

# Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica

Grupo de Trabajo en Registro de Medicamentos

## Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas



**Organización  
Panamericana  
de la Salud**

Oficina Regional de la  
Organización Mundial de la Salud



1902 - 2012

Serie Red PARF - Documento Técnico N° 10

## Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica

---

Grupo de Trabajo en Registro de Medicamentos

# Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas



Washington, D.C., 2013

Se publica también en inglés (2013) con el título:  
*Requirements for Medicines Registration in the Americas*  
ISBN 978-92-75-11757-6

## **Catalogación en la Fuente, Biblioteca Sede de la OPS**

\*\*\*\*\*  
Organización Panamericana de la Salud.

Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas. Washington, DC : OPS, 2013.

(Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica - PARF, Documento Técnico n.10).

1. Servicios Farmacéuticos - legislación & jurisprudencia. 2. Administración Farmacéutica.  
3. Legislación Farmacéutica. 4. Informe de Investigación. 5. Américas. I. Título.

ISBN 978-92-75-31757-0

(Clasificación NLM : WA 730 DA1)

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes deberán dirigirse al Servicio Editorial, Área de Gestión de Conocimiento y Comunicación (KMC), Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., EE. UU. (pubrights@paho.org). El Área de Sistemas de Salud basados en la Atención Primaria de Salud, Proyecto de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias, podrá proporcionar información sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2013. Todos los derechos reservados.

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Panamericana de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Discutido y aprobado por la VI Conferencia de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), Julio, 2011, Brasilia/DF, Brasil.
---

# Índice

---

Agradecimientos.....	v
Abreviaciones y siglas.....	vii
Glosario .....	ix
Introducción.....	1
Módulo 1: Información administrativa y legal .....	3
Módulo 2: Información de calidad .....	7
Módulo 3: Informes no-clínicos.....	15
Módulo 4: Informes clínicos.....	17
Bibliografía.....	21
Anexo 1: Resumen de las características del producto (RCP) .....	23
Anexo 2: Información sobre el etiquetado y prospecto .....	25



# Agradecimientos

---

## Grupo de Trabajo de Registro de Medicamentos<sup>1</sup>

### *Coordinación:*

**Silvia Boni**, (desde 2010)

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - ANMAT, Argentina

### *Miembros:*

**Silvia Boni**, (desde 2010)

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - ANMAT, Argentina

**Gloria Creary**, (desde 2011)

Ministerio de Salud de Jamaica

**Verónica Grimoldi**, (desde 2011)

Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas - ALIFAR

**Justina Molzon**, (desde 2004)

*Food and Drug Administration* - FDA, Estados Unidos de América  
(Administración de Alimentos y Medicamentos)

**Alessandra Nicoli**, (desde 2011)

Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica - FIFARMA

**Rodrigo Pérez Massipe**, (desde 2010)

Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos - CECMED, Cuba

**Marcela Pezzani V.**, (desde 2010)

Instituto de Salud Pública - ISP, Chile

### *Miembros alternos:*

**Monica Carvalho Soares**, (2009-2011)

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, Brasil

**Josip De Lora**, (desde 2010)

Ministerio de Salud de Panamá

**Stela Harrygin**, (desde 2010)

Ministerio de Salud de Trinidad y Tobago

**Maria Teresa Ibarz**, (desde 2010)

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" - INHRR, Venezuela

### *Secretariado:*

**Adriana Mitsue Ivama Brummell**, (desde 2010)

Área de Sistemas de Salud basados en la Atención Primaria de Salud / Proyecto de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias - HSS/MT

Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud - OPS/OMS

---

1. Composición del Grupo de Trabajo en junio de 2011.

*Ex-miembros, alternos del grupo y secretariado:*

**María Acevedo, Esperanza Briceño, Ana María Cardozo, Antônio Carlos da Costa Bezerra, Rosario D'Alessio, Rosa Ángela De Sario, Victoria de Urioste, Victor Hugo Estrada, María Teresa Ibarz, Miguel Maito, Pilar Lagos, Vivienne Lockhart, Pamela Milla, Izabella Núñez Chinchilla, Juanita Rodríguez, Eunice Rojas, Helen Rosenbluth, Fernanda Simioni Gasparotto, Princess Thomas-Osborne, y Ronoldy Valencia.**

*Colaboración:*

Se agradece por la participación y por las contribuciones recibidas en las consultas públicas a las siguientes instituciones y personas:

**AFIDRO**, Asociación de Laboratorios Farmacéuticos de Investigación y Desarrollo, Colombia;

**ALIFAR**, Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas;

**ANMAT**, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Argentina;

**ANVISA**, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasil;

**AstraZeneca**, compañía biofarmacéutica;

**CECMED**, Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos, Cuba;

**CUFAR**, Centro Universitario de Farmacología, Argentina;

**DIGIMED**, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Perú;

**INHRR**, Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", Venezuela;

**INVIMA**, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Colombia;

**ISP**, Instituto de Salud Pública, Chile;

**Merck Serono**, compañía farmacéutica;

**Ministerio de Salud de Belice;**

**Ministerio de Salud de Jamaica;**

**Milagros Real Pérez y Robert Verhage.**

# Abreviaciones y siglas

---

ARN	Autoridad Reguladora Nacional
ATQ	Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química
BPM	Buenas Prácticas de Manufactura
CAS	<i>Chemical Abstract Service</i>
CLV	Certificado de Libre Venta
CPF	Certificado de un Producto Farmacéutico (Conforme el Esquema de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos objeto de Comercio Internacional de la OMS)
DCI	Denominación Común Internacional
E	Excipiente
EEB	Encefalopatía Espongiforme Bovina
GT	Grupo de Trabajo
IFA	Ingrediente Farmacéutico Activo
IUPAC	<i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PIC/S	Convención de Inspección Farmacéutica e Esquema de Cooperación en Inspección
PT	Producto Terminado
RCP	Resumen de las Características del Producto
Red PARF	Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica



# Glosario

---

## **Alternativas farmacéuticas:**

Los productos son alternativas farmacéuticas si ellos contienen la misma cantidad molar del mismo ingrediente farmacéutico activo pudiendo diferir en su forma farmacéutica y/o su sal o su éster. Las alternativas farmacéuticas entregan la misma fracción de ingrediente farmacéutico activo por la misma ruta de administración aunque no son equivalentes farmacéuticos. Ellos pueden o no ser bioequivalentes o terapéuticamente equivalentes al producto comparador.

## **Autorización de comercialización:**

Ver *Registro sanitario*.

## **Bioequivalencia:**

Dos productos son bioequivalentes si son equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas y su biodisponibilidad, en término de la curva concentración máxima y tiempo ( $C_{max}$  y  $T_{max}$ ) y la exposición total (área bajo la curva AUC), después de su administración en la misma dosis molar bajo las mismas condiciones, son similares a tal grado que puede esperarse que sus efectos sean esencialmente los mismos.

## **Buenas Prácticas de Manufactura (BPM):**

Conjunto de procedimientos y prácticas destinadas a garantizar la producción uniforme y controlada de lotes de productos farmacéuticos, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a las mismas y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización. También conocida como Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) o Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

## **Desarrollo farmacéutico o galénico del producto:**

Se corresponde con todos los estudios realizados para demostrar que la dosis, la formulación, el proceso de fabricación y el sistema envase-cierre, así como los atributos microbiológicos y fisicoquímicos son apropiados para el objetivo propuesto.

## **Eficacia:**

Grado en que el tratamiento con el medicamento produce un resultado beneficioso medido en el contexto del ensayo clínico controlado. Este resultado se debe medir no solo en variables subrogadas (tales como disminución de la presión arterial, de la glucemia de la HbA1c, aumento de la densidad) sino también en variables clínicamente relevantes como: tasa de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, nefropatías, disminución del riesgo de fracturas, etc.

## **Equivalentes farmacéuticos:**

Medicamentos que contienen el (los) mismo(s) ingrediente(s) activo(s), en la misma forma farmacéutica, para la misma vía de administración y que son idénticos en potencia o concentración.

**Excipiente:**

Sustancia o mezcla de sustancias que, en las concentraciones presentes en una forma farmacéutica, no tiene actividad farmacológica y cuya función es asegurar la estabilidad, biodisponibilidad, aceptabilidad y facilidad de administración del (los) ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) (IFA) del medicamento.

**Fecha de Vencimiento o caducidad:**

Fecha que se declara en el envase del medicamento (generalmente en el rotulado) dentro de la cual se espera que el IFA y el producto terminado mantengan sus especificaciones, si es almacenado correctamente. La misma se establece para cada lote, sumando a la fecha de fabricación el plazo o período de validez.

**Forma farmacéutica:**

Forma o estado físico en el cual se prepara un producto para facilitar su fraccionamiento, dosificación, administración o empleo.

**Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):**

Es cualquier sustancia o mezcla de sustancias utilizada en un medicamento, para ejercer actividad farmacológica u otros efectos directos en el diagnóstico, cura, atenuación, tratamiento o prevención de enfermedades o para tener un efecto directo en la restauración, corrección o modificación de las funciones fisiológicas en el humano.

**Lote:**

Cantidad de materia prima, material de acondicionamiento o producto, elaborado en un proceso o serie de procesos de forma tal que sea homogéneo. A los fines del control del producto terminado, un lote de un producto farmacéutico comprende todas las unidades de una forma farmacéutica producidas a partir de la misma masa inicial de materiales, y que ha sufrido una única serie de operaciones de fabricación o una sola operación de esterilización o, en caso de proceso de producción continua, todas las unidades fabricadas en un tiempo determinado.

Nota: Con el fin de realizar ciertas fases de la elaboración, puede ser necesario dividir un lote en diversos sub-lotes, que se unan después para constituir un lote final homogéneo. En caso de elaboración continua, el lote debe corresponder a una fracción definida de la producción, caracterizada por homogeneidad prevista.

**Medicamentos conocidos:**

Véase *Medicamento* o *Producto farmacéutico multifuente*.

**Medicamento o producto farmacéutico multifuente:**

Productos que son equivalentes o alternativas farmacéuticas que pueden o no ser terapéuticamente equivalentes. Los productos farmacéuticos multifuente que son terapéuticamente equivalentes son intercambiables.

**Período de validez:**

Período de tiempo durante el cual un medicamento, si se almacena correctamente, cumple con las especificaciones establecidas y que se determina mediante el correspondiente estudio de estabilidad. El período de validez es usado para establecer la fecha de vencimiento de cada lote. También se conoce como período de vigencia o vida útil.

**Producto a registrar:**

El medicamento a ser registrado.

**Producto biológico:**

Producto utilizado para fines de la prevención (vacunas), del tratamiento (citoquinas, hormonas), o del diagnóstico in vivo (anticuerpos monoclonales) de ciertas enfermedades y que son obtenidos a partir de organismos vivos o de sus tejidos. Los productos biológicos incluyen a los virus, sueros terapéuticos, toxinas, antitoxinas, vacunas, sangre, componentes o derivados de la sangre, productos alergénicos, hormonas, factores estimulantes de colonias, citoquinas, anticuerpos, etc. Las fuentes y métodos de fabricación son variados: cultivo de células de microorganismos, extracción a partir de tejidos biológicos, técnicas del ADN recombinante, transgénesis, técnicas de hibridoma, propagación de microorganismos en embriones o animales, etc.

**Producto final a granel:**

Cualquier producto que haya terminado todas las etapas del proceso, incluyendo formulación, con excepción del envasado final.

**Producto terminado:**

Forma farmacéutica final que pasó por todas las etapas de fabricación incluyendo el acondicionamiento en el envase final.

**Registro sanitario o registro:**

Procedimiento sanitario mediante el cual la Autoridad Regulatoria Nacional otorga el permiso correspondiente al producto en cuestión, para su comercialización y distribución en el país, basados en una evaluación de la evidencia que sustenta calidad, eficacia y seguridad. Corresponde a la autorización de comercialización.

**Representante legal en el país:**

Se refiere a la Empresa de Representación del producto, la cual se encargará de su registro y/o comercialización en el país.

**Seguridad:**

Este parámetro es una medida inversa al riesgo, depende del perfil de efectos adversos del medicamento evaluado en estudios de casos y controles, de cohorte, ECC, Programas de Farmacovigilancia, notificación de casos y notificación de series de casos.

**Sistema envase-cierre:**

También conocido como sistema de envase. Es la suma de componentes del envase que juntos contiene y protege la forma farmacéutica. Este incluye el envase primario y el envase secundario, si este último está diseñado para proporcionar protección adicional al producto terminado. Un sistema de envase es equivalente a un sistema de envase cierre.

**Vacuna:**

Inmunógeno administrado con el propósito de estimular al sistema inmune para la prevención, disminución o terapia de determinada enfermedad o infección. Las vacunas pueden ser preparaciones de virus atenuados, bacterias o parásitos, organismos completos inactivados, de fracciones crudas o inmunógenos purificados, incluyendo aquellos que derivan del ADN recombinante

en células hospederas, conjugados formados por enlaces covalentes de componentes, antígenos sintéticos, polinucleótidos (ej.: vacunas de plásmidos de ADN), células vivientes de vectores que expresen inmunógenos heterólogos específicos, o células activadas con inmunógenos. Existen también combinaciones de vacunas o inmunógenos de los referidos anteriormente.

***Validación:***

Serie de procedimientos o acciones documentadas, en concordancia con los principios de las Buenas Prácticas de Manufactura, que demuestra que los procesos, equipos, materiales, actividades o sistemas cumplen con las especificaciones predeterminadas y atributos de calidad.

***Vida útil:***

Ver *Periodo de validez*.

# Introducción

---

Este documento contiene los requisitos para el registro sanitario inicial de medicamentos en las Américas, elaborado por el Grupo de Trabajo de Registro de Medicamentos de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF). Tiene como propósito brindar requisitos que permitan establecer instrumentos normativos y regulatorios que contribuyan con los procesos de armonización y a que se garantice la disponibilidad de medicamentos eficaces, seguros y de calidad, en los países de nuestra Región.

Las normas nacionales se establecerán conforme la legislación de cada país y siempre que sea pertinente se realizarán las modificaciones que correspondan, en aras de ajustarse en lo posible a estas directrices.

La información debe presentarse en el idioma del país donde se realiza el registro sanitario.

Estos requisitos serán aplicables a los siguientes tipos de medicamentos:

- a) Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) con formulación conocida;
- b) Ingrediente Farmacéutico Activo conocido, que se presenta con una nueva:
  - Asociación de ingredientes farmacéuticos activos.
  - Sal, éster, isómero, complejo o derivado.
  - Forma farmacéutica y vía de administración.
  - Concentración que no se ajusta al rango posológico ya registrado.
- c) Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) nuevo.

Existen medicamentos, tales como radiofármacos y gases medicinales que debido a sus especificidades, además de ajustarse a lo establecido en estas directrices, deben cumplimentar requisitos adicionales.

Estos requisitos no serán aplicables a los siguientes tipos de productos:

- a) Vacunas.
- b) Productos obtenidos por la vía del ADN recombinante.
- c) Anticuerpos monoclonales.
- d) Productos obtenidos a partir de sangre o componentes sanguíneos de origen humano.
- e) Otros productos biológicos.

Se recomienda el establecimiento de un periodo de validez de registro de cinco años y que sea renovable por iguales periodos sucesivos. La Autoridad Reguladora Nacional (ARN) puede retirar el producto por pérdida de efectividad o de vigencia terapéutica, problemas de seguridad o calidad del medicamento según criterios de riesgo sanitario. Las modificaciones en el registro deben ser notificadas o autorizadas por la ARN, según sea aplicable.

Los requisitos específicos y guías que se consideren necesarios para la implementación de estas directrices serán objetos de elaboración por el grupo de trabajo posteriormente.

Siguiendo las pautas establecidas en otros documentos homólogos de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), este documento consta de cuatro (4) módulos y dos (2) anexos.

- Módulo 1: Información administrativa y legal.
- Módulo 2: Información de calidad.
- Módulo 3: Informes no-clínicos.
- Módulo 4: Informes clínicos.
- Anexo 1: El resumen de las características del producto (RCP).
- Anexo 2: Información sobre el etiquetado y prospecto.

# Módulo 1: Información administrativa y legal

---

Cada país posee un formulario para solicitud del registro sanitario, conforme a su legislación. La información mínima que debe contener la solicitud de registro sanitario es la siguiente:

## 1.1. Índice del módulo.

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

## 1.2. Características del medicamento.

1.2.1. Nombre del (de los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) (IFA): debe(n) presentarse según Denominación Común Internacional (DIC) y Código de acuerdo al Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATQ).

1.2.2. Nombre comercial: corresponde al nombre con que se comercializará el medicamento, si aplica. El nombre no puede sugerir indicación terapéutica o inducir al consumo.

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: indicar la forma farmacéutica, ejemplo: solución inyectable, polvo liofilizado para suspensión inyectable.

1.2.5. Vía de administración: declarar la vía de administración.

1.2.6. Presentación del medicamento: declarar el contenido o cantidad del medicamento y el tipo de envase primario (sistema envase-cierre) y secundario, si será distribuido en empaque unitario o de varias unidades en el mismo empaque y la condición de dispensación. Si contiene algún accesorio adicional, por ejemplo, dispositivo de transferencia debe indicarse.

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

1.2.8. Fecha de vencimiento: no puede presentarse en clave para garantizar su adecuada interpretación.

1.2.9. Condición de dispensación: deberá especificar:

a) Clasificación en la lista de estupefacientes y psicotrópicos, si aplica.

b) Dispensación sin receta.

c) Dispensación bajo prescripción, especificando el tipo de receta y necesidad de retención de una vía de la receta.

d) Restricción de uso: de uso exclusivo en clínicas o hospitalario.

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.

1.2.12. Período de validez propuesto para el producto sin reconstituir y reconstituido.

### 1.3. Documentación legal.

Presentar la información legal debidamente certificada por la entidad correspondiente:

1.3.1. Director técnico/responsable sanitario: es el profesional técnico responsable o regente del producto en el país donde se realiza el registro sanitario. Debe presentarse:

- a) Documento otorgado por titular del registro del medicamento donde indique claramente todos los datos del profesional nombrado como director técnico, que será responsable técnico del producto en el país. Debe declarar su nombre, dirección, teléfono, fax, correo electrónico, número del colegio de profesionales al que pertenece y número de registro del título.
- b) Documento otorgado por la autoridad sanitaria competente que avale al director responsable del producto.

1.3.2. Titular del registro del medicamento: se debe declarar el nombre completo del titular del registro o autorización de comercialización del medicamento o propietario del medicamento con dirección completa, teléfono, fax y el correo electrónico.

- a) Debe presentarse documento o comunicación escrita con la razón social del titular de registro de medicamentos que acredite la representación legal ante la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) de medicamentos correspondiente.
- b) Esta información se presenta cuando el titular del registro solicita a la ARN por primera vez el registro de un medicamento y no es necesario hacerlo para solicitudes posteriores de modificaciones al producto con un registro otorgado. Debe actualizarse siempre que haya sido objeto de alguna modificación.

1.3.3. Representante legal en el país: se refiere a la empresa de representación del producto, la cual se encargará de su registro y/o comercialización en el país. Se debe declarar el nombre completo, dirección, teléfono, fax, correo electrónico. Adicionalmente debe presentarse:

- a) Documento o comunicación escrita otorgado por el titular del registro del medicamento, mediante el cual autoriza a la empresa o institución a representarlo y lo faculta a presentar las solicitudes de trámites de registro y a comercializar en el país, los productos del cual es titular, cuando corresponda.

- b) Esta información se presenta cuando el titular del registro solicita por primera vez el registro de un medicamento y no es necesario hacerlo para solicitudes posteriores de modificaciones al producto con un registro otorgado. Debe actualizarse siempre que haya sido objeto de alguna modificación.
- 1.3.4. Fabricante de los ingredientes farmacéuticos activos: indicar los nombres, dirección, teléfono, fax, correo electrónico, de las empresas fabricantes de los ingredientes farmacéuticos activos, cuando proceda.
- 1.3.5. Fabricante del producto terminado: indicar el (los) nombre(s), dirección, teléfono, fax, correo electrónico de todos los laboratorios que fabrican el producto final y presentar las siguientes informaciones y documentos, incluidos los laboratorios contratados, aunque sean distintos del titular del registro:
- a) En caso de ser más de uno, especificar lo siguiente:
- El fabricante principal.
  - Las etapas o pasos en que participa cada uno.
- b) En caso de que el (los) fabricante(s), no coincida(n) con el titular del registro del medicamento, debe constar el documento legal que establezca la relación entre ambos.
- c) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del (los) fabricante(s) participante(s) en el proceso de producción del medicamento, como por ejemplo fabricante del diluyente, laboratorio acondicionador del producto terminado, encargado del etiquetado y estuchado o que participe en cualquier otra etapa del proceso, en los casos que no se declare en el certificado de un producto farmacéutico (CPF), conforme el esquema de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional de la Organización Mundial de la Salud (OMS), otorgado por la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) donde esté ubicado el fabricante. El Certificado de BPM debe indicar las áreas para los cuales está autorizado el establecimiento.
- d) Para medicamentos que deben ser reconstituídos debe declararse el nombre, dirección, teléfono, fax, correo electrónico del fabricante del diluyente, en caso que se incluya en su presentación.
- 1.4. Información sobre la situación regulatoria del medicamento en otros países para los productos de importación.
- 1.4.1. Certificado de Producto Farmacéutico (CPF): Según modelo establecido en el “Esquema de certificación de la calidad de la OMS para los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional”. Procede en el caso de medicamentos importados por ser el certificado que emite la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) que otorga el registro sanitario. Este Certificado incluye las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del (de los) laboratorio(s) fabricante(s).

- 1.4.2. En caso de que el país no esté adscrito al esquema de certificación de la OMS deberán presentar:
  - a) Certificado de Libre Venta (CLV).
  - b) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP).
  - c) Documento que compruebe el Registro sanitario en el país de origen (donde está ubicado el laboratorio fabricante): demostrando que el medicamento está registrado en el país de origen con sus respectivos números y fechas de inscripción.
  - d) Documento que compruebe que el medicamento se comercializa en el país de origen.
- 1.4.3. Información de la situación de registro y comercialización en otros países y sus respectivas fechas de registro, especialmente en los países participantes de la Convención de Inspección Farmacéutica y Esquema de Cooperación en Inspección (PIC/S).
- 1.5. Información técnica del medicamento.
  - 1.5.1. Resumen de las Características del Producto (RCP): deberá remitirse la propuesta de RCP de acuerdo al anexo 1, con la información que sustente todo el contenido del mismo.
  - 1.5.2. Etiquetado y prospecto: deberá incluirse el texto propuesto para el acondicionamiento del envase primario, envase secundario o embalaje exterior, así como el prospecto, que contendrá la información establecida en el anexo 2.
  - 1.5.3. Muestras del empaque final de comercialización: deberá enviarse muestras o en su defecto proyectos o maquetas por duplicado del:
    - a) Empaque primario y secundario de todas las presentaciones del medicamento a comercializar.
    - b) Prospecto.
    - c) Accesorios, en caso de que proceda.
  - 1.5.4. Muestras del producto terminado: se podrá requerir el envío de dos muestras del producto terminado en su envase original, de cada presentación, en caso de ser más de una, para la correspondiente evaluación.
- 1.6. Evaluación del riesgo para el medio ambiente.

## Módulo 2: Información de calidad

---

### 2.1. Índice del módulo.

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

### 2.2. Contenido.

Incluye la información del (de los) ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) (IFA), excipientes (E) y del producto terminado (PT) que se indican a continuación:

#### 2.2.1. Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA).

2.2.1.1. IFA. Nomenclatura y propiedades del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA): debe presentarse:

- a) Nombre del Ingrediente Farmacéutico Activo según la denominación común internacional (DCI) y Código de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATQ).
- b) Nombre químico, conforme a monografía OMS y farmacopea, según corresponda.
- c) Número de registro Chemical Abstract Service (CAS) o *International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC)*.

2.2.1.2. IFA. Estructura química y fórmula molecular: debe presentarse:

- a) Fórmula molecular.
- b) Fórmula estructural química, con la fórmula estereoquímica absoluta y relativa.
- c) Peso molecular y masa molecular relativa.

2.2.1.3. IFA. Características fisicoquímicas: debe presentarse:

- a) Descripción completa organoléptica y física tales como apariencia, color e estado físico, según proceda.
- b) Solubilidad en relación a solventes comunes (agua, alcohol, éter, acetona, cloroformo).
- c) Coeficiente de partición.
- d) Distribución del tamaño de las partículas, si es relevante.
- e) Propiedades higroscópicas.
- f) Formas polimórficas: indicar existencia/ausencia de formas polimórficas o pseudo-polimórfos (agua/solventes de cristalización), según especificado en Farmacopea o bibliografía internacional reconocida.

2.2.1.4. IFA. Vía de síntesis u obtención para IFA nuevo: deberá remitirse una descripción del proceso de síntesis u obtención, que incluya:

- a) Todas las etapas hasta la obtención del IFA, incluyendo:
  - a.1. El listado de componentes que intervienen en el proceso de fabricación:
    - Materias primas.
    - Reactivos, solventes, catalizadores.
    - Materiales intermedios.
  - a.2. El listado de equipos.
- b) Un diagrama de flujo del proceso de síntesis y obtención del IFA, que incluya:
  - b.1. Identificación de los puntos críticos.
  - b.2. Controles de proceso y los límites de aceptación.
  - b.3. Relación de los parámetros operacionales.
  - b.4. Controles de etapas críticas y productos intermedios.
    - Declaración para cada etapa crítica identificada y sus especificaciones de calidad.
    - Información sobre las especificaciones de calidad de los productos intermedios, en caso de existir.
  - b.5. Información sobre probables polimorfos y métodos de análisis para su determinación cuando existan.
  - b.6. Contenido de estéreo-isómeros cuyas proporciones pueda comprometer la eficacia y seguridad del medicamento cuando existan.
- c) Validación del proceso. Se presentará información (protocolo, análisis de los resultados y conclusiones) sobre los estudios de validación y/o evaluación de procesos y etapas críticas del proceso de fabricación.
- d) Para partículas de ingredientes farmacéuticos activos provenientes de fermentación: debe incluirse el tipo de microorganismo, composición del medio, precursores y control de condiciones de reacción;
- e) Partículas de Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de origen vegetal: deben incluirse informaciones sobre:
  - e.1. Descripción de la clasificación botánica, la parte de la planta utilizada y la forma de extracción.
  - e.2. El origen geográfico y época de recolección (cosecha).
  - e.3. La naturaleza de los fertilizantes químicos, pesticidas, fungicidas u otros defensivos agrícolas utilizados.

## 2.2.2. IFA. Control del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):

### 2.2.2.1. IFA. Especificaciones de calidad: debe presentarse:

- a) Descripción completa de los índices o especificaciones de calidad (físicos, químicos y microbiológicos) y límites de aceptación y la referencia de calidad (farmacopea de referencia o propias del fabricante).
- b) Si la referencia es propia del fabricante, deben incluirse impurezas provenientes de la síntesis, su identificación y las bases de la justificación de sus límites de aceptación.

### 2.2.2.2. IFA. Método analítico: debe presentarse:

- a) Monografía específica, en caso de responder a una farmacopea de referencia.
- b) Descripción completa del método analítico, en caso de ser propio del fabricante.

### 2.2.2.3. IFA. Validación del método analítico.

- a) En productos con especificación de farmacopeas se requiere:
  - a.1. Información de la evaluación o ensayo de factibilidad del desempeño del método en caso de que se aplique íntegramente lo establecido en el procedimiento analítico de la farmacopea de referencia.
  - a.2. Información sobre la validación de aquellos parámetros que correspondan, en caso de que se realicen modificaciones a lo establecido en el procedimiento analítico de la farmacopea de referencia.
- b) En los productos con métodos de análisis propios del fabricante son indispensables los resúmenes de la validación que reflejen los datos experimentales de los parámetros característicos.

### 2.2.2.4. IFA. Certificados de análisis: deberá incluirse un certificado de análisis del fabricante original con la comprobación de sus respectivas especificaciones de calidad con correspondencia a los lotes utilizados en el producto a ser registrado.

- a) En el caso de asociaciones, la información solicitada en este punto, deberá ser suministrada de forma individual para cada Ingrediente Farmacéutico Activo que integre el medicamento.

### 2.2.2.5. IFA. Estabilidad: remitir estudio de estabilidad que avale el periodo de validez otorgado al IFA, en las condiciones de conservación y sistema envase cierre propuesto para:

- a) IFA nuevo (nueva molécula).
- b) Nuevos sal, éster, isómero, complejo o derivado.

2.2.3. E. Excipientes: debe presentarse:

- a) Nombre, referencia de calidad y descripción completa de las especificaciones de calidad (índices y límites de aceptación) de cada uno de los excipientes.
- b) En caso de no responder a una farmacopea se requiere el método analítico para la comprobación de las especificaciones de calidad.
- c) Lista de excipientes de origen animal o humano y descripción de la garantía de seguridad viral y agentes adventicios.
- d) Para excipientes cuyo origen implica riesgo de transmisión de Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) se requiere documentación comprobatoria de la autoridad de aplicación de no transmisión de EEB.
- e) Para excipientes utilizados por primera vez en un producto farmacéutico o para una nueva vía de administración deberá:
  - Aportarse detalles sobre su proceso de fabricación, caracterización y controles de calidad, si procede.
  - Brindarse información toxicológica que avale su seguridad.

2.2.4. PT. Producto terminado:

2.2.4.1. PT. Desarrollo farmacéutico: información sobre los estudios realizados para establecer la forma farmacéutica, la formulación, el proceso de fabricación y el sistema envase-cierre del medicamento a comercializar.

- Compatibilidad del IFA con los excipientes.
- Compatibilidad entre nuevas combinaciones de IFA.

2.2.4.2. PT. Descripción y composición del producto terminado: deberá incluirse la descripción de su composición cualitativa y cuantitativa, por unidad posológica y por ciento (peso o volumen) detallando cada uno de los componentes, ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s), conservadores, estabilizadores y excipientes, según aplique, declarando la función de cada uno de ellos.

- a) El formato para expresar la composición debe ser en forma de tabla;
- b) En el caso de productos para reconstituir tales como liofilizados y polvos para inyección, deberá incluirse además la descripción del diluyente y del sistema envase-cierre empleado para el diluyente.
- c) Cuando se añade un incremento del Ingrediente Farmacéutico Activo con relación a la cantidad declarada en el etiquetado, debe escribirse, especificando la cantidad y el porcentaje en que se incrementa. Se requiere fundamentar las causas o motivos para ello y la justificación de la cantidad.
- d) Cuando el Ingrediente Farmacéutico Activo se utiliza en forma de sal o hidrato, con la dosis o concentración referida a la base, se requiere expresar la equivalencia con la base. Se exceptúan aquellos casos

en no sea posible referir la equivalencia, ya que la cantidad de la sal o hidrato varía en dependencia de la potencia o valoración que se determina en cada lote.

2.2.4.3. PT. Manufactura del producto terminado debe presentarse:

2.2.4.3.1. PT. Fórmula del lote: deberá suministrarse la fórmula cualitativa del lote de producción incluyendo un listado de todos los componentes.

2.2.4.3.2. PT. Descripción del proceso de manufactura: debe presentarse:

- a) Una descripción del proceso de manufactura que incluya todos los pasos o etapas hasta la obtención del producto final, acondicionamiento y etiquetado.
- b) Remitir un flujograma del proceso, que incluya las etapas de formulación, llenado, liofilización (si procede), etiquetado y estuchado, indicando los puntos en los que ocurre el ingreso de material y señalando los pasos intermedios, puntos críticos y los controles del proceso.
- c) Controles de pasos o etapas críticas y productos intermedios claves.
- d) En el caso de que en la fabricación del producto esté involucrada más de un fabricante, el diagrama de flujo debe incluir el (los) paso(s) en que participa cada uno.
- e) Información sobre validación del proceso.
- f) Reprocesos, con su justificación y debidamente validados, en los casos que proceda.

2.2.4.4. PT. Control del producto terminado:

2.2.4.4.1. PT. Especificaciones de calidad:

- a) Relacionar la descripción completa de los índices o especificaciones de calidad (físicos, químicos y microbiológicos) y límites de aceptación en forma de tabla e independientes de los métodos analíticos y la referencia de calidad (farmacopea de referencia o propias del fabricante).
- b) Se justificará cualquier omisión de índices de calidad establecido en las farmacopeas de referencia para el producto al cual se le solicita el registro.
- c) Todas las formas sólidas de liberación controlada o modificada (comprimidos, cápsulas, óvulos, etc.) requieren del ensayo de tiempo de liberación.

- 2.2.4.4.2. PT. Métodos analíticos: información sobre los métodos analíticos empleados para el control de calidad:
- Monografía específica, en caso de responder a una farmacopea de referencia.
  - Descripción completa del método analítico, en caso de ser propio del fabricante.
- 2.2.4.4.3. PT. Validación de los métodos analíticos:
- a) En productos con especificación farmacopeica vigente se requiere:
- Información de la evaluación o estandarización del desempeño del método, en caso de que se aplique íntegramente lo establecido en el procedimiento analítico de la farmacopea de referencia.
  - Información sobre la validación de aquellos parámetros que correspondan, en caso de que se realicen modificaciones a lo establecido en el procedimiento analítico de la farmacopea de referencia.
- b) En los productos con métodos de análisis propios del fabricante son indispensables los resúmenes de la validación que reflejen los datos experimentales de los parámetros característicos.
- 2.2.4.4.4. PT. Certificados de análisis: deberá incluirse un certificado con la comprobación de las especificaciones de calidad emitido por el fabricante del producto terminado. En el caso de tratarse de producción inicial de productos en desarrollo, es aceptable que los análisis se realicen en lotes piloto.
- 2.2.4.4.5. PT. Estándares y materiales de referencia: suministrar la información concerniente a los estándares y/o materiales de referencia empleados en las pruebas de control del producto terminado.
- 2.2.4.5. PT. Descripción del sistema envase cierre empleado: describir de forma detallada el tipo y forma del envase y sistema de cierre en el cual se encuentra contenido el producto terminado, incluyendo nombre, referencia de calidad, materiales que los constituyen y especificaciones de calidad (índices y límites de aceptación) de cada uno.
- 2.2.4.6. PT. Estudios de estabilidad del producto terminado: remitir estudio de estabilidad, según zona climática que corresponda:
- 2.2.4.6.1. PT. Protocolos y resultados del estudio de estabilidad que justifiquen el período de validez propuesto: remitir estudio de estabilidad, incluyendo:
- a) Protocolo del estudio.

- b) Especificaciones de calidad y métodos analíticos.
- c) Descripción detallada del sistema envase cierre del producto evaluado.
- d) Condiciones de conservación (temperatura, sensibilidad a la luz y humedad relativa ambiente).
- e) Resultados de al menos tres lotes del producto terminado elaborados preferentemente a partir de lotes diferentes de Ingrediente Farmacéutico Activo.
- f) Conclusiones y período de validez y condiciones de conservación propuestos.
- g) Los Estudios de Estabilidad deben estar firmados por el profesional responsable del estudio.
- h) Cuando el medicamento se acompaña en su presentación de un solvente o diluyente, se requiere la presentación de estudios de estabilidad del producto diluido, disuelto o dispersado según proceda en las condiciones de utilización.
- i) Si se utiliza más de un vehículo para su preparación se deben presentar los datos de los estudios de estabilidad realizados para cada uno de ellos.
- j) Si un producto es envasado en dos a más sistemas de envase/cierre, se presentarán los estudios de estabilidad para cada uno de ellos.
- k) Si un producto es envasado en dos a más volúmenes, se presentarán los estudios de estabilidad de acuerdo a la normatividad internacional vigente.
- l) Se requiere la presentación de estudios acelerados y de vigencia terapéutica (vida de estante) o vigencia terapéutica exclusivamente.

2.2.4.6.2. PT. Programa de estudios de estabilidad posterior a la autorización de comercialización: incluir el programa de estabilidad o compromiso de estabilidad a realizar en la etapa de comercialización del producto terminado, incluyendo el número de lotes a incorporar en el estudio anualmente y las pruebas analíticas a realizar. Estos resultados serán presentados periódicamente para la actualización de la información de estabilidad del producto. Se requiere la presentación de estudios de vida de estante (a largo plazo) exclusivamente, realizados con lotes industriales y en las condiciones de almacenamiento y sistema envase-cierre aprobados, en los siguientes casos:

- a) Para confirmar o ampliar el período de validez provisional aprobado en el Registro, cuando los resultados de los estudios de estabilidad acelerado y de vida de estante presentados para la inscripción, fueron obtenidos con lotes pilotos.
- b) Para confirmar o ampliar el período de validez provisional aprobado en el Registro, cuando los resultados del estudio de vida de estante presentados para la inscripción, no cubrirían dicho período.

2.2.4.6.3. PT. Descripción de los procedimientos usados para garantizar la cadena de frío: en el caso de productos que requieran refrigeración, escribir detalladamente las medidas tomadas para garantizar las condiciones adecuadas de temperatura y humedad para el traslado del producto terminado de su lugar de producción al lugar de venta final, incluyendo todas las etapas de almacenamiento y distribución e indicando los controles efectuados en cada una de las etapas. Debe además indicar condiciones extremas de temperatura no contempladas en normas internacionales reconocidas, si aplica. Esta descripción debe estar firmada por el profesional responsable de la misma.

2.2.4.7. PT. Documentación biofarmacéutica: según el documento “Marco para la Ejecución de los Requisitos de Equivalencia para los Productos Farmacéuticos” elaborado por el GT/BE y aprobado por la V Conferencia de la Red PARF, se puede requerir, según criterios del árbol de decisión para estudios de bioequivalencia:

- a) Prueba de disolución (para aquellas formas farmacéuticas que así lo requieran).
- b) Estudios de equivalencia in vitro (perfil de disolución).
- c) Estudios de equivalencia in vivo.

## Módulo 3: Informes no-clínicos

---

### 3.1. Índice del módulo.

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

### 3.2. Estudios no-clínicos.

#### 3.2.1. En caso de nuevos Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

##### 3.2.1.1. Estudios farmacodinámicos.

##### 3.2.1.2. Estudios farmacocinéticos.

##### 3.2.1.3. Toxicología: se requiere presentar información sobre:

###### a) Toxicología general:

- Diseño del estudio y justificación del modelo animal.
- Especies animales utilizadas, edad y tamaño de los grupos.
- Dosis, vía de administración, duración de los estudios y grupos de control.
- Parámetros monitoreados.
- Tolerancia local.

###### b) Toxicología especial.

- Investigaciones inmunológicas especiales.
- Estudios de toxicidad en poblaciones especiales.
- Estudios de genotoxicidad y carcinogenicidad: cuando aplique.
- Estudios de toxicidad reproductiva: para medicamentos a ser administrados en mujeres embarazadas o en individuos en edad fértil.

#### 3.2.2. En caso de nuevas asociaciones: estudios farmacodinámicos correspondientes.

#### 3.2.3. En caso de nuevas sustancias incorporadas a la formulación, nuevos estabilizadores o aditivos, deberán remitirse los estudios toxicológicos correspondientes.



## Módulo 4: Informes clínicos

---

### 4.1. Índice del módulo.

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

### 4.2. Estudios clínicos.

#### 4.2.1. Estudios clínicos para IFA nuevos.

##### 4.2.1.1. Resumen de los estudios clínicos realizados.

##### 4.2.1.2. Estudios fase I. Están orientados principalmente a definir la seguridad, farmacocinética y biodisponibilidad del producto en el caso de medicamentos a base de nuevos IFA.

- a) Incluir en los aspectos farmacocinéticos, resultados de estudios comparados en personas sanas, pacientes y poblaciones especiales; relacionada con factores intrínsecos (edad, sexo, raza, fallo renal o hepático) y extrínsecos (fumadores, medicamentos concomitantes, dieta); datos de absorción; distribución (unión a proteínas plasmáticas); metabolismo (ruta metabólica específica, efecto de posible polimorfismo genético y formación de metabolitos activos e inactivos); excreción; interacciones del fármaco con otros productos o sustancias con relevancia clínica.
- b) Los estudios en esta fase de desarrollo suelen tener objetivos no terapéuticos y puede ser llevado a cabo en voluntarios sanos. Los fármacos con una potencial toxicidad importante, por ejemplo, fármacos citotóxicos, se estudian en los pacientes. Los estudios en esta fase puede ser abiertos, de línea de base controlada o pueden utilizar la randomización al azar y doble ciego, para mejorar la validez de las observaciones.

##### 4.2.1.3. Estudios fase II. Para medicamentos a base de nuevos Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA):

- a) Estos estudios se efectúan una vez que los estudios fase I han sido completados para explorar la eficacia terapéutica en pacientes utilizando los medicamentos para una indicación o indicaciones particular(es) en pacientes con una enfermedad o condición. Los estudios clínicos exploratorios iniciales deben usar una variedad de diseños, incluyendo controles y comparaciones con una línea de base.
- b) Estudios clínicos subsecuentes son generalmente randomizados y al mismo tiempo controlados para evaluar la eficacia del medicamento y su seguridad, en particular la indicación terapéutica. Una

importante meta en esta fase es determinar la(s) dosis y régimen(es) para los ensayos de fase III.

- c) Los primeros estudios en esta fase, a menudo utilizan diseños de aumento de la dosis para obtener una estimación inicial de dosis-respuesta y los estudios posteriores pueden confirmar la relación dosis-respuesta para la indicación de que se trate, utilizando reconocidos diseños paralelos de dosis-respuesta (también podría ser aplazado a la fase III). Estudios de dosis-respuesta de confirmación podrán realizarse en la fase II o dejados para la fase III. Las dosis utilizadas en la fase II son por lo general, pero no siempre, menores que la máxima dosis utilizada en la fase I.
- d) Otros objetivos de los ensayos clínicos llevados a cabo en la fase II pueden incluir una evaluación de puntos finales potenciales para el estudio, los regímenes terapéuticos (incluidos los medicamentos concomitantes) y las poblaciones objetivo (por ejemplo, una enfermedad leve en comparación con una grave) para continuar sus estudios en fase II o III. Estos objetivos pueden ser atendidos por los análisis exploratorios, el examen de los subconjuntos de datos y mediante la inclusión de varios puntos finales en los ensayos.

#### 4.2.1.4. Estudios fase III. Para fármacos desarrollados a partir de nuevas moléculas o IFA:

- a) Los estudios en fase III han sido diseñados para confirmar la evidencia preliminar acumulada en la fase II, esto es, que un medicamento es seguro y eficaz para su uso en la indicación y población propuesta. Estos estudios tienen por objeto proporcionar una base adecuada para la autorización de comercialización.
- b) Estos son estudios de larga-escala diseñados para proporcionar datos de eficacia y seguridad del medicamento. En estos estudios se pueden incluir varios miles de sujetos (esto estará definido por el punto final “end point” del estudio).
- c) Los estudios en fase III también podrán explorar más la relación dosis-respuesta, o explorar el uso del medicamento en poblaciones más amplias, en las diferentes etapas de la enfermedad, o en combinación con otros medicamentos.
- d) Los estudios realizados en la fase III completan la información necesaria para apoyar las instrucciones adecuadas para el uso del medicamento (Resumen de Características del Producto).
- e) Se deberá proveer información sobre el perfil de seguridad del medicamento que incluya resultados de utilización, no solo en tratamientos de corta duración sino también en tratamientos prolongados (más de 1 mes), especialmente cuando se trata de medicamentos indicados para patologías crónicas.

4.2.1.5. Estudios fase IV: plan de farmacovigilancia: cuando proceda, según el tipo de medicamento, se solicitará el protocolo de estudios Fase IV o los resultados de estudios ya realizados.

4.2.1.5.1. Estudios en poblaciones especiales: cuando proceda, según la indicación del medicamento.

4.2.2. Estudios clínicos para IFA conocidos: son estudios que se presentan con una nueva: asociación de IFA; sal, éster, isómero, complejo o derivado; forma farmacéutica y vía de administración o concentración que no se ajusta al rango posológica ya registrado, que no constituya una alternativa farmacéutica.

- a) Las ARN definirán que tipos de estudios se requieren para estos casos, teniendo en cuenta las guías y documentos emitidos por la Red PARF y la OMS.
- b) En caso de nuevas asociaciones se aplicarán las recomendaciones del Informe Técnico N° 929, Anexo 5, de la OMS, 2005 o sus actualizaciones.



## Bibliografía

---

- OMS. Autorisation de mise sur le marche des medicaments a usage humain notamment d'origine multisource (generique). Manuel a l'usage des autorites de reglementation pharmaceutique. Serie Reglementation Pharmaceutique, no. 13. Geneva: WHO, 2008.
- OMS. Expertos de la OMS sobre las especificaciones para los preparados farmacéuticos. Informe 40. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2006, (Serie de Informes Técnicos de la OMS, nº 937), y Publicación Interinstitucional de la OMS, UNICEF, UNIDO, PNUD y el Banco Mundial OMS/PSM/PAR/2007.3.
- OPS. Marco para la ejecución de los requisitos de equivalencia para los productos farmacéuticos. Serie Red PARF - Documento Técnico Nº 8. Washington, D.C.: OPS, 2011. Available at: [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=13721&Itemid=](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=13721&Itemid=).
- OPS. Requisitos armonizados par el registro de vacunas en la Región de las Américas y guía para la preparación de una solicitud de registro sanitario. Serie Red PARF - Documento Técnico Nº 1. Washington, D.C.: OPS, 2010. Available at: [http://new.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=4763&Itemid=](http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=4763&Itemid=).
- Red PARF. Requisitos comunes para el registro de medicamentos en las Américas: estudio diagnóstico. [Informes del Grupo de Trabajo del Grupo de Registro de Medicamentos], Red para la Armonización Farmacéutica. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2004.
- Red PARF. Propuesta de requisitos armonizados para el registro de medicamentos en la Región de las Américas. [Presentado en la V Conferencia Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica], no publicada.
- United States. Food and Drug Administration. Center of Drugs Evaluation and Research Guidance for Industry. ICH M4Q: The CTD -Quality. Rockville: FDA, 2001.
- WHO. Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products, Annex 5, WHO Technical Report Series, Nº 929, 2005. Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_929\\_eng.pdf#page=103](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_929_eng.pdf#page=103).
- WHO. Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. Volume V. 2, Updated edition: Good manufacturing practices and inspection. Geneva: World Health Organization, 2004.



# Anexo 1:

## Resumen de las características del producto (RCP)

---

### 1. Resumen de las Características del Producto (RCP).

El RCP es la información de un medicamento elaborada por la Autoridad Reguladora Nacional correspondiente, una vez que se evalúa y aprueba para su comercialización, es de acceso público y está dirigido fundamentalmente a los profesionales de la salud, para que el medicamento sea prescrito, dispensado y utilizado de forma racional, segura y efectiva.

### 2. Contenido del RCP.

La información a presentar por el solicitante del trámite de registro, para que la Autoridad Reguladora Nacional (ARN) de medicamentos correspondiente elabore el RCP, es la siguiente:

- a) Nombre del producto (nombre comercial).
- b) Denominación Común Internacional (DCI) (nombre genérico).
- c) Forma farmacéutica.
- d) Concentración.
- e) Presentación.
- f) Fabricante y dirección del sitio de fabricación.
- g) Composición en términos de ingredientes farmacéuticos activos y de excipientes que puedan ocasionar efectos indeseables.
- h) Plazo de validez.
- i) Condiciones de almacenamiento.
- j) Indicaciones terapéuticas.
- k) Contraindicaciones.
- l) Precauciones.
- m) Advertencias.
- n) Uso en embarazo y lactancia.
- o) Efectos en la conducción de vehículos/maquinaria.
- p) Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción.
- q) Efectos indeseables.
- r) Posología, según el grupo etario, modo y vía de administración.
- s) Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto.
- t) Sobredosis.

u) Propiedades farmacodinámicas.

v) Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación).

w) Código de la Clasificación Anatómica Terapéutica Química (ATQ).

3. Formato.

Esta información debe presentarse en formato electrónico y utilizar un procesador de texto que pueda ser modificado.

## Anexo 2:

# Información sobre el etiquetado y prospecto

---

### 1. Información sobre el etiquetado y prospecto.

Deberá incluirse los textos propuestos para el acondicionamiento del envase primario, envase secundario o embalaje exterior, así como el prospecto o literatura interior.

#### 1.1. Etiqueta del envase primario.

Deberá remitirse el proyecto de etiqueta para el envase primario, el cual debe tener la siguiente información:

- a) Nombre comercial.
- b) Denominación Común Internacional (DCI) (nombre genérico).
- c) Forma farmacéutica (cuando se trate de forma farmacéutica de liberación no convencional, deberá ser mencionada).
- d) Concentración del IFA por dosis o por volumen.
- e) Contenido/volumen (por presentación).
- f) Volumen/dosis a administrar, si aplica.
- g) Número de dosis por vial (para presentación multidosis), si aplica.
- h) Vía de administración.
- i) Condición de almacenamiento (si el tamaño del envase lo permite).
- j) Advertencias (si el tamaño del envase lo permite).
- k) Número de lote.
- l) Fecha de vencimiento.
- m) Nombre (o logotipo) del titular del registro o el fabricante.
- n) Número de registro (si el tamaño del envase lo permite).

#### 1.2. Etiqueta del envase secundario.

Deberá incluirse el texto de etiquetado propuesto para el envase secundario, llamado también empaque que protege al envase que contiene el medicamento, el cual debe tener como mínimo la información indicada a continuación:

- a) Nombre comercial.
- b) Denominación Común Internacional (DCI) - nombre genérico.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Vía de administración.

- e) Concentración.
- f) Contenido/volumen.
- g) Número de dosis por envase (para presentación multidosis), si aplica.
- h) Composición.
- i) Condición de dispensación/venta.
- j) Declaración de excipientes.
- k) Condiciones de conservación del producto (indicar sensibilidad a la luz, cuando proceda).
- l) Instrucciones de preparación (cuando proceda).
- m) Modo de empleo.
- n) Advertencias (cuando proceda).
- o) Distintivos de identificación/autenticidad, si procede.
- p) Número de lote.
- q) Fecha de vencimiento.
- r) Nombre del fabricante de producto terminado y dirección del sitio de fabricación.
- s) Nombre del acondicionador y dirección.
- t) Nombre del titular del registro, representante o distribuidor y dirección (debe incluir ciudad de domicilio y país).
- u) Nombre del profesional responsable.
- v) Número de registro.

1.2.1. Leyendas especiales: se pueden incluir leyendas especiales para garantizar el uso adecuado del medicamento, en los casos que proceda.

1.2.2. No se permite el uso de dibujos o figuras en los empaques. Igualmente no se permite ninguna proclama o atributo que se asocien a la indicación autorizada, ni otras que no se relacionen con el producto para los medicamentos de venta sin prescripción.

### 1.3. Prospecto.

Deberá incluirse el texto propuesto para el prospecto o inserto, el cual debe contener como mínimo la información indicada a continuación, en un lenguaje adecuado al paciente:

- a) Denominación Común Internacional (DCI) y Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATQ).
- b) Nombre comercial.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Concentración.

- e) Contenido/volumen.
- f) Número de dosis por vial (para presentación multidosis), si aplica.
- g) Composición.
- h) Declaración de excipientes.
- i) Vía de administración.
- j) Indicaciones (resultantes de los ensayos clínicos que evalúan la eficacia del medicamento).
- k) Modo de empleo.
- l) Posología/dosis.
- m) Dosis máxima en 24 horas, para productos de venta sin prescripción (OTC).
- n) Precauciones.
- o) Advertencias.
- p) Reacciones adversas.
- q) Contraindicaciones.
- r) Interacciones.
- s) Sobredosis (riesgo e información de cómo manejar el riesgo).
- t) Uso durante el embarazo y lactancia.
- u) indicar la importancia de monitorear el uso por el paciente e informar a quien notificar posibles problemas con el medicamentos.
- v) Conservación del producto / condiciones de almacenamiento.
- w) Nombre y dirección del titular del registro.
- x) Nombre del fabricante de producto terminado y dirección.
- y) Nombre del acondicionador y dirección.
- z) Condición de dispensación/venta.





ISBN 978-92-75-31757-0



9 789275 317570