección, límite de cuantificación, linealidad e intervalo y robustez. Dependiendo de la forma farmacéutica.

Art. 4.- Para la aplicación de la presente normativa técnica sanitaria se establecen los siguientes acrónimos:

ARCSA o Agencia. - Se refiere a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez.

ICH. - Conferencia Internacional sobre Armonización de requisitos técnicos para el registro de productos farmacéuticos para uso humano (ICH por sus siglas en inglés).

OMS. - Organización Mundial de la Salud.

RUC (Registro Único de Contribuyentes). - Es un instrumento que tiene por función registrar e identificar a los contribuyentes con fines impositivos y proporcionar esta información a la Administración Tributaria. Sirve para realizar alguna actividad económica de forma permanente u ocasional en el Ecuador.

CAPITULO III

DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS NUEVOS

Art. 5.-Al formulario de solicitud de obtención del registro sanitario para medicamentos nuevos, de acuerdo con la definición establecida en este documento normativo, se debe adjuntar la siguiente documentación organizada en cinco (5) módulos conforme lo establecido en el Documento Técnico Común (M4 Common Technical Document - CTD por sus siglas en inglés) del Consejo Internacional para la Armonización de los requisitos técnicos de los productos farmacéuticos para uso humano (ICH, por sus siglas en inglés), y en concordancia con el instructivo que la Agencia disponga para el efecto.

En el caso que la VUE no permita adjuntar algún documento por la capacidad de almacenamiento del mismo, la información debe ser ingresada a través del sistema que la ARCSA desarrolle para dicho fin.

La información del medicamento en general de uso humano constará en cinco módulos en formato CTD (sus siglas en inglés):

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.

Módulo 5: Informes de estudios clínicos.

La documentación mínima a presentar en cada uno de los módulos es la siguiente:

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 en general de uso humano:

1.2.1. Nombre del (de los) Principio(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: Corresponde al nombre con que se comercializará el medicamento en general de uso humano en el país. No se podrá emplear la DCI del o los principios activos como nombre comercial del medicamento en general de uso humano;

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;

1.2.5. Vía de administración;

1.2.6. Presentación comercial del medicamento en general de uso humano: Declarar el contenido o cantidad del medicamento en general de uso

humano 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. Debe indicarse si contiene algún accesorio adicional, pudiendo ser entre otros un dispositivo médico;

- 1.2.7. Descripción e interpretación del código de lote;
- 1.2.8. Descripción de la fecha de vencimiento, en formato mes/año de conformidad con lo establecido en el instructivo correspondiente que la ARCSA emita para el efecto;
- 1.2.9. Restricción de administración del medicamento en general de uso humano: 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 si puede ser 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,
- 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, a excepción de aquellos documentos legales que cumplan con las especificaciones descritas en la disposición general decima de la presente normativa.

Los documentos legales 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.

- 1.3.1. Constitución de la compañía en el Ecuador. Cuando la razón social es una persona jurídica: Número de RUC, el nombramiento vigente del representante legal o poder inscrito en el Registro Mercantil será

verificado en la base de datos de la instancia administrativa competente. Cuando la razón social es una persona natural: Número de RUC y número de cédula de identidad;

- 1.3.2. Autorización vigente del titular del producto para solicitar el registro sanitario en el país, debidamente suscrita y legalizada conforme la normativa del país de origen del titular del producto, cuando el trámite no sea solicitado por dicho titular. El titular del producto solo podrá emitir la autorización a un único solicitante en el país;
- 1.3.3. Nombres, apellidos, número de cédula de identidad del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico que ejerce como responsable técnico. El título profesional del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico debidamente registrado en el Ministerio de Salud Pública y en la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT) o quien ejerza sus competencias, será verificado en línea;
- 1.3.4. Número de permiso de funcionamiento vigente del establecimiento farmacéutico del solicitante del registro sanitario, el cual será verificado internamente por la ARCSA;
- 1.3.5. Fabricante del (los) principio(s) activo(s) y producto terminado: Indicar el (los) nombre(s) de todos los laboratorios que intervienen en la fabricación del (los) principio(s) activo(s) y producto terminado y presentar la siguiente información y documentos, incluidos los laboratorios contratados:
 - a. En caso de ser más de un fabricante, especificar:
 - i. El fabricante principal; y,
 - ii. Las etapas o pasos en que interviene cada uno.
 - b. 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), códigos que serán verificados internamente por la ARCSA. Si son varios laboratorios fabricantes los que intervienen en el proceso de producción del medicamento en general de uso humano, tales como: fabricante(s) del (los) principio(s) activo(s), fabricante(s) del producto terminado, fabricante(s) del disolvente (siempre y cuando el medicamento en general de uso humano 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.
- c. En el caso que el medicamento en general de uso humano incluya en su presentación comercial un dispositivo médico debe presentar:
- i. Listado de los fabricantes de los dispositivos médicos que indique los nombres, dirección y país;
 - ii. Certificado de cumplimiento de la Norma ISO 13485 o el Certificado de BPM del fabricante del dispositivo médico, apostillado o consularizado, según corresponda;
 - iii. Ficha técnica sobre el funcionamiento del envase;
 - iv. Imágenes del envase interno y de cada una de sus partes; y,
 - v. Datos de reproducibilidad y precisión de la dosis que se dispensa empleando el dispositivo médico, cuando aplique.

En el caso que el dispositivo médico cuente con registro sanitario vigente en el territorio ecuatoriano, presentar este documento como soporte.

1.3.6. Datos del solicitante para la emisión de la factura; y,

1.3.7. Para medicamentos en general de uso humano importados:

1.3.7.1. Registro sanitario o su equivalente del medicamento en general de uso humano emitido por la autoridad sanitaria correspondiente del país de origen (país de importación) o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) vigente según el modelo de la OMS, emitido por la autoridad sanitaria competente del/de los país/países del/de los fabricantes 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. El CPF debe cumplir con las consideraciones descritas en el Art. 12 de la presente normativa; y,

1.3.7.2. Certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) o el permiso de funcionamiento vigentes del establecimiento que almacena el medicamento en general de uso humano en zonas francas o centros de distribución, cuando aplique. El certificado de BPA o el permiso de funcionamiento debe ser emitido por la autoridad competente de la zona franca o centro de distribución. El solicitante al registro sanitario debe presentar adicionalmente el convenio de almacenamiento y distribución entre el titular del producto y el establecimiento ubicado en la zona franca o centro de distribución, debidamente legalizado.

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, de conformidad con el instructivo que la ARCSA disponga para el efecto;
- 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 indelebiles; y,
- 1.4.3. Prospecto dirigido al usuario, debe estar redactado en idioma castellano y con caracteres claramente legibles e indelebiles.
La información en las etiquetas y prospecto debe estar conforme lo descrito en el Capítulo XII de la presente normativa.

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.
- 2.2.2. Visión general de estudios no clínicos.
- 2.2.3. Visión general de estudios clínicos.
- 2.2.4. Resumen de los estudios no clínicos.

2.2.5. Resumen de los estudios clínicos.

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), de conformidad con el instructivo que la ARCSA expida para el efecto, conteniendo como mínimo la siguiente información:

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

3.2.S.1 Información general

3.2.S.1.1 Nomenclatura.

3.2.S.1.2 Estructura.

3.2.S.1.3 Propiedades generales.

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.2.1 Fabricante (s).

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

3.2.S.2.3 Control de materiales.

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

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

3.2.S.2.6 Desarrollo del proceso de fabricación.

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.3.1 Elucidación de la estructura y otras características.

3.2.S.3.2 Impurezas.

3.2.S.4 Control del (de los) ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) o principio(s) activo(s)

3.2.S.4.1 Especificaciones.

3.2.S.4.2 Procedimientos analíticos.

3.2.S.4.3 Validación de los procedimientos analíticos.

3.2.S.4.4 Análisis de lotes.

3.2.S.4.5 Justificación de las especificaciones.

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia.

3.2.S.6 Sistema envase – cierre.

3.2.S.7 Estabilidad.

3.2.S.7.1 Protocolo del estudio de estabilidad, resumen y conclusiones.

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

3.2.S.7.3 Resultados de los estudios de estabilidad.

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 en general de uso humano.

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico:

3.2.P.2.1 Componentes del medicamento:

3.2.P.2.1.1 Ingrediente farmacéutico activo.

3.2.P.2.1.2 Excipientes.

3.2.P.2.2 medicamento en general de uso humano:

3.2.P.2.2.1 Desarrollo de la formulación.

3.2.P.2.2.2 Excedentes.

3.2.P.2.2.3 Propiedades fisicoquímicas y microbiológicas.

3.2.P.2.3 Desarrollo del proceso de fabricación.

3.2.P.2.4 Sistema envase - cierre.

3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos.

3.2.P.2.6 Compatibilidad.

3.2.P.3 Fabricación:

3.2.P.3.1 Fabricante (s).

3.2.P.3.2 Fórmula de composición cuali-cuantitativa.

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

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

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

3.2.P.4 Control de los excipientes:

3.2.P.4.1 Especificación(es).

3.2.P.4.2 Procedimientos analíticos.

3.2.P.4.3 Validación de los procedimientos analíticos.

3.2.P.4.4 Justificación de las especificaciones.

3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal.

3.2.P.4.6 Nuevos excipientes.

3.2.P.5 Control del producto terminado:

3.2.P.5.1 Especificación(es).

3.2.P.5.2 Procedimientos analíticos.

3.2.P.5.3 Validación de los procedimientos analíticos.

3.2.P.5.4 Análisis de lotes.

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.

3.2.P.7 Sistema envase - cierre.

3.2.P.8 Estabilidad:

3.2.P.8.1 Protocolo del estudio de estabilidad, resumen y conclusiones.

- En el caso de productos liofilizados se debe presentar el estudio de estabilidad del liofilizado, del diluyente y del producto una vez reconstituido.

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

3.2.P.8.3 Resultados de la estabilidad.

3.2.A Anexos:

3.2.A.1 Instalaciones y equipo.

3.2.A.2 Evaluación de seguridad.

3.2.A.3 Excipientes.

3.2.R Información suplementaria:

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

3.3. Referencias bibliográficas.

MÓDULO 4: INFORMES DE ESTUDIOS NO CLÍNICOS

4.1. Índice del módulo:

Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.

4.2. Informes de estudios no clínicos, conforme lo establecido en las directrices científicas de la OPS/OMS, las Guías ICH, las directrices de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), o de otras autoridades catalogadas por la OMS.

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 producto, según corresponda. Los informes de estudios no clínicos deben presentarse en el siguiente orden:

4.2.1. Farmacología

4.2.1.1. Estudios farmacodinámicos primarios.

4.2.1.2. Estudios farmacodinámicos secundarios.

4.2.1.3. Farmacología de seguridad.

4.2.1.4. Interacciones medicamentosas farmacodinámicas.

4.2.2. Farmacocinética

4.2.2.1. Métodos analíticos e informes de validación (si 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 medicamentosas farmacocinéticas (no clínicas).

4.2.2.7. Otros estudios farmacocinéticos.

4.2.3. Toxicología

- 4.2.3.1. Toxicidad de dosis única (en orden por especie, por ruta).
- 4.2.3.2. Toxicidad por dosis repetidas (en orden por especie, por ruta, por duración; incluyendo evaluaciones toxicocinéticas de apoyo).
- 4.2.3.3. Genotoxicidad
 - 4.2.3.3.1. In vitro.
 - 4.2.3.3.2. In vivo (incluidas las evaluaciones de toxicocinética de apoyo).
- 4.2.3.4. Carcinogenicidad (incluidas las evaluaciones de toxicocinética de apoyo)
 - 4.2.3.4.1. Estudios a largo plazo (en orden por especie; incluida la determinación del rango estudios que no pueden incluirse apropiadamente en la toxicidad por dosis repetidas o farmacocinética).
 - 4.2.3.4.2. Estudios a corto o mediano plazo (incluidos los estudios de búsqueda de rangos que no pueden incluirse adecuadamente en la toxicidad por dosis repetidas o farmacocinética).
 - 4.2.3.4.3. Otros estudios.
- 4.2.3.5. Toxicidad para la reproducción y el desarrollo (incluidos los estudios de búsqueda de rangos y evaluaciones toxicocinéticas de apoyo) (si los diseños de estudio modificados son utilizados, los siguientes subtítulos deben modificarse en consecuencia).
 - 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 las crías (animales jóvenes) son dosificadas y/o evaluado más a fondo.
- 4.2.3.6. Tolerancia local.
- 4.2.3.7. Otros estudios de toxicidad (si están disponibles):
 - 4.2.3.7.1. Antigenicidad.
 - 4.2.3.7.2. Inmunotoxicidad.
 - 4.2.3.7.3. Estudios mecanicistas (si no están incluidos 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. Otros.

4.3. Referencias bibliográficas.

MÓDULO 5: INFORMES DE ESTUDIOS CLÍNICOS

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. Informes de estudios clínicos, conforme lo establecido en las directrices científicas de la OPS/OMS, las Guías ICH, las directrices de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), o de otras autoridades catalogadas por la OMS.

Los estudios clínicos a presentar serán evaluados caso a caso según el tipo de medicamento en general de uso humano y sus características, y la experiencia clínica con este tipo de producto, según corresponda. Los informes de estudios clínicos deben presentarse en el siguiente orden:

5.3.1. Informes de estudios biofarmacéuticos:

5.3.1.1. Informes de estudios de biodisponibilidad.

5.3.1.2. Informes de estudios comparativos de biodisponibilidad y bioequivalencia.

5.3.1.3. Informes de estudios de correlación in vitro-in vivo.

5.3.1.4. Informes de métodos bioanalíticos y analíticos para humanos.

5.3.2. Informes de estudios pertinentes a la farmacocinética usando Biomateriales Humanos:

5.3.2.1. Informes de estudios de unión a proteínas plasmáticas.

5.3.2.2. Informes de estudios de metabolismo hepático e interacción farmacológica.

5.3.2.3. Informes de estudios que utilizan otros biomateriales humanos.

5.3.3. Informes de estudios de farmacocinética humana:

- 5.3.3.1. Informes de estudio de tolerabilidad inicial y farmacocinética en sujetos sanos.
 - 5.3.3.2. Farmacocinética humana del paciente e informes del estudio de tolerabilidad inicial.
 - 5.3.3.3. Informes de estudios farmacocinéticos de factores intrínsecos.
 - 5.3.3.4. Informes de estudios farmacocinéticos de factores extrínsecos.
 - 5.3.3.5. Informes de estudios farmacocinéticos de la población.
- 5.3.4. Informes de estudios de farmacodinámica humana:
- 5.3.4.1 Informes de estudios de farmacocinética y farmacodinamia en sujetos sanos.
 - 5.3.4.2 Informes de estudios de farmacocinética y farmacodinamia del paciente.
- 5.3.5. Informes de Estudios de Eficacia y Seguridad:
- 5.3.5.1. Informes de estudios de estudios clínicos controlados pertinentes a la Indicación proclamada.
 - 5.3.5.2. Informes de estudios clínicos no controlados.
 - 5.3.5.3. Informes de análisis de datos de más de un estudio.
 - 5.3.5.4. Otros informes de estudios clínicos.
- 5.3.6. Informes de experiencia posterior a la comercialización.
- 5.3.7. Formularios de informes de casos y listas de pacientes individuales

Los estudios no clínicos y estudios clínicos contemplados en los Módulos 4 y 5 son aplicables para todos los medicamentos en general de uso humano establecidos en la presente normativa, deben cumplir con lo establecido en el Capítulo IV.

- 5.3.8. 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.

5.3.9. Informe periódico de seguridad 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 ICH E2C(R2).

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

Art. 6.- Para la fabricación, importación, exportación, comercialización, almacenamiento, transporte, dispensación y expendio de medicamentos en general de uso humano, en territorio ecuatoriano, se requiere de forma obligatoria obtener y mantener vigente, el respectivo registro sanitario.

El certificado de registro sanitario se emitirá a nombre de un titular que será el responsable jurídica y técnicamente de la calidad del producto en el país y de su utilización, el cual tendrá un formato único aprobado por la autoridad sanitaria nacional.

Art. 7.- Los titulares de registro sanitario deben contar con un plan de gestión de riesgo, de conformidad con las normas e instructivos vigentes que la ARCSA determine sobre este tema.

En caso de medicamentos nuevos, la solicitud y los anexos deberán cumplir con los requerimientos establecidos en los artículos anteriores, y lo siguiente:

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 a través del representante en el Ecuador, los resultados del plan de gestión de riesgos, conforme a la periodicidad establecida en la normativa legal vigente, 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 junto al respectivo plan de gestión de riesgos, a la Autoridad Sanitaria competente.

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. Presentar el plan de gestión de riesgos conforme a la periodicidad establecida en la normativa legal vigente, 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.
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. Presentar el plan de gestión de riesgos, 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, deberá presentar una 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.
- 4.2. Presentar el plan de gestión de riesgos, como se señala en el numeral 2.4 de este artículo.
5. Productos fabricados en el Ecuador y desarrollados por un laboratorio extranjero, comercializados por el mismo 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. Presentar el plan de gestión de riesgos, como se señala en el numeral 2.4 de este artículo.
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 (apostillado o consular izado) en el que la autoridad de salud del país de origen del producto certifica que el principio activo en la forma farmacéutica declarada está registrado y garantizan la seguridad y eficacia de dicho producto.
 - 7.3. Presentar el plan de gestión de riesgo a ejecutarse en el Ecuador, conforme a la periodicidad establecida en la normativa legal vigente, 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 junto al respectivo plan de gestión de riesgos, a la Autoridad Sanitaria competente.

Art. 8.- Cualquiera sea la procedencia del producto considerado como medicamento nuevo se adjuntará, además:

1. Los estudios 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. Los estudios 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 estudios farmacológicos y clínicos, deben haber sido publicados en revistas científicas de prestigio internacional, y no tener una antigüedad mayor a los cinco años. Los estudios deben presentarse en castellano. En general, los trabajos deben permitir la formación de un juicio objetivo sobre la utilidad terapéutica del medicamento nuevo, así como sobre sus reacciones secundarias, grado de toxicidad, contraindicaciones, precauciones e interacciones medicamentosas.
4. Los estudios 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. Estudios 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, de las cuales no debe ser roedoras ni lagomorfos.
 - 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.

La información solicitada en este artículo debe estar presentada en el formato CTD en la presente normativa.

Art. 9.- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, tiene la atribución y responsabilidad de otorgar, suspender, cancelar o reinscribir los certificados del registro sanitario de medicamentos en general de uso humano, así como también aprobar o negar las modificaciones solicitadas a los registros sanitarios emitidos, previo el cumplimiento de los requisitos establecidos en la presente normativa sanitaria y sus instructivos.

Art. 10.- Las inscripciones, modificaciones y reinscripciones en el registro sanitario, así como los análisis de control de calidad posregistro, están sujetos al pago de los importes establecidos en la normativa vigente de tasas.

Art. 11.- El registro sanitario será concedido una vez cumplidos todos los trámites, requisitos y plazos establecidos en la presente normativa y tendrá una vigencia de cinco años.

Art. 12.- Los medicamentos en general de uso humano, que obtengan registro sanitario nacional y no sean comercializados por el lapso de un año, serán objeto de cancelación de dicho registro sanitario, conforme lo estable la Ley Orgánica de Salud.

CAPITULO IV

DE LOS REQUISITOS DEL REGISTRO SANITARIO

Art. 13.- Para obtener el registro sanitario de medicamentos en general de uso humano, el solicitante debe ingresar una solicitud individual por cada forma farmacéutica del producto, por cada dosis del producto terminado y por cada concentración del o los principios activos, a través del formulario de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS o la plataforma informática que la ARCSA determine, dicho formulario deberá ser completado conforme al instructivo elaborado para el efecto.

Se podrá incluir en el mismo registro sanitario además del fabricante principal un fabricante alterno, el cual deberá cumplir con todos los requisitos establecidos en la presente normativa para el fabricante principal.

Únicamente se aceptará que para un mismo titular de producto se solicite registro sanitario de dos medicamentos con la misma concentración de principios activos y la misma forma farmacéutica siempre y cuando el uno sea genérico y el otro de marca.

Art. 14.- Como respaldo a toda la información legal y técnica ingresada en el formulario descrito en el artículo anterior, la ARCSA verificará en las bases de datos de las entidades que conforman el Sistema Nacional de Registro de Datos Públicos o en bases develadas por entidades públicas la documentación descrita a continuación:

- a. Permiso de funcionamiento vigente, otorgado por la autoridad sanitaria competente, con actividad relacionada a medicamentos en general de uso humano.
- b. Constitución de la compañía, Nombramiento vigente del representante legal o poder inscrito en el Registro Mercantil y RUC, cuando la Razón Social es una Persona Jurídica; RUC y cédula de identidad o ciudadanía en caso de Razón Social de Persona Natural.
- c. Título profesional del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable, registrado en la SENESCYT y cédula de identidad o ciudadanía.
- d. Código BPM vigente que respalde al tipo medicamento en general de uso humano, otorgado a través de la herramienta informática que la ARCSA implemente para el registro de los certificados de Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorios farmacéuticos nacionales o extranjeros.
- e. Código BPM, del acondicionador primario o secundario.

El solicitante adjuntará a la solicitud, a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS o la plataforma informática que la ARCSA determine, la siguiente documentación que no está disponible en las bases de datos mencionadas anteriormente:

- a. Autorización debidamente legalizada y apostillada/consularizada del titular del producto a favor del solicitante, para gestionar el registro sanitario, cuando proceda;
- b. Autorización, poder o contrato, debidamente legalizado, por parte del titular del producto, para la elaboración del medicamento a cargo de un laboratorio nacional, cuando proceda;
- c. Documentación técnica-analítica y galénica en castellano o inglés, conteniendo lo siguiente:

1. Información del o los fabricantes del o los principios activos del producto, adjuntando como respaldo el certificado de análisis emitido por el o los fabricantes.
 2. Fórmula cuali-cuantitativa, con principios activos y excipientes, relacionada a 100 g, 100 mL, 5 mL, 1 mL o por unidad de forma farmacéutica; expresada en unidades del sistema internacional, o convencionales de actividad, cuando no existan las anteriores. Debe incluir la función de cada uno los ingredientes de la fórmula.
 3. 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.
 4. Declaración de que los colorantes utilizados, se encuentran autorizados para uso en medicamentos por la Food and Drug Administration (F.D.A.). Los excipientes no deben tener actividad farmacológica y deben constar en los códigos normativos reconocidos como oficiales en la presente normativa.
 5. 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.
 6. 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.
 7. Descripción del proceso de fabricación del medicamento, emitida por el fabricante, la cual debe declarar detalladamente los pasos del proceso e identificar los puntos de control de calidad internos.
- d. 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.

- e. Interpretación del código de lote emitido por el fabricante principal y el fabricante alterno cuando aplique; con la respectiva firma, nombre y cargo del técnico responsable del laboratorio fabricante.
- f. Descripción de la naturaleza del envase primario y secundario, especificaciones fisicoquímicas de los mismos y detalle del sistema de cierre del envase.
- g. 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, de mínimo tres lotes diferentes, realizados en las condiciones experimentales de humedad y temperatura correspondiente a la zona climática IV (Guía ICH) o farmacopea de los Estados Unidos de Norte América (USP), según el caso, con duración igual al período de vida útil propuesto;
 - 2. Se aceptan estudios acelerados, de mínimo tres lotes diferentes, realizados a 40 grados Centígrados (más / menos) 2 grados Centígrados y 75% (más / menos) 5% de humedad relativa, con una duración de seis meses acompañado de un estudio, de mínimo tres lotes diferentes, en las condiciones de humedad y temperatura correspondiente a la zona climática IV, con duración de 12 meses o mínimo 6 meses (siempre y cuando se conozca que el principio activo es estable y no se observa un cambio significativo durante los estudios de estabilidad en condiciones aceleradas) al momento del ingreso del producto al trámite de registro; conforme las directrices establecidas en el anexo 2 del Informe 43 de la Serie de Informes Técnicos Nro. 953 de la Organización Mundial de la Salud, para otorgar una vida útil provisional de hasta 24 meses. El solicitante del registro sanitario deberá presentar una carta de compromiso en la cual se indique que presentará los estudios de estabilidad completos una vez culminado su periodo de vida útil propuesto;
 - 3. Cuando se trata de medicamentos en general de uso humano destinados a ser almacenados en refrigeración o en congelación, los estudios de estabilidad deben llevarse a cabo tomando en cuenta las consideraciones establecidas en las normas ICH o en la farmacopea de los Estados Unidos de Norte América (USP).
 - 4. Cualquier variante al método de estabilidad acelerada señalada en el numeral 2 del presente literal deberá ser sustentada por un método de estabilidad reconocido internacionalmente como válido, basado en la ecuación Arrhenius;

5. En caso que el estudio de estabilidad ha sido desarrollado por un laboratorio diferente del fabricante, se deberá presentar la respectiva justificación por parte del laboratorio fabricante o el titular del producto.

Los estudios de estabilidad deben presentarse con sus respectivos documentos de respaldo, de conformidad con el instructivo que se elabore para el efecto.

- h. Documentación farmacológica y clínica vigente, resumen en castellano, pudiendo adjuntar además información detallada en castellano o en inglés, que demuestre: la validez de las indicaciones terapéuticas propuestas por el titular del producto en trámite. Como parte de esta información además se debe adjuntar el prospecto con la información dirigida al usuario, conforme a los requisitos establecidos en el Art. 46 de la presente normativa.
- i. Proyecto de las etiquetas externas e internas con las que se comercializará en el país, de conformidad con lo establecido en los artículos. 47 al 52 de la presente normativa, además de las etiquetas originales del producto, del país del cual proviene el registro sanitario, cuando se trate de un medicamento extranjero;
- j. Estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad, para los medicamentos que contengan principios activos que requieren la presentación de dichos estudios de acuerdo al listado actualizado, definido por la ARCSA. Los 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 presentar los estudios de bioequivalencia y biodisponibilidad, de manera voluntaria.
- k. Para productos provenientes de un fabricante alternativo, se deberá adjuntar la justificación de la equivalencia farmacéutica mediante la presentación de perfiles de disolución comparativa entre el producto elaborado por el fabricante alternativo versus el fabricante principal y su correspondiente evaluación estadística mediante el factor de similitud F2 o un método equivalente, además de los estudios de estabilidad conforme a lo establecido en la presente normativa.

La documentación anteriormente señalada tiene carácter confidencial y serán de uso exclusivo para los trámites de registro sanitario, dichos documentos deberán estar descritos en un oficio respaldado con la respectiva firma electrónica del responsable técnico.

Art. 15.- 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, vigente, según el modelo de la O.M.S., certificado de exportación vigente o el Certificado de Libre Venta vigente, emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen o del país de manufactura cuando sean

diferentes, o por la autoridad sanitaria considerada por la ARCSA como las autoridades catalogadas por la OMS, en cuyo país el medicamento se encuentre inscrito y se comercialice.

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

El Certificado de Producto Farmacéutico, certificado de exportación o el Certificado de Libre Venta deben declarar la fórmula de composición cuali-cuantitativa completa, la forma farmacéutica y garantizar 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 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:
 - 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 medicamentos en el Ecuador;
 - d. 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,
 - e. 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) emitido por la autoridad sanitaria competente o por medio de una declaración juramentada y legalizada, por parte del titular del producto.

El certificado de exportación, certificado de producto farmacéutico o el certificado de libre venta que se presente como requisito para el registro sanitario, tendrá para Ecuador una vigencia de veinte y cuatro (24) meses contados a partir de su fecha de emisión, cuando el mismo no declare fecha de vigencia.

El solicitante también adjuntará un documento formal por parte del Titular del producto, declarando el estatus regulatorio a nivel internacional, del producto a inscribir.

CAPITULO V

DEL PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN-MODIFICACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS EN GENERAL DE USO HUMANO.

Art. 16.- Para la obtención-modificación del Registro Sanitario se ejecutará el siguiente procedimiento:

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 inscripción o modificación de Registro Sanitario, tanto para productos de origen nacional como los de fabricación en el extranjero.

Art. 17.- 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 sea el caso, tanto para medicamentos nacionales como extranjeros:

1. 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.
2. 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.

3. 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.
4. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, generará la factura a nombre del solicitante del registro sanitario.
5. Una vez cancelado el valor de la factura y validado en el sistema, la ARCSA categorizará el nivel de riesgo sanitario del medicamento y la complejidad del trámite, clasificándolos como Alto, Medio o Bajo, conforme al instructivo elaborado para el efecto.
6. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, realizará el análisis técnico – químico y de seguridad – eficacia. El tiempo del análisis del proceso por parte de la ARCSA dependerá del nivel de riesgo sanitario del medicamento y la complejidad del trámite.
7. En caso que los informes, 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 notificado al solicitante por medio del sistema informático establecido por la agencia
8. En el caso que el análisis técnico – químico 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 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.
9. 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 presentar una carta justificativa

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

10. Una vez recibidas las objeciones corregidas, si estas son favorables, se emitirá el respectivo certificado de registro sanitario, a través del sistema informático 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.
11. 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; y,
12. La ARCSA podrá convocar a su Comité de Asesores Internos o Expertos Externos cuando así lo requiera en cualquier etapa del proceso de obtención de registro sanitario, previo envío al usuario del informe único de objeciones. El informe que emita el Comité de Asesores Internos o Expertos Externos servirá de insumo para el proceso de toma de decisiones regulatorias.

Art. 18.- En el caso de declararse cancelado el proceso por no haberse presentado las objeciones salvadas apropiadamente o dentro del tiempo establecido, luego de realizarse el análisis técnico – químico y de seguridad – eficacia, el importe pagado por concepto de inscripción, reinscripción o modificación del Registro Sanitario, no será devuelto.

CAPITULO VI

DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS POR HOMOLOGACIÓN

Art. 19.- La Autoridad Sanitaria Nacional, a través de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, o quien ejerza sus competencias, podrá otorgar el Certificado de Registro Sanitario para medicamentos en general de uso humano importados, mediante Homologación.

Art. 20.- Para fines de Registro Sanitario de medicamentos en general de uso humano, se entenderá por homologación el reconocimiento oficial de los Registros Sanitarios otorgados por países cuyas agencias reguladoras de medicamentos son autoridades catalogadas por la OMS.

Art. 21.- Los titulares de los registros sanitarios de medicamentos en general de uso humano obtenidos mediante el proceso de homologación, en la solicitud de modificación deben adjuntar los mismos documentos técnicos y/o legales del medicamento en general

de uso humano que respalden dicha modificación y que fueron presentados, y aprobados por la autoridad catalogada por la OMS, con la cual se homologó el registro sanitario o documento equivalente homologable vigente y/o la carta de aprobación o aceptación de la modificación. Sin embargo, será sujeto de evaluación únicamente el documento mediante el cual se evidencia la aprobación o aceptación de la modificación por parte de la autoridad catalogada por la OMS.

Art. 22.- Podrán acceder a un proceso por homologación para la obtención del Registro Sanitario, 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. Los certificados de registro sanitario deben haber sido emitidos en países reconocidos por la autoridad catalogada por la OMS y deben estar en comercialización en dichos países.

Los países reconocidos como autoridad catalogada por la OMS estarán incluidos en la lista de países autorizados por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, instancia que mantendrá esta lista actualizada periódicamente y publicada a través de su página web.

Adicionalmente, aquellos medicamentos en general de uso humano que se encuentren aprobados en el Programa de Precalificación de Medicamentos (PQP) catalogados por la OMS, podrán acceder a un proceso por homologación.

Los registros sanitarios solicitados por medio de homologación, se emitirán en un plazo máximo de tres (3) meses, descontando el tiempo de respuesta de los interesados a las observaciones emitidas durante el proceso, siempre y cuando cumplan con todos los requisitos establecidos en el artículo anterior de la presente normativa.

CAPITULO VII

DE LOS REQUISITOS DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS POR HOMOLOGACIÓN

Art. 23.- 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 conforme a lo descrito en el artículo 22 de la presente normativa.

La ARCSA verificará en las bases de datos de las entidades que conforman el Sistema Nacional de Registro de Datos Públicos o en bases develadas por entidades públicas la siguiente información ingresada en el formulario:

- a. Permiso de funcionamiento vigente, otorgado por la autoridad sanitaria competente, con actividad relacionada a medicamentos en general de uso humano.
- b. Constitución de la compañía, Nombramiento vigente del representante legal o poder inscrito en el Registro Mercantil y RUC, cuando la Razón Social es una Persona Jurídica; RUC y cédula de identidad o ciudadanía en caso de Razón Social de Persona Natural.
- c. Título profesional del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable, registrado en el Ministerio de Salud Pública y cédula de identidad o ciudadanía.

Como respaldo a la información legal y técnica ingresada en el formulario antes mencionado, el solicitante adjuntará a la solicitud, a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS o la plataforma informática que la ARCSA determine, la siguiente documentación:

- a. Autorización debidamente legalizada y apostillada/consularizada del titular del producto a favor del solicitante, para gestionar el registro sanitario, cuando proceda;
- b. 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;
- c. 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;
- d. Proyecto de las etiquetas externas e internas con las que se comercializará en el país, de conformidad con lo establecido en los Art. 36 al 39 de la presente normativa, además de las etiquetas originales del producto, del país del cual proviene el registro sanitario homologado;
- e. Prospecto dirigido al usuario, redactado en idioma castellano, con caracteres claramente legibles e indelebiles, conforme a los requisitos establecidos en el Art. 40 de la presente normativa.
- f. Especificaciones del Producto terminado, que debe contar como mínimo la descripción de las características físicas, fisicoquímicas, microbiológicas y límites de pureza del producto terminado con firma del técnico responsable;

- g. Especificaciones del material de empaque primario y secundario, con firma del técnico responsable;
- h. Interpretación del código de lote, con firma del técnico responsable;
- i. 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.
- j. 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. 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;
- k. 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.

Los documentos anteriormente señalados tienen carácter confidencial y serán de uso exclusivo para los trámites de registro sanitario, dicha documentación deberá contar con el respaldo de la firma electrónica del responsable técnico del solicitante o estar descrita en un oficio avalado con la respectiva firma electrónica del responsable técnico.

CAPITULO VIII

DEL PROCEDIMIENTO DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS POR HOMOLOGACIÓN

Art. 24.- El procedimiento de expedición de Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación, se regirá a lo siguiente:

1. El usuario ingresará vía electrónica una solicitud individual por cada forma farmacéutica del producto 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 solicitud de inscripción de Registro Sanitario de Medicamentos por Homologación, conforme al instructivo elaborado para el efecto.
2. El usuario debe ingresar en el sistema, como adjuntos en formato PDF, todos los documentos de respaldo a la información legal y técnica que se describen en el artículo anterior de la presente normativa.
3. 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; además validará la categoría de pago diferenciado del importe para la obtención del Registro Sanitario conforme la normativa vigente de tasas. Esta revisión de formulario no corresponde al análisis de la documentación técnico legal ingresada por el usuario.
4. 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 diez (10) 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.
5. 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.
6. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, generará la factura a nombre del solicitante del registro sanitario.
7. Una vez cancelado el valor de la factura y validado en el sistema, la ARCSA categorizará el nivel de riesgo sanitario del medicamento y la complejidad del trámite clasificándolos como Alto, Medio o Bajo, conforme al instructivo que la ARCSA elabore para el efecto.
8. La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, o quien ejerza sus competencias, realizará el análisis técnico – químico y de seguridad – eficacia.

9. En el caso que los informes de análisis técnico – químico y de seguridad – eficacia, no hayan contenido 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 notificado al solicitante por medio del sistema.
10. 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 60 días. En caso de no subsanar dentro del tiempo establecido, el proceso se cancelará definitivamente.
11. 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 60 días.
12. 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.
13. 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.
14. La ARCSA podrá convocar a su Comité de Asesores Internos o Expertos Externos cuando así lo requiera durante el proceso de obtención de registro sanitario, previo envío al usuario del informe único de objeciones.
15. Una vez expedido el certificado de registro sanitario por homologación, el expediente con toda la documentación se pondrá a disposición de la unidad responsable de realizar el control pos registro de medicamentos, para que se incluya dentro de su planificación, a fin de realizar el mencionado control.

Art. 25.- En el caso de declararse cancelado el proceso por no haberse presentado las objeciones corregidas o dentro del tiempo establecido luego de realizarse el análisis técnico – químico y de seguridad – eficacia, el importe pagado por concepto de inscripción del Registro Sanitario, no será devuelto.

Art. 26.- 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 solicitante deberá presentar estudios de estabilidad, encasillándose a lo establecido en el artículo 14 literal g) de la presente normativa.

Art. 27.- Aquellos medicamentos que hayan obtenido en su país de origen el registro sanitario por procesos “fast track” o por trámites “simplificados”, no podrán solicitar la homologación del registro sanitario en Ecuador. En estos casos, los solicitantes deberán ingresar la solicitud de registro sanitario por el método regular de obtención, cumpliendo con todos los requisitos descritos en la normativa vigente. La ARCSA constatará con la Agencia Regulatoria del país emisor del Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico, el proceso por el cual se obtuvo el registro sanitario del medicamento.

Art. 28.- Los medicamentos que obtuvieron el registro sanitario por homologación en el Ecuador y fuesen objeto de suspensión o cancelación en el país con el cual fue homologado, serán suspendidos o cancelados en nuestro país mediante resolución administrativa motivada con el fin de salvaguardar la salud de la población. La ARCSA notificará al titular de registro sanitario de dicha cancelación o suspensión.

Las modificaciones de un registro sanitario obtenido por homologación, se otorgarán sin más requisitos que la presentación del registro sanitario objeto de homologación, donde se evidencie el cambio solicitado, con excepción de: cambio de razón social, de representante legal, de representante técnico o de dirección del titular del registro, para las cuales no es necesario la presentación del documento antes mencionado sino los soportes locales para dichos cambios.

CAPITULO IX

MODIFICACIONES AL REGISTRO SANITARIO.

Art. 29.- Se requerirá de un nuevo registro sanitario, debiendo cumplirse con el procedimiento señalado en la presente normativa, cuando se presenten las siguientes variaciones respecto al medicamento:

- a. Cambio de concentración del o los principios activos;
- b. Cambio de composición química del o los principios activos;
- c. Cambio de forma farmacéutica;
- d. Cambio de fabricante de nacional a extranjero o viceversa;

- e. Cuando un medicamento inscrito con nombre comercial (Marca), desea pasar a ser considerado como medicamento genérico o viceversa; y,
- f. Cuando un medicamento inscrito como homologación, desea pasar a ser un medicamento en general de origen extranjero o viceversa.

Art. 30.- Las siguientes modificaciones 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;
- 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.

Para la aprobación de cualquiera de las modificaciones al registro sanitario antes mencionadas, el titular del registro sanitario está obligado a notificarlas a la Agencia adjuntando los requisitos técnicos y/o legales de respaldo respectivos, conforme al instructivo que la ARCSA elabore para el efecto, debiendo contar con la aprobación previo a la comercialización del producto con dichos cambios.

Cuando voluntariamente, el solicitante desee obtener un nuevo registro sanitario con el mismo nombre genérico o de marca, al cambiar de titular de producto o de fabricante, se anulará el registro sanitario anterior, dentro del término de 90 días, a menos que se haya solicitado autorización para agotamiento de existencias, en cuyo caso se anulará cuando se cumpla el plazo otorgado en dicha autorización.

Art. 31.- Cuando se solicite a la Agencia la inscripción de un medicamento, no se concederá el registro sanitario si se presentan las siguientes condiciones respecto al titular del producto:

- a. Con un nombre comercial igual a otro producto ya inscrito para dicho titular, con diferentes fórmulas de composición, cuyas formas farmacéuticas sean iguales o diferentes. Se exceptúa cuando se trate del mismo principio activo que por técnica farmacéutica exija sustituirlo por su base o sal equivalente o cuando se trate de una extensión de la marca, es decir que varios medicamentos del mismo titular de producto, se encuentren amparados bajo la misma marca o nombre comercial, para lo cual deberá agregar un complemento que diferencie a cada producto.
- b. Con un nombre comercial diferente a otro producto ya inscrito para dicho titular, que tenga la concentración del o los principios activos y la forma farmacéutica iguales. Se exceptúa cuando se trate de un medicamento genérico y uno de marca.

- c. Cuando el nombre comercial ya está inscrito en el Registro Sanitario Ecuatoriano, para otro fabricante y/o titular de producto.
- d. Cuando un producto de fabricación extranjera desee incluir un fabricante o acondicionador nacional, o viceversa.

Art. 32.- Cuando un medicamento 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. 33.- Por las modificaciones que implican un nuevo registro sanitario, se anula el registro sanitario anterior, dentro del término de 90 días, a menos que se haya solicitado autorización para agotamiento de existencias, en cuyo caso se anulará cuando se cumpla el plazo otorgado en dicha autorización.

Art. 34.- La ARCSA de conformidad con sus atribuciones y responsabilidades establecidas en el Art. 10 del Decreto Ejecutivo 1290 o documento que lo sustituya, autorizará las importaciones de muestras sin valor comercial de productos sujetos a Registro Sanitario, con fines de obtención de Registro Sanitario, investigación, desarrollo y para los casos contemplados en las disposiciones establecidas por Ley;

Estarán incluidos en la autorización de importación, aquellos principios activos y excipientes en la cantidad suficiente determinada en las técnicas de fabricación para elaborar lotes pilotos para realizar los estudios de estabilidad requeridos para el registro sanitario de los medicamentos de fabricación nacional.

Art. 35.- Para efectos de esta normativa se consideran como códigos normativos el conjunto de normas y regulaciones contenidas en:

- a. La Ley Orgánica de Salud y su reglamento;
- b. Las farmacopeas de: Estados Unidos de América (USP), Formulario Nacional de los Estados Unidos (NF), Farmacopea Británica (BP), Farmacopea Internacional (Ph.Int.), Farmacopea Europea (EP), Codex o Farmacopea Francesa (Ph.Fr.), Farmacopea Coreana (KP), Farmacopea Japonesa (JP) y otras farmacopeas reconocidas por la OMS, previa revisión y aprobación por la ARCSA.
- 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 y las normas farmacológicas emitidas por la Organización Mundial de la Salud y por autoridades catalogadas por la OMS.

CAPITULO X

REINSCRIPCIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Art. 36.- 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.

Art. 37.- La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, será responsable de receptor 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.

Art. 38.- En base al artículo anterior se analizará que los productos que durante su periodo de vigencia no hubieran 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 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.

- a. Las reinscripciones serán automáticas cuando la solicitud de reinscripción cumpla estrictamente con las siguientes condiciones:
1. Ingresen con un mínimo de 90 días previos a la fecha de caducidad del registro sanitario, esto es a los días 90 en adelante;
 2. Cuando durante su período de vigencia (5 años) no hubieren sufrido cambios o modificaciones en su inocuidad o uso previsto; y,
 3. Cuando durante su período de vigencia (5 años) no hubieren sido objeto de suspensión por parte de la autoridad sanitaria.

Caso contrario, si solo una de las 3 condiciones anteriores no se cumple, las solicitudes de reinscripción pasarán a una revisión manual. Para ello, será necesario presentar los documentos requeridos según las indicaciones establecidas por la ARCSA en el correspondiente instructivo destinado a este propósito.

Art. 39.- Una vez recibida la solicitud y los anexos para la reinscripción del registro sanitario, se procederá al análisis técnico documental, si en esta revisión se encuentran

observaciones se notificará al interesado, quien solventará las observaciones realizadas para obtener la reinscripción o renovación del certificado, que le concederá una vigencia de 5 años más.

Art. 40.- 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 el formulario y comprobará que la documentación requerida esté completa y cargada en el sistema.

Art. 41.- 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.

Art. 42.- 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 presentar una carta justificativa al informe de objeciones dentro del tiempo establecido, el proceso será cancelado definitivamente y debe iniciar una nueva solicitud;

Art. 43.- 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.

Art. 44.- Una vez concluido el período de vigencia del Registro Sanitario, si no se ha presentado la respectiva solicitud de reinscripción, quedará definitivamente inhabilitado para la importación, exportación y comercialización del medicamento, autorizado bajo este certificado. Para lo cual se deberá obtener un nuevo Registro Sanitario.

CAPITULO XI

DE LA CANCELACIÓN VOLUNTARIA DEL REGISTRO SANITARIO

Art. 45.- El titular del registro sanitario de medicamentos en general de uso humano podrá solicitar de forma voluntaria la cancelación de sus registros sanitarios presentando los siguientes requisitos en formato PDF:

1. Solicitud de cancelación voluntaria del registro sanitario, de conformidad con el formato establecido en el instructivo que la ARCSA elabore para el efecto. 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;
2. Nombramiento del titular del registro sanitario;
3. Estrategia de retiro de mercado, de conformidad con el instructivo que la Agencia dispone para el efecto; y
4. 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.

Art. 46.- Para solicitar la cancelación voluntaria se seguirá el siguiente procedimiento:

1. Ingresar los requisitos establecidos en el artículo anterior mediante el Sistema de Gestión Documental (Quipux) hasta que la ARCSA implemente la plataforma informática para dicho fin;
2. La ARCSA revisará la solicitud en un término de sesenta (60) días, contados a partir del ingreso de la solicitud;
3. De tener un criterio favorable la Agencia procederá con la cancelación del registro sanitario;
4. 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.

La solicitud de cancelación voluntaria no tendrá costo.

CAPITULO XII

DE LAS ETIQUETAS Y PROSPECTOS

Art. 47.- Las etiquetas externas e internas deben estar redactadas en idioma castellano con caracteres claramente legibles e indelebles y deben contener lo siguiente:

- a. Nombre del producto, que puede ser genérico o de marca. Los nombres de marca de los medicamentos en general de uso humano deberán ajustarse a términos de moderación científica, no se aceptan nombres de marca dentro de las siguientes características:
 - Que sean similares a una DCI,
 - Que sugiera una indicación terapéutica o que promuevan el consumo del mismo,
 - Que induzcan a engaño,
 - Que se presten a confusión con los nombres de otros productos ya sea por su escritura o su fonética,

- Que ya se encuentren registrados con otros productos, a menos que se trate de una extensión de la marca, es decir que varios medicamentos del mismo titular de producto, se encuentren amparados bajo la misma marca o nombre comercial, para lo cual deberá agregar un complemento que diferencie al producto.
- b. Denominación común internacional (DCI) y concentración;
- c. Forma farmacéutica;
- d. Contenido neto en peso, volumen o número de unidades de la forma farmacéutica, expresado en unidades del Sistema Internacional;
- e. Fórmula cuali-cuantitativa de los principios activos, los excipientes pueden ser declarados de manera general como cantidad suficiente para completar la fórmula (csp), relacionada a 100 g, 100 mL, 5 mL, 1 mL o por unidad de forma farmacéutica expresada en unidades del sistema internacional, o convencionales de actividad, cuando no existan las anteriores. 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. Uso pediátrico si el producto lo requiere;
- i. Modo de conservación;
- j. Nombre del laboratorio fabricante, ciudad y país del mismo. Especificar si se opera bajo licencia. Referir las responsabilidades de control y comercialización declarando el nombre del titular del registro sanitario y/o el nombre del distribuidor (para los casos en los que la figura de titular del registro sanitario sea distinta a la de distribuidor). En caso de productos acondicionados 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;
- k. Fecha de elaboración y expiración claramente legible e identificable, puede omitir fecha de elaboración en la etiqueta interna, pero es obligatoria la de expiración;

- I. Número de registro sanitario impreso en el arte definitivo de la etiqueta, no se acepta impresiones por inkjet;
- m. Especificación de: venta libre, bajo receta médica, bajo receta controlada, (puede excluirse en la etiqueta interna);
- n. Precio de Venta al Público (P.V.P.)
- o. En caso de muestras médicas, las etiquetas internas y externas deben incluir además la leyenda "Muestra Médica, prohibida su venta".
- p. Incluir, contraindicaciones y advertencias especiales (como embarazo, lactancia, restricciones para grupos poblacionales) cuando sea requerido por normas farmacológicas. Cuando el tamaño del envase externo, no permita colocar toda esta información, se puede incluir la frase: "Para advertencias y contraindicaciones: ver prospecto adjunto"
- q. 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".
 - 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.
- r. En el caso de blíster/ristra, la DCI, forma farmacéutica y concentración debe constar en cada unidad de dosificación o al menos tres veces
- s. El uso de figuras o dibujos en las etiquetas, será permitido solo en los medicamentos de venta libre, siempre y cuando cumpla con lo establecido la normativa para la publicidad y promoción de medicamentos en general de uso humano, vigente.

Art. 48.- 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, además deberán incluir el Precio de Venta al Público (PVP). Aquellos medicamentos genéricos que no cuenten con un envase secundario, deberán incluir en su etiqueta la información antes mencionada.

Para los medicamentos en general de uso humano que han demostrado ser bioequivalentes, deberán incluir la palabra: BIOEQUIVALENTE, en el empaque secundario del producto.

Art. 49.- Si el envase primario por su tamaño no permitiera incluir en la etiqueta todos los datos exigidos en el artículo 47 de esta normativa, consignará como mínimo: nombre del producto, nombre o logotipo del fabricante y/o titular del producto, 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. 50.- Las etiquetas, empaques y prospectos de los medicamentos nuevos que no hayan cumplido con los requisitos mínimos señalados sobre los estudios de índole farmacológica deben incluir lo siguiente:

1. En el caso de que los estudios 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 estudios teratológicos exigidos, la advertencia: *"contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia"*.
3. En caso de que el producto haya resultado teratogénicos, para alguna de las especies animales contempladas en los estudios teratológicos, la advertencia: *"Contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia."*

Art. 51.- En el envase de todo medicamento en general de uso humano se deberá incluir el 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. Nombre del producto, concentración y forma farmacéutica. Denominación común internacional del o los principios activos. Principios activos expresados cualitativa y cuantitativamente, lista de excipientes expresados cualitativamente;
- b. Vía de administración;
- c. Grupo farmacoterapéutico o tipo de actividad en términos fácilmente comprensibles para el paciente;
- d. Indicaciones terapéuticas;

- e. Información necesaria a tomar en cuenta antes de tomar el producto, tales como: contraindicaciones, precauciones de uso, interacciones medicamentosas y de otro tipo (alcohol, tabaco, alimentos);
- f. Advertencias especiales (embarazo, lactancia, pediatría, geriatría, otras patologías, precaución para conducir vehículos y operar maquinarias);
- g. Instrucciones de uso apropiadas, haciendo énfasis en la dosificación, método (antes o después de las comidas, cuando aplique), frecuencia de la administración y necesidad de completar el tratamiento. Acción a tomar en caso de sobre dosificación;
- h. En los medicamentos para reconstituir se debe incluir instrucciones de preparación, el tiempo de vida útil y las condiciones de conservación del producto una vez reconstituido;
- i. Limitaciones de uso y tiempo, cuando tenga que ser limitado o en el caso de medicamentos de venta libre;
- j. Que hacer en el caso de omisión de una o más dosis. Recomendación de consultar al médico en caso de alguna aclaración adicional;
- k. Efectos indeseables o adversos, que pueden ocurrir bajo condiciones de uso normal, indicar las acciones a tomar en caso de ocurrir;
- l. Condiciones de almacenamiento y la frase "todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños" o frases sinónimas. Hacer referencia a la fecha de caducidad declarada en el envase y prevenir para no sobrepasar esa fecha;
- m. Presentaciones comerciales, contenido neto en peso, volumen o número de unidades de la forma farmacéutica, expresado en unidades del Sistema Internacional;
- n. Nombre y dirección del fabricante y/o distribuidor;
- o. Deberá incluir el prospecto en físico y adicional se podrá agregar el prospecto digital.

Cuando el producto no cuente con envase secundario, puede presentar toda la información correspondiente al prospecto, en su etiqueta, caso contrario debe incluir el prospecto impreso y opcionalmente puede incluir el enlace al prospecto digital al sitio web designado por la ARCSA.

Art. 52.- Al solicitar la inscripción en el registro sanitario de un producto, el solicitante presentará el proyecto de las etiquetas y el prospecto. Una vez aprobado el registro sanitario, previo a su comercialización, que no podrá ser mayor a un año posterior a la obtención del registro sanitario, deberá presentar las etiquetas definitivas con la impresión

del número del registro sanitario y el prospecto en su diseño definitivo, de acuerdo al instructivo que se elabore para este propósito, el incumplimiento con lo antes requerido se sujetará a las sanciones establecidas en la Ley Orgánica de Salud u otras que sean aplicables.

El producto no podrá ser comercializado hasta que se presenten las etiquetas y el prospecto en su versión definitiva, tal como se comercializarán. 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.

CAPITULO XIII

DEL CONTROL POSREGISTRO

Art. 53.- La autoridad sanitaria nacional realizará periódicamente controles posregistro de los medicamentos en general de uso humano que hubiesen obtenido el certificado de registro sanitario, implementando acciones de vigilancia y control en los lugares de fabricación, almacenamiento, distribución, comercialización, transporte y expendio con la finalidad de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, Buenas Prácticas de Almacenamiento, distribución y/o Transporte, y Buenas Prácticas de Farmacovigilancia, según corresponda. 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.

El titular del registro sanitario se compromete a brindar todas las facilidades para el control posregistro, cuando el mismo se realice en sus instalaciones. El titular del registro sanitario que impida el ingreso del personal de la ARCSA para los controles posregistro determinados por la Agencia, se sujetará a un proceso administrativo que podría derivar en una suspensión del respectivo registro sanitario, conforme a lo establecido en la Ley Orgánica de Salud u otras que sean aplicables. El control posregistro de los medicamentos en general de uso humano podrá tener un nivel de control Tipo 1 o Tipo 2. El tipo de control posregistro a realizar será conforme la planificación que establezca la ARCSA basándose en un enfoque de gestión de riesgos.

El nivel de control pos registro Tipo, corresponde a la revisión del cumplimiento mínimo del contenido de las etiquetas y el prospecto, condiciones de conservación y el período de vida útil, conforme a lo establecido en el Capítulo XI de la presente normativa.

El nivel de control pos registro Tipo 2, corresponde a una toma de muestras representativas para el análisis de control de calidad en el laboratorio de referencia de la

ARCSA, que es el Laboratorio Nacional de control de medicamentos en general de uso humano en el país. A través de los análisis de control de calidad la ARCSA verifica las especificaciones del medicamento en general conforme la información aprobada en el registro sanitario.

Art. 54.- El muestreo para el análisis de control de calidad posregistro (control posregistro Tipo 2) estará a cargo de Analistas Zonales de la Agencia Nacional de Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez o quien ejerza su competencia, quienes actuarán de acuerdo al procedimiento que se establezca para el efecto y con las garantías dispuestas en la Ley Orgánica de Salud; el muestreo se realizará de forma aleatoria según la norma técnica reconocida 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 en general de uso humano. Los medicamentos en general de uso humano muestreados deberán encontrarse dentro del período de su vida útil, en su envase original y sin alteraciones.

Art. 55.- Los análisis de control de calidad a realizar dependerán del tipo de medicamento en general de uso humano, de la capacidad analítica del Laboratorio de Referencia, nivel de riesgo y de la(s) especificación(es) del medicamento en general de uso humano que se requiere verificar su cumplimiento.

Art. 56.- Las Coordinaciones Zonales de la ARCSA que realice la toma de muestras notificará, dentro del término de cinco (5) días contados a partir de la fecha en la que se realiza la actividad, al titular del registro sanitario del medicamento en general de uso humano la cantidad de muestras tomadas para el análisis de control de calidad posregistro, y solicitará el certificado de análisis del lote muestreado.

El titular del registro sanitario debe restituir al establecimiento inspeccionado, la cantidad de los medicamentos en general de uso humano muestreados dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de la notificación del muestreo con la respectiva acta de muestreo; a excepción de aquellos casos en los cuales la inspección se realizó en el establecimiento del titular del registro sanitario.

Art. 57.- El certificado de análisis del lote del medicamento en general de uso humano muestreado debe ser remitido por el titular del registro sanitario en el término de diez (10) días, contados a partir de la solicitud realizada por la Coordinación Zonal, a través del Sistema de Gestión Documental (Quipux) hasta que la ARCSA implemente la plataforma informática para dicho fin. En caso de no proceder con la entrega del certificado de análisis de lote en el tiempo indicado, se suspenderá el registro sanitario del producto, conforme a lo establecido en la Ley Orgánica de Salud u otras que sean aplicables.

Art. 58.- La ARCSA reconocerá los resultados contenidos en el certificado de análisis del lote muestreado elaborado por el laboratorio fabricante o por el laboratorio contratado, o los resultados de un certificado de análisis realizado por un Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos Precalificado de la OMS, para aquellos parámetros o especificaciones que, por sus características técnicas, no puedan ser verificados directamente por el Laboratorio de Referencia de la ARCSA.

Art. 59.- Si durante el muestreo se detecta que el producto no cumple con las condiciones de conservación, ha rebasado el período de vida útil o el producto presenta un deterioro evidente, se inmovilizará todo el producto que se encuentre en dichas condiciones, la Coordinación Zonal correspondiente emitirá la resolución administrativa pertinente como medida de seguridad será la misma presentada durante la obtención del registro sanitario o sus actualizaciones notificadas y aprobadas por la ARCSA.

Art. 60.- El laboratorio de Referencia utilizará para el análisis de control de calidad posregistro la metodología presentada durante la obtención del registro sanitario o sus actualizaciones notificadas y aprobadas por la ARCSA, la metodología analítica de las farmacopeas oficiales y metodologías internas desarrolladas por el Laboratorio de Referencia.

Art. 61.- Para el proceso de control posregistro la ARCSA o quien ejerza su competencia, solicitará, al titular del registro sanitario los estándares o patrones de referencia del medicamento en general, los cuales serán entregados en el laboratorio de referencia de la Agencia, conforme a los lineamientos establecidos en el instructivo que se elabore para el efecto, en un término de treinta (30) días, contados a partir de la fecha de notificación, si no se procede a la entrega del estándar o patrón de referencia, se notificará al titular del registro sanitario con el carácter de urgente y se otorgará un término de quince (15) días adicionales. En caso de no proceder con la entrega del estándar o patrón de referencia en el tiempo indicado, se suspenderá el registro sanitario del producto, conforme a lo establecido en la Ley Orgánica de Salud u otras que sean aplicables. En el caso de aquellos titulares de registro sanitario que hayan emitido respuesta a la solicitud se les otorgara una prórroga.

En el caso de estándares o patrones de referencia secundarios, deben ser valorados frente a un estándar primario y adjuntar la respectiva documentación de respaldo.

Los estándares primarios o secundarios deben adjuntar el certificado de análisis en el que se incluya las condiciones de almacenamiento temperatura y humedad, en la cantidad y envase apropiado; así como las hojas de seguridad (MSDS).

Art. 62.- Los costos de los análisis de control de calidad posregistro serán cubiertos por el titular del registro sanitario, en el sistema bancario asignado para el efecto, a nombre

del Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria- ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez, de conformidad con lo descrito en el Acuerdo Ministerial 112 a través del cual se expide el Reglamento para el cobro de importes por los procedimientos previstos, en el Art. 138 de la Ley Orgánica de Salud, y la Resolución ARCSA-DE-017-2019-JRC por medio de la cual se emite el Reglamento de Crédito y Cobranza extrajudicial o requerimiento de pago voluntario de los importes por procedimientos de análisis de control de calidad posregistro; o documentos que los sustituyan.

Art. 63.- Todo medicamento en general de uso humano podrá ser sometido a un control de calidad, hasta dos veces durante la vigencia del registro sanitario o las veces que sea necesario debido a denuncias, alertas sanitarias, solicitud de la Autoridad Sanitaria Nacional y por muestreo aleatorio, tomado en cualquier establecimiento del país, público o privado autorizado para el almacenamiento de medicamentos, de acuerdo a la planificación que establezca la ARCSA basándose en un enfoque de gestión de riesgos.

Art. 64.- 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, la ARCSA, comunicará de inmediato a través de la Coordinación correspondiente, la suspensión de la comercialización del medicamento una vez emitido el acto administrativo; a su vez 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. 65.- La autoridad sanitaria nacional o quien ejerza las competencias garantizará la calidad de los medicamentos en general de uso humano y desarrollará programas de farmacovigilancia para precautelar la seguridad de su uso.

Además, realizará periódicamente controles posregistro para evaluar y controlar los estándares de calidad, seguridad y eficacia y sancionar a quienes comercialicen productos que no cumplan dichos estándares, falsifiquen los medicamentos en general de uso humano.

CAPITULO XIV

DE LA SUSPENSIÓN Y/O CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Art. 66.- La suspensión y/o cancelación del registro sanitario de un medicamento se procederá en los siguientes casos:

- Cuando se compruebe que el medicamento o su fabricante no cumplen con los requisitos y condiciones establecidos en la ley y sus reglamentos.
- Si se detecta que el medicamento puede perjudicar la salud o si se emiten alertas sanitarias relacionadas con su calidad, seguridad o eficacia.

En cualquiera de estos casos, la decisión final será adoptada mediante resolución administrativa de carácter técnico-jurídico, conforme a los procedimientos establecidos en la normativa vigente. El registro sanitario podrá suspenderse de manera temporal hasta que se demuestre el cumplimiento de los estándares de calidad, seguridad y/o eficacia correspondiente.

Art. 67.- El registro sanitario será también suspendido y/o cancelado si como resultado de las acciones de vigilancia y control se suspende, cancela o no es renovado el certificado de BPM del laboratorio fabricante.

Art. 68.- El registro sanitario será suspendido cuando el mismo se suspenda en el país de origen, el cual fue homologado.

Art. 69.- 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.

Art. 70.- El registro sanitario será suspendido cuando no se haga entrega de los estándares o del certificado de análisis descritos en la presente normativa.

Art. 71.- El registro sanitario será suspendido cuando no sean comercializados en el mercado nacional por el lapso de un (1) año.

Art. 72.- El titular del registro sanitario puede solicitar de manera voluntaria, la cancelación definitiva de dicha autorización de comercialización, previa solicitud formal con la respectiva justificación y documentos habilitantes.

La suspensión del registro sanitario no podrá ser superior a un (1) año calendario, dependiendo de las causas que motiven dicha suspensión, plazo en el cual el titular del registro sanitario debe solucionar las novedades que originaron la suspensión, caso contrario se procederá a la cancelación del registro sanitario, sin necesidad de otro trámite previo.

La suspensión y/o cancelación del registro sanitario de los medicamentos en general de uso humano lleva implícita la prohibición de su fabricación, importación, exportación, comercialización, dispensación y expendio, debiendo iniciarse el retiro inmediato del mercado en los plazos establecidos en la resolución que se emita del acto administrativo, de no hacerlo se sujetará a las sanciones establecidas en la Ley Orgánica de Salud u otras que sean aplicables, y siguiendo el procedimiento descrito en el instructivo que la Agencia disponga para el efecto. La ARCSA realizará el seguimiento de dicho retiro de mercado.

CAPITULO XV

SANCIONES

Art. 73.- El incumplimiento de las disposiciones de esta normativa dará lugar a la aplicación de las sanciones establecidas en la Ley Orgánica de Salud y en este instrumento jurídico.

DISPOSICIONES GENERALES

Primera. - Los procedimientos técnicos y administrativos para la concesión del registro sanitario, modificación, reinscripción y análisis de control de calidad pos registro deben realizarse de conformidad con lo establecido en los manuales de procedimientos de cada área que para el efecto elabore la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Dr. Leopoldo Izquieta Pérez.

Segunda. - Si por emergencia sanitaria debidamente declarada por acto de poder público se requiere de medicamentos en general de uso humano que no cuenten con registro sanitario ecuatoriano, la Autoridad Sanitaria Nacional podrá importar los mismos al amparo de las excepciones establecidas en la Ley Orgánica de Salud y conforme lo descrito en la Resolución ARCSA-DE-016-2020-LDCL a través de la cual se expide la “Normativa Técnica Sustitutiva para autorizar la importación por excepción e importación por donación de medicamentos, productos biológicos, dispositivos médicos y reactivos bioquímicos y de diagnóstico” o documento que lo sustituya, mientras se evalúa la documentación necesaria para la obtención del respectivo registro sanitario.

Tercera. - Los titulares de registro sanitario deben disponer en sus establecimientos debidamente autorizados por la ARCSA, los estudios de estabilidad completos, una vez culminado su periodo de vida útil propuesto, contado a partir de la emisión del Registro Sanitario, señalando las condiciones de humedad y temperatura correspondiente a la zona climática IV, con firma, nombre y cargo del técnico responsable del estudio.

Los titulares de los registros sanitarios obtenidos por homologación, en un plazo máximo de doce (12) meses a partir de la emisión de la autorización de comercialización, deberán disponer en sus establecimientos debidamente autorizados por la ARCSA.

Esta documentación 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.

Cuarta. - Los titulares de registro sanitario en Ecuador de los medicamentos importados deberán mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura durante todo el periodo de validez del registro sanitario del medicamento otorgado. El incumplimiento de este requisito será sancionado de acuerdo a la Ley Orgánica de Salud.

La ARCSA podrá verificar el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Manufactura en el país de origen del medicamento extranjero de conformidad con la legislación sanitaria y la guía de verificación vigentes en Ecuador. Los costos generados por la comisión técnica de inspección designada para el efecto, serán asumidos por el solicitante o titular del registro sanitario.

Quinta. - En el caso que la Autoridad Sanitaria del país extranjero no emita Certificado de Producto Farmacéutico, Certificado de Registro Sanitario o Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura en físico, la ARCSA aceptará y verificará el registro en la página web oficial de dicha Autoridad, únicamente cuando el producto ha sido registrado por la autoridad catalogada por la OMS

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

Sexta. - Los medicamentos que provengan de países cuyas agencias de regulación son considerados autoridad catalogada por la OMS, y conforme la legislación nacional se categorizan como medicamentos en general de uso humano, para la inscripción, reinscripción o modificación del registro sanitario, podrán presentar el certificado de buenas prácticas de manufactura o su equivalente, emitido por la autoridad competente en el país de origen del producto independientemente de la clasificación del producto en el país de origen.

Nota: En el caso que, en el país de origen el producto a registrar no sea considerado medicamento en general de uso humano, deberá solicitar la categorización del producto previo a la obtención del registro del certificado extranjero.

Séptima. - La ARCSA continuará reconociendo el registro sanitario o documento equivalente emitido por una autoridad contemplada en la definición de “agencias de alta vigilancia sanitaria” para el proceso de homologación, incluso después de la culminación del periodo establecido por la OMS para la designación de “autoridades catalogadas por la OMS”. El reconocimiento aplicará para aquellos medicamentos en general de uso humano que cuentan con el registro sanitario nacional vigente o hayan ingresado su solicitud de inscripción por homologación, previo a la culminación del tiempo establecido por la OMS.

Octava. - Los solicitantes y titulares de registros sanitarios de medicamentos en general de uso humano con modalidad de VENTA LIBRE, podrán sustituir el prospecto o inserto físico por un prospecto digital conforme lo establecido en las definiciones de la presente normativa, de manera opcional.

Los solicitantes y titulares de registros sanitarios de medicamentos en general de uso humano con modalidad de VENTA BAJO RECETA MÉDICA y VENTA BAJO RECETA CONTROLADA, podrán incluir un prospecto digital conforme lo establecido en las definiciones de la presente normativa, de manera opcional, adicional al prospecto o inserto físico.

Novena. - 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.

Decima. – Los documentos legales emitidos por autoridades extranjeras deben estar debidamente apostillados o consularizados según corresponda, en cumplimiento con lo descrito en la Convención de la Haya sobre la Apostilla. En caso de no contar con consulado ecuatoriano en el país de origen, el documento debe ser autenticado en el consulado ecuatoriano más cercano.

La ARCSA aceptará documentos legales emitidos por autoridades extranjeras sin la apostilla o consularización, siempre y cuando la información contenida en los mismos pueda verificarse a través del portal web oficial de la autoridad emisora.

Si el documento legal se encuentra firmado de forma manual por la autoridad emisora, el representante legal del regulado en el país debe presentar un oficio firmado electrónicamente en el cual indique el link del portal web a través del cual se podrá visualizar la información contemplada en el documento. La firma electrónica debe permitir validar su autenticidad.

Si el documento legal se encuentra firmado electrónicamente por la autoridad emisora, la firma debe permitir validar su autenticidad y el regulado debe indicar el link del portal web a través del cual se podrá visualizar la información contemplada en el documento.

La información que se verifique en línea debe estar vigente, debe poderse traducir al español o inglés y debe estar conforme la información contemplada en el documento. En el caso de que la información de la página web oficial de la autoridad emisora no pueda traducirse, no especifique vigencia o presente inconsistencias, el documento legal debe apostillarse o consularizarse, según corresponda.

Undécima. - El requisito de presentar una solicitud individual para obtener el registro sanitario por cada dosis del producto terminado, aplicará únicamente a las solicitudes

nuevas de inscripción que ingresen a través del formulario de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) del Portal Web ECUAPASS o la plataforma informática que la ARCSA determine, desde la entrada en vigencia de la presente normativa.

DISPOSICIONES TRANSITORIAS

Primera. - En el término de seis (6) meses contados a partir de su suscripción, sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial de la presente normativa, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, creará o actualizará los instructivos o guías para la concesión del registro sanitario, modificación, reinscripción y control de calidad pos registro, que serán actualizados y oficializados en la medida en que las circunstancias lo requieran.

Segunda. - Los trámites para la obtención del registro sanitario de medicamentos en general de uso humano que se hayan presentado previo a la fecha de vigencia de la presente normativa serán sustanciados hasta su conclusión con la normativa vigente al momento del ingreso de su solicitud.

Tercera. - La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, Dr. Leopoldo Izquieta Pérez, se llevará a cabo una revisión en un plazo de un (1) año, una vez que la agencia asigne el sitio web, para evaluar la transición de sustituir los prospectos o insertos físicos por versiones digitales de los medicamentos en general de uso humano de venta libre.

Cuarta. - Considerando que la Organización Mundial de la Salud (OMS) se encuentra en proceso de evaluación comparativa y de desempeño de las autoridades reguladoras para designar a las “autoridades catalogadas por la OMS”, podrán aplicar al proceso de homologación descrito en la presente normativa todas las autoridades contempladas en la definición de “agencias de alta vigilancia sanitaria” hasta que el tiempo de transición establecido por la OMS para ser “autoridad catalogada por la OMS” culmine.

Dentro del plazo de seis (6) meses, contados a partir de la culminación del periodo de transición para la designación de “autoridades catalogadas por la OMS”, los titulares del registro sanitario de aquellos medicamentos en general de uso humano que obtuvieron su registro sanitario por homologación, al reconocerse el registro sanitario o documento equivalente otorgado por una autoridad que no forme parte de las “autoridades catalogadas por la OMS”, deben ingresar el informe público de evaluación realizado al dossier del medicamentos en general de uso humano emitido por la autoridad reguladora con la cual se homologó inicialmente el registro sanitario o por una autoridad catalogada por la OMS.

Quinta. - Se establece un plazo de seis (6) meses, contado a partir de la publicación en el Registro Oficial de la presente normativa, para que los solicitantes de medicamentos nuevos o drogas nuevas presenten el formato CTD.

Sexta. - Los solicitantes y titulares de registros sanitarios de medicamentos en general de uso humano podrán sustituir el prospecto físico por el prospecto digital de los medicamentos catalogados de "VENTA LIBRE", una vez que la ARCSA implemente el sitio web para el repositorio de los prospectos aprobados. El prospecto digital debe contener la información detallada en el art. 51 de la presente normativa.

DISPOSICIÓN DEROGATORIA

Se deroga expresamente el Acuerdo Ministerial No. 00000586, reglamento sustitutivo de registro sanitario para medicamentos en general de uso humano, publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 335 del 7 de diciembre de 2010, y todas sus reformas. Se deroga también, cualquier disposición de igual o menor jerarquía, contraria a lo establecido en la presente Resolución.

DISPOSICIÓN FINAL

Encárguese de la ejecución y verificación del cumplimiento de la presente normativa a la Coordinación Técnica de Certificaciones, Autorizaciones y Buenas Prácticas Sanitarias, por intermedio de la Dirección Técnica competente, dentro del ámbito de sus atribuciones; y a la Coordinación Técnica de Vigilancia y Control Posterior, por intermedio de la Dirección Técnica competente, dentro del ámbito de sus atribuciones.

La presente normativa técnica sanitaria entrará en vigencia en el plazo de seis (6) meses contados a partir de su suscripción, sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial.

Dado en la ciudad de Guayaquil, el 30 de diciembre de 2024.

Dr. Daniel Antonio Sánchez Procel, Mgs.
**DIRECTOR EJECUTIVO DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL
Y VIGILANCIA SANITARIA – ARCSA, DOCTOR LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ.**