

FUENTE: Registro Oficial 508, 16-I-2009

FECHA: 16 de enero de 2009

ASUNTO: Reglamento de registro sanitario para medicamentos en general.

No. 0714

LA MINISTRA DE SALUD PUBLICA

Considerando:

Que, el artículo 151 de la Constitución de la República del Ecuador, dispone a las ministras y ministros de Estado que representarán al Presidente de la República en los asuntos propios del ministerio a su cargo;

Que, de conformidad con lo previsto en el artículo 154 de la Constitución de la República del Ecuador, a las ministras y ministros de Estado, les corresponde ejercer la rectoría de las políticas públicas del área a su cargo y expedir los acuerdos y resoluciones administrativas que requiera su gestión;

Que, la Constitución de la República del Ecuador en su artículo 361 manda que el Estado ejercerá la rectoría del sistema nacional de salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional y será responsable entre otras competencias de: normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector salud;

Que, el Art. 32 Sección Séptima del Capítulo Segundo "Derechos del buen vivir" de la Constitución de la República del Ecuador establece que la salud es un derecho garantizado por el Estado;

Que, de conformidad con el artículo 137 de la Ley Orgánica de Salud "Están sujetos a registro sanitario los alimentos procesados, aditivos alimentarios, medicamentos en general, productos nutracéuticos, productos biológicos, naturales procesados de uso medicinal, medicamentos homeopáticos y productos dentales, dispositivos médicos, reactivos bioquímicos y de diagnóstico, productos higiénicos, plaguicidas de uso doméstico e industrial, fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, exportación, comercialización, dispensación y expendio incluidos los que se reciben en donación...";

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

Que, es necesario contar con una base legal acorde a la realidad actual que agilite los procedimientos administrativos y técnicos del registro sanitario;

En ejercicio de las atribuciones concedidas en el Art. 154, de la Constitución de la República del Ecuador,

Acuerda:

Expedir el Reglamento de Registro Sanitario para Medicamentos en General.

CAPITULO

I

Definiciones

Art. 1.- Para efectos del presente reglamento se aplicarán las siguientes definiciones:

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

Etiqueta o marbete.- Es toda expresión escrita o gráfica existente tanto en el envase interno o primario como en el envase externo o secundario de un medicamento, para identificarlo o caracterizarlo.

Laboratorio farmacéutico.- Es el establecimiento autorizado para producir o elaborar medicamentos en general, especialidades farmacéuticas, biológicos de uso humano o veterinario; deben cumplir las normas de buenas prácticas de manufactura determinadas por la autoridad sanitaria nacional; y, estarán bajo la dirección técnica de químicos farmacéuticos o bioquímicos farmacéuticos.

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

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

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

Medicamento nuevo.- Para fines de obtención de registro sanitario, se entenderá como medicamento nuevo aquel cuyo principio activo ingresa por primera vez al país. Incluye nuevas asociaciones, nuevas indicaciones, nuevas vías de administración y/o posología o cambios de concentración fuera de los rangos usuales del o los principios activos.

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.

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

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

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

CAPITULO II

Del Registro Sanitario

Art. 2.- Los fabricantes e importadores de medicamentos en general están obligados a obtener el respectivo registro sanitario para su producción, importación, exportación y comercialización.

El certificado de registro sanitario será de responsabilidad y uso exclusivo de la persona natural o jurídica autorizada legalmente para la fabricación, importación, exportación y comercialización en el país.

Art. 3.- El Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical "Leopoldo Izquieta Pérez" (INH) conforme lo dispone el artículo 138 de la Ley Orgánica de Salud, es el organismo técnico encargado de la realización de los análisis de control de calidad y evaluaciones requeridas para la concesión del registro sanitario, quien ejercerá sus funciones de forma desconcentrada.

Art. 4.- La inscripción y reinscripción en el registro sanitario así como la aplicación del programa de control de calidad post-registro están sujetos al pago de los importes establecidos en la ley y reglamento correspondiente.

Art. 5.- El registro sanitario será concedido en el término máximo de 15 días, una vez cumplidos todos los requisitos establecidos en la ley y este reglamento.

CAPITULO III

De los requisitos del registro sanitario

Art. 6.- Para obtener el registro sanitario de un medicamento, el fabricante o representante legal presentará al Director del INH una solicitud individual para cada forma farmacéutica y concentración del o los principios activos, en original y cuatro copias.

Cada solicitud deberá contener lo siguiente:

- a) El nombre comercial, y/o genérico (DCI);
- b) Fórmula cuali-cuantitativa, con principios activos y excipientes relacionada a 100 g. o 100 ml, o por unidad de forma farmacéutica, expresada en unidades del Sistema Internacional, o convencionales de actividad cuando no existan las anteriores;
- c) El nombre genérico del o los principios activos de la fórmula que figura en la lista vigente de Denominaciones Comunes Internacionales (DCI) para sustancias farmacéuticas, publicada por la Organización Mundial de la Salud (OMS);
- d) En caso de que no constare en dicho listado se debe indicar el nombre propuesto por la OMS de acuerdo con los procedimientos vigentes, incluyendo el nombre general aceptado por el organismo autorizado para oficializar tales nombres en el país de origen: British Approved Name (BAN) United States Adopted Name (USAN), Japanese Accepted Name (JAN) Denominazione Comune Italiana (DCIT), Denomination Comune Francaise (DCF) según correspondiera, traducidos al castellano de acuerdo con las recomendaciones del DCI para la estandarización de la versión española;
- d) El nombre químico según el Chemical Abstracts Service (CAS) y el número de registro en el CAS, según consta en el Anexo 3 de la DCI debidamente cruzado con el nombre genérico;
- e) Forma farmacéutica;
- f) Descripción de los envases primario y secundario;
- g) Contenido del envase expresado en unidades del Sistema Internacional (SI) y/o número de unidades de las formas farmacéuticas;
- h) Formas de presentación;
- i) Nombre del fabricante y del que concede la licencia y ejerce el control;
- j) Nombre de la ciudad y país de origen del fabricante y del que concede la licencia o ejerce el control;
- k) Nombre y dirección del establecimiento comercial y de la persona responsable que lo solicita;
- l) Número de lote, fecha de elaboración y de expiración del producto y período de vida útil;

m) Vía de administración;

n) Firma original en cada uno de los ejemplares de la solicitud del responsable químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico y del representante legal o apoderado; y,

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

Art. 7.- Cuando en forma simultánea se presente al trámite una misma sustancia y forma farmacéutica pero con diferentes concentraciones, los documentos técnicos señalados en este artículo pueden presentarse de forma unificada, con solicitudes individuales conforme el artículo 6 del presente reglamento:

a) Permiso de funcionamiento vigente, otorgado por la autoridad de salud competente;

b) Certificado de BPM vigente, otorgado por la Dirección General de Salud, previo informe de la Dirección de Control y Mejoramiento en Vigilancia Sanitaria que acredite el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la forma farmacéutica cuyo registro sanitario se solicita;

c) La fórmula molecular y gráfica según la DCI, USAN, USP Dictionary o Index Merck;

d) Autorización debidamente legalizada del fabricante o titular de la marca para solicitar el registro sanitario en Ecuador. Se presentará por una sola vez salvo que se produzca algún cambio;

e) Autorización, poder o contrato que justifique la elaboración del producto por parte de un laboratorio nacional;

f) Autorización del dueño del producto para el uso de la documentación técnica que sea pertinente, en el caso de comercialización conjunta (co-marketing), de una misma especialidad farmacéutica, convenida entre dos o más laboratorios;

g) Interpretación del código de lote;

h) Certificado de análisis del lote en trámite;

i) Certificado de análisis del o los estándares (patrones de referencia);

j) Certificación de que los aditivos y referencias de los colorantes (colorindex) utilizados, están autorizados para uso en medicamentos en la lista oficial de la Food and Drug Administration, F.D.A.;

k) Fichas de estabilidad del producto con firma del técnico responsable del laboratorio que realizó el estudio, señalando la zona climática en la que se realizó el ensayo;

l) Especificaciones del producto terminado;

m) Descripción del envase primario y/o secundario (especificaciones físico - químicas);

n) Patrón de referencia del o los principios activos envasados en frasco-ampolla de vidrio, rotulado con nombre químico (DCI) número de lote, expiración y potencia indicando si es primario o secundario;

o) Documentación técnica-analítica y galénica en castellano, con opción a que esté en inglés, conteniendo lo siguiente:

1. Fórmula cuali-cuantitativa, con principios activos y excipientes, relacionada a 100 g o 100 ml, o por unidad de forma farmacéutica expresada en unidades del Sistema Internacional, o convencionales de actividad, cuando no existan las anteriores.

2. Métodos de control de calidad: especificaciones de la calidad de las materias primas usadas en su elaboración y límites de pureza de las mismas;

p) Procedimientos de análisis físicos, fisicoquímicos, químicos, biológicos y farmacológicos; y, si es del caso los de biodisponibilidad aplicados para:

1. Medicamentos sujetos por farmacopea a ensayo de disolución.
2. Productos con similares registrados en el mercado, los que deberán presentar además pruebas de bioequivalencia.
3. Medicamentos nuevos, si fuere aplicable el ensayo de biodisponibilidad.

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

Para productos biológicos debe enviarse el método de análisis oficial;

q) Descripción de procedimientos de control interno durante el proceso de manufactura;

r) Proyecto de las etiquetas por cuadruplicado;

s) Muestras originales del mismo número de lote para efectuar los ensayos establecidos en los códigos normativos y/o del fabricante, y para contra muestra del organismo competente de la autoridad sanitaria nacional. El número de las muestras a enviar se ajustará a lo señalado en la tabla elaborada para tal fin por el INH.

Estas muestras deberán tener una fecha de expiración no menor a seis meses. No será necesario adjuntar el método de control de calidad cuando la forma farmacéutica contuviere un fármaco cuya monografía se haya incluido en los códigos normativos, debiendo en este caso hacerse referencia a ella;

t) Documentación técnica analítica;

u) Descripción sumaria del procedimiento de elaboración. El proceso de fabricación debe ser realizado por el mismo fabricante por lo menos hasta obtener la fórmula farmacéutica; y,

v) Documentación farmacológica y clínica vigente, en castellano, pudiendo adjuntar además en inglés, que demuestre:

1. La validez de las indicaciones terapéuticas propuestas por los fabricantes para el producto en trámite.
2. Estudios clínicos de eficacia y seguridad realizados con el producto a ser registrado.

Los documentos descritos tienen carácter confidencial y serán de uso exclusivo para los trámites de registro sanitario en el INH.

El profesional químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico con registro de su título en el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, una vez revisados los documentos técnicos, avalizará los mismos con su firma como técnico responsable de la empresa.

Si el interesado ha presentado anteriormente algún documento debe hacerlo constar puntualizando fecha y trámite.

Art. 8.- En el caso de productos importados con principios activos que tengan similares aprobados previamente por el Ministerio de Salud Pública, además de los requisitos mencionados en el artículo anterior, se deberá adjuntar el "Certificado de Producto Farmacéutico objeto de Comercio Internacional", según el modelo de la O.M.S. o el equivalente "Certificado de Libre Venta" emitido por la autoridad sanitaria competente del país de origen del producto, que declare la fórmula de composición, la forma farmacéutica, y garantice lo siguiente:

1. Es elaborado por un laboratorio legalmente establecido en dicho país.

2. Que cumpla con las buenas prácticas de manufactura.
3. Que esté sujeto a supervisiones periódicas por parte de la autoridad de salud.
4. Que el producto ha cumplido con los requisitos técnicos y legales exigidos para el registro en su país de origen.
5. Que se vende libremente en el país de origen y que no se trata de un producto fabricado exclusivamente para exportación; a excepción de los siguientes casos, en los que deberá presentarse certificado de producto farmacéutico del país de origen:
 - a) El producto se ha desarrollado exclusivamente para el tratamiento de enfermedades no endémicas en el país exportador, en particular enfermedades tropicales;
 - b) El producto se ha vuelto a formular con miras a mejorar su estabilidad en condiciones tropicales;
 - c) El producto se ha vuelto a formular para excluir excipientes no aprobados para su uso en productos farmacéuticos en el país importador; y,
 - d) El producto se ha vuelto a formular para encontrar un límite máximo de dosificación diferente de un ingrediente activo.

Productos envasados por una firma distinta del fabricante deben cumplir con lo establecido en los artículos 6, 7 y 8 de este reglamento.

Sin perjuicio de la documentación señalada en el presente artículo, con fines de obtención del registro sanitario, el INH queda autorizado para solicitar toda la documentación técnica o legal que garantice tanto la capacidad del fabricante como la calidad integral del producto.

Art. 9.- En el caso de productos extranjeros que se vayan a elaborar en el país, se requiere la autorización del laboratorio extranjero al nacional para tal elaboración.

Art. 10.- Los medicamentos genéricos que están incluidos en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos vigente aprobado por el Consejo Nacional de Salud y en la lista modelo actualizada de Medicamentos Esenciales de la O.M.S., se sujetarán a un procedimiento simplificado de registro sanitario establecido por el Ministerio de Salud Pública en los siguientes casos:

- a) Los medicamentos genéricos fabricados en el país o importados que corresponden a los productos de marca ya registrados en el Ecuador, obtendrán el registro sanitario cambiando solamente el empaque secundario o exterior, manteniendo las demás características con las que fueron aprobados en el registro sanitario original del medicamento de marca. Para el efecto, el interesado deberá presentar la solicitud del trámite y los demás requisitos exigidos en los artículos 6, 7 y 8 de este reglamento, incluyendo una copia del certificado de registro sanitario vigente del producto de marca correspondiente. El registro sanitario de ese medicamento genérico será otorgado en el término de diez días; y,
- b) Los medicamentos genéricos que no poseen registro sanitario del correspondiente producto de marca en el Ecuador, obtendrán el registro sanitario previo cumplimiento de lo señalado en los artículos 6, 7 y 8 de este reglamento; el que será otorgado en el término de

15

días.

Art. 11.- En caso de medicamentos nuevos, la solicitud y los anexos deberán cumplir con los requerimientos establecidos en los artículos 6, 7 y 8 de este reglamento, y los siguientes:

1. Cuando el producto ha sido investigado y elaborado por la casa matriz de un laboratorio, se adjuntará el correspondiente "Certificado de producto farmacéutico objeto de Comercio Internacional" o "Certificado de Libre Venta" y una carta de responsabilidad 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. Declaración que el producto ha concluido totalmente su fase de experimentación según el plan referido en el numeral anterior y los resultados sobre seguridad y eficacia respaldan el uso indicado.

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

2. Cuando el producto ha sido investigado por una subsidiaria establecida en un país diferente a la casa matriz, se presentará además del "Certificado del Producto Farmacéutico objeto de comercio Internacional", o el certificado equivalente acorde a lo descrito en el artículo 8, una carta de responsabilidad de la casa matriz, la cual contendrá:

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

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

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

2.4 Compromiso de que el laboratorio proponente del registro se responsabiliza de establecer un sistema de farmacovigilancia en el país o enviar los resultados de los programas de farmacovigilancia de la casa matriz que se realicen en los tres próximos años a partir de la concesión del registro sanitario, lo cual permitirá rectificar o ratificar sus indicaciones, contraindicaciones, efectos adversos y obtener además información relevante que se refiera a la seguridad y eficacia terapéutica del producto.

Tal información deberá reportarse semestralmente a las autoridades de salud correspondientes, excepto cuando se detecte alguna respuesta negativa que exceda los límites declarados de seguridad para el paciente, la cual se reportará de inmediato a dichas autoridades.

3. Cuando se trate de un producto con más de cinco años comprobados de comercialización en el exterior, con referencia técnico-científica completa para su condición de medicamento nuevo en el país, la cual esté publicada en bibliografía internacional acreditada, presentarán:

3.1. Certificado del producto farmacéutico objeto de comercio internacional de acuerdo con el esquema O.M.S. o su certificado de libre venta.

3.2. Compromiso de información sobre programas de farmacovigilancia (2.2.4).

3.3. Carta de responsabilidad de la casa matriz sobre las condiciones de funcionamiento de la subsidiaria peticionaria del registro, si fuere del caso (2.2.1).

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:

4.1 Certificado de "Producto Farmacéutico objeto de Comercio Internacional" emitido por la autoridad sanitaria del país de origen, con el contenido descrito en el artículo 8 de este reglamento.

4.2 Certificado del laboratorio investigador del nuevo principio activo de que este, 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 respalden el uso terapéutico propuesto.

4.3 Compromiso similar al estipulado en los numerales 2.2 y 2.4 de este artículo.

5. Productos de fabricación nacional desarrollados por una firma extranjera, comercializados por ella y con licencia de fabricación a un laboratorio nacional, debe presentar la certificación de "Productos Farmacéuticos objeto de Comercio Internacional" o su equivalente acorde al artículo 8 de este reglamento y carta de responsabilidad similar a la establecida en los numerales 2.1 y 2.2 de este artículo.

6. Producto desarrollado por una multinacional y presentado el trámite por su subsidiaria establecida en el país:

6.1 Certificado de "Producto Farmacéutico de Comercio Internacional", según numerales 1, 1.1, 1.2 y 1.3 de este artículo.

6.2 Carta de responsabilidad de la casa matriz según numerales 2.1, 2.2 y 2.3 de este artículo.

7. Cualquiera sea la procedencia del producto considerado como medicamento nuevo se adjuntará también:

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

7.2. Trabajos de índole clínica, con controles y pruebas en doble ciego y otros requisitos de fase IIIa. Si la droga es de procedencia extranjera, una parte de los trabajos deben haber sido realizados en el país de origen o en otros centros de investigación científicamente reconocidos.

7.3. Los trabajos, especialmente los de índole farmacológica y clínica, deben haber sido publicados en revistas científicas de prestigio internacional, no más de cinco años atrás. Los trabajos deben presentarse en idioma castellano. En general, los trabajos deben permitir la formación de un juicio objetivo sobre la utilidad terapéutica de la droga nueva, así como sobre sus reacciones secundarias, grado de toxicidad, contraindicaciones, precauciones e interacciones medicamentosas.

7.4. Los trabajos que se remitan en apoyo de un medicamento nuevo, deben incluir datos sobre el pasaje de este 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.

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

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

7.5.2. 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.

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

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

8. Las etiquetas, empaques, prospectos y hoja anexa de los medicamentos nuevos que no hayan cumplido con los requisitos mínimos señalados sobre los trabajos deben incluir lo siguiente:

8.1 En el caso de que los trabajos aportados sean incompletos, la advertencia: "Este producto no debe ser administrado durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia".

8.2 En casos de que los interesados no hayan aportado ninguno de los trabajos teratológicos exigidos, la advertencia: "contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia".

8.3 En caso de que el producto o droga haya resultado teratogénico, para alguna de las especies animales contempladas en los estudios teratológicos, la advertencia: "Contraindicado en el embarazo o cuando se sospeche su existencia".

Art. 12.- Una vez presentada la solicitud de registro sanitario, con sus anexos, se revisará, que la solicitud y/o sus anexos cumplan con los requisitos establecidos en este reglamento, caso contrario, se notificará por una sola vez al interesado, en el término de diez días cuando se trate de medicamentos genéricos y en el término de veinte días por una sola vez cuando sean de marca, contados a partir de la fecha de recepción de la solicitud. La notificación deberá ser retirada por el solicitante o por quien tenga su autorización por escrito, de las oficinas del INH.

Si el INH no hiciere la notificación, la hiciere fuera del término previsto o no indicare expresamente cuál es la decisión, se entenderá que la solicitud y sus anexos han sido aceptados.

El INH bajo su responsabilidad llevará una base de datos en la que se consignarán todas las notificaciones efectuadas.

Art. 13.- El solicitante dispondrá del término de treinta días, contados a partir de la fecha de notificación, para salvar las objeciones. Si dentro del término señalado no lo hiciera o lo hiciera en forma indebida, el INH, en el término de diez días contados a partir de la fecha de presentación del documento de alcance o del vencimiento del término señalado, según el caso, declarará abandonada la solicitud y en la misma resolución ordenará que el solicitante retire la documentación dentro de los treinta días siguientes a la notificación de ese acto administrativo. Si el solicitante no la retirare, se procederá a destruirla.

Si el Director del INH no hace la notificación de abandono, o lo hace fuera del término, se entenderá que el documento de alcance ha sido aceptado.

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

Art. 14.- Si la solicitud y los anexos reúnen los requisitos establecidos en el presente reglamento, el INH realizará el análisis de control de calidad dentro del término de sesenta días contados a partir del día siguiente en que feneció el término para el examen de la solicitud original y sus anexos o del término para el examen de los documentos de alcance.

Vencido el tiempo señalado en el inciso precedente, si no hubiere observaciones, se entenderá que el registro sanitario ha sido concedido, debiendo el INH emitir el respectivo certificado del registro sanitario en el término no mayor de quince días.

En caso de que se niegue el registro, el Director del INH emitirá la resolución debidamente motivada y procederá a notificarla en la forma establecida en el artículo 12 de este reglamento.

Art. 15.- Únicamente en el evento de que el INH tuviere una objeción técnico-científica, se interrumpirá el término de sesenta días establecido en el artículo anterior. En estos casos, se notificará al solicitante, concediéndole un término de ciento veinte días para que salve las objeciones. Una vez presentados todos los justificativos del caso comenzará a correr nuevamente el término interrumpido.

El solicitante podrá salvar hasta por dos ocasiones una misma objeción técnico-científica, cubriendo el valor que corresponda al importe por concepto del análisis de control de calidad que haya motivado la objeción, si esta es de carácter analítico. Si el INH considera que no se ha salvado la objeción emitirá la resolución negando el registro sanitario.

Cumplido todo el procedimiento señalado en este artículo, si el interesado presenta reclamo por el resultado del análisis, se realizará una nueva evaluación con las muestras testigos (contra muestras), debiendo pagar el importe que corresponda si el nuevo análisis determina que persiste la objeción técnico-científica en las muestras testigo.

Art. 16.- Los medicamentos nuevos se sujetarán al procedimiento establecido en los artículos 8, 9, 10 y 11 de este reglamento, pero el análisis técnico científico se efectuará en el término máximo de ciento veinte días.

Art. 17.- Cuando los medicamentos nuevos impliquen nuevas indicaciones terapéuticas, nuevas asociaciones, nuevas vías de administración y posología diferentes a las terapéuticamente aceptadas y cambios a formas de acción retardada, deberán cumplir con los requisitos señalados y proporcionar información que justifiquen las indicaciones propuestas.

Art. 18.- Se requerirá de un nuevo registro sanitario cuando se presenten las siguientes variaciones:

- 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 laboratorio fabricante, ciudad o país de origen; y,
- e) Cambio en la fórmula de composición que altere las especificaciones de estabilidad y biodisponibilidad del producto.

Art. 19.- No se requiere nuevo registro sanitario ni el pago del importe por dicho concepto en los siguientes casos:

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

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

- b) Cambio de nombre del producto;
- c) Cambio de razón social del fabricante;
- d) Cambio de nombre o razón social del solicitante;
- e) Cambio de distribuidor;
- 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 las especificaciones de estabilidad o biodisponibilidad del producto; e,

i) Variaciones en el período de vida útil del producto.

El fabricante o distribuidor estará obligado a comunicar a la Dirección General de Salud y al INH, cualquiera de las modificaciones antes señaladas en el término de treinta días de producidas.

Los productos con nuevas indicaciones terapéuticas no requerirán nuevos registros sanitarios pero estarán sujetos al pago del importe respectivo, y a las disposiciones del presente reglamento para medicamento nuevo.

Los cambios mencionados estarán sujetos a la presentación de documentos que los acrediten.

Art. 20.- El registro sanitario no se concederá en el caso de dos o más especialidades farmacéuticas elaboradas por el mismo fabricante que presenten:

a) Igual nombre y forma farmacéutica pero diferente fórmula de composición;

b) Igual nombre, pero formas farmacéuticas y fórmulas de composición diferentes, a no ser que se trate del mismo principio activo que por técnica farmacéutica exija sustituirlo por su base o sal equivalente; y,

c) Nombres diferentes, pero igual forma farmacéutica y composición salvo que uno de ellos sea inscrito como genérico.

Art. 21.- Cuando se conceda un nuevo registro sanitario a un producto con el mismo nombre genérico o de marca por cambio de fabricante, ciudad o país de origen, se anula automáticamente el registro sanitario anterior.

Art. 22.- La Dirección General de Salud de conformidad a lo establecido en el artículo 156 de la Ley Orgánica de Salud, autorizará la importación de muestras para fines de registro sanitario, en las cantidades establecidas en la tabla que para el efecto expedirá el INH con sujeción a los códigos normativos.

Estarán incluidas en la autorización de importación aquellas sustancias activas y excipientes en la cantidad suficiente determinada en las técnicas de fabricación para elaborar un lote piloto para la presentación de las muestras requeridas para el registro sanitario de los productos de fabricación nacional.

CAPITULO IV

Reinscripción

Art. 23.- La reinscripción es el procedimiento mediante el cual, se actualiza el certificado de registro sanitario, una vez concluido su período de vigencia, siempre que el producto conserve todas las características aprobadas durante la inscripción. Para este trámite debe presentarse la solicitud adjuntando:

a) El permiso de funcionamiento vigente otorgado por la autoridad de salud competente;

b) Certificado actualizado del producto farmacéutico objeto de comercio internacional propuesto por la OMS, o su equivalente, acorde a lo descrito en el artículo 8 del presente reglamento, emitido por la autoridad sanitaria del país de origen del producto (en el caso de productos importados);

c) Copia del registro sanitario anterior;

d) Muestras del producto en tamaño original con etiquetas definitivas, exactamente como se comercializa;

e) Etiquetas originales por cuádruplicado. En caso de que la autoridad de salud exigiera en este trámite alguna modificación, podrán presentar etiquetas provisionales responsabilizándose el titular o representante del producto, del cumplimiento de dicha modificación;

f) Certificado de análisis del lote en trámite y fichas de estabilidad con firma del técnico responsable; y,

g) Comprobante de pago del importe del derecho correspondiente.

CAPITULO V

De las Etiquetas y Prospectos

Art. 24.- Las etiquetas externas e internas deben estar redactadas en idioma castellano y en caracteres claramente legibles e indelebles.

Deben contener lo siguiente:

a) Nombre del producto;

b) Nombre genérico (D.C.I.);

c) Forma farmacéutica;

d) Contenido neto del envase expresado en unidades del Sistema Internacional, o convencionales de actividad cuando no existen las anteriores y número de unidades de la forma farmacéutica;

e) Formula cuali-cuantitativa. Debe declarar la concentración porcentual del o los principios activos por unidad posológica si es el caso, enunciado con el nombre genérico.

Cuando el producto lo requiera la concentración de los principios activos se hará 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 podrán declarar nombre y concentración del principio activo;

f) Vías de administración (se excluye en la etiqueta interna con excepción de los inyectables);

g) Número o código de lote;

h) Uso pediátrico si el producto lo requiere (se excluye en la etiqueta interna);

i) Temperatura de conservación, si el producto lo requiere (se excluye en la etiqueta interna);

j) Nombre del laboratorio fabricante, ciudad y país de origen bajo licencia, control y otras que determinen las responsabilidades de fabricación, control y comercialización del producto.

En caso de productos envasados por una firma distinta al fabricante, debe declararse el nombre de cada uno, indicando su condición de participación.

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

k) Nombre del químico farmacéutico o bioquímico farmacéutico responsable en caso de productos nacionales (se excluye en etiqueta interna);

l) Fecha de elaboración y expiración (puede omitir fecha de elaboración en la etiqueta interna, pero es obligatoria la de expiración);

m) Número de registro sanitario correspondiente a su inscripción o reinscripción. En este último caso se conservará el número correspondiente a su inscripción seguido por un dígito

que indique el número de veces que ha sido reinscrito;

n) Condición de venta: venta libre, bajo receta médica o bajo receta controlada (se excluye en la etiqueta interna); y,

o) Para los productos de venta libre, se declarará además:

- Indicaciones y modo de empleo.

- Posología.

- Advertencia: "Si los síntomas persisten, consulte a su médico".

Art. 25.- Si el envase primario por su tamaño no permitiera incluir en la etiqueta todos los datos exigidos en el artículo anterior, consignará: nombre del producto, nombre del laboratorio responsable y número o código de lote, concentración del o de los principios activos y fecha de expiración. En el caso de inyectables las iniciales de la vía de administración y el contenido del envase.

Art. 26.- Al solicitar la inscripción de un producto, el solicitante puede presentar etiquetas provisionales o definitivas. En el caso de que hayan tenido observación se deberán presentar las definitivas, en el término de treinta días después de otorgado el certificado de registro sanitario, en caso contrario se procederá a su anulación.

Art. 27.- Las etiquetas definitivas deberán presentarse treinta días hábiles después de otorgado el certificado de inscripción o reinscripción del registro sanitario, caso contrario el Director o Directora General de Salud procederá a la suspensión del registro sanitario hasta cuando el solicitante cumpla con esta disposición, a partir de lo cual se levantará dicha suspensión sin necesidad de repetir procedimientos.

Art. 28.- En el envase de todo producto deberá incluirse un prospecto dirigido al usuario, el que deberá estar de acuerdo con las normas farmacológicas e informes científicos internacionales vigentes. El texto del prospecto será presentado para su aprobación por el INH y deberá incluir los siguientes datos condensados del perfil-información básica actualizada del producto:

a) Identificación del producto y advertencias necesarias para que consulte al médico cualquier inquietud adicional;

b) Principios activos expresados cuali-cuantitativamente. Lista de excipientes expresados cualitativamente. Forma farmacéutica y contenido. Nombre y dirección del fabricante y/o distribuidor;

c) Grupo farmacoterapéutico, o tipo de actividad en términos fácilmente comprensibles para el paciente. Instrucciones terapéuticas;

d) Información necesaria antes de tomar el producto, contraindicaciones, precauciones de uso, interacciones, advertencias especiales, ejemplo: embarazo, pediatría, geriatría, habilidad para conducir un automotor;

e) Instrucciones de uso apropiadas, haciendo énfasis en la dosificación, método y frecuencia de la administración. Duración del tratamiento, acción a tomar en caso de sobre dosificación, etc.;

f) Efectos indeseables que pueden ocurrir bajo condiciones de uso normal y en caso necesario, que acciones tomar;

g) Información adicional como: fecha de expiración, condiciones de almacenamiento y la frase "todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños"; y,

h) Fecha de aprobación del prospecto definitivo.

CAPITULO VI

De la Suspensión y Cancelación del Registro Sanitario

Art. 29.- La suspensión o cancelación del registro sanitario, será dispuesta por la Dirección General de Salud, al INH, cuando se compruebe, que el producto o el fabricante no cumple con los requisitos técnicos y legales en virtud de los cuales se concedió el registro sanitario.

Art. 30.- La suspensión o cancelación del registro sanitario, tendrá como base informes técnicos del control post registro, el que se realizará de conformidad con la normativa y directrices que se establecen en el reglamento específico para dicho fin.

DISPOSICION GENERAL

El instructivo de procedimientos administrativos y contenido técnico de los documentos correspondientes para la obtención del registro sanitario, elaborado por el INH se aplicará en todo lo que no se oponga a este reglamento, y será actualizado en la medida en que las circunstancias lo requieran. Las modificaciones que se introduzcan serán puestas a consideración y aprobación de la Dirección General de Salud.

Artículo final.- De la ejecución del presente acuerdo ministerial que entrará en vigencia a partir de su suscripción sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial, encárguese la Dirección General de Salud, Dirección de Control y Mejoramiento en Vigilancia Sanitaria e Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical "Leopoldo Izquieta Pérez".

Dado en el Distrito Metropolitano de la ciudad de Quito, a 17 de noviembre del 2008