

**PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO.
REQUISITOS DE REGISTRO SANITARIO.**

CORRESPONDENCIA: Este Reglamento no tiene correspondencia con ninguna otra norma o reglamento internacional.

Reglamento Técnico Centroamericano, editado por:

- Ministerio de Economía y Comercio, MINECO
 - Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT
 - Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC
 - Secretaría de Industria y Comercio, SIC
 - Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC
-

INFORME

Los respectivos Comités Técnicos de Normalización o Reglamentación Técnica a través de los Entes de Normalización o Reglamentación Técnica de los países centroamericanos y sus sucesores, son los organismos encargados de realizar el estudio o la adopción de los Reglamentos Técnicos. Están conformados por representantes de los sectores Académico, Consumidor, Empresa Privada y Gobierno.

Este documento fue aprobado como Reglamento Técnico Centroamericano, RTCA 11.03.59:11 Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario, por el Subgrupo de Medicamentos y Productos Afines y el Subgrupo de Medidas de Normalización. La oficialización de este reglamento técnico, conlleva la ratificación por el Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana (COMIECO).

MIEMBROS PARTICIPANTES

Por Guatemala

Ministerio de Salud y Asistencia Social

Por El Salvador

Consejo Superior de Salud Pública
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Por Honduras

Secretaria de Salud

Por Costa Rica

Ministerio de Salud

1. OBJETO

Establecer las condiciones y requisitos bajo las cuales se otorgará el registro sanitario de los medicamentos para uso humano.

2. CAMPO DE APLICACIÓN

Aplica a los medicamentos de uso humano que fabrican o importan personas naturales o jurídicas para su comercialización en el territorio centroamericano. Se excluyen del presente Reglamento las preparaciones magistrales.

NOTAS:

1. Los medicamentos biológicos y biotecnológicos serán registrados de conformidad con la legislación nacional de cada Estado Parte.
2. Mientras un Estado Parte no cuente con una legislación nacional para el registro de medicamentos biológicos y biotecnológicos, a éstos a productos se les aplicará el presente reglamento.

3. DOCUMENTOS A CONSULTAR

3.1 RTCA 11.03.39: 06. PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. REGLAMENTO DE VALIDACIÓN DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS.

3.2 RTCA 11.01.02:04 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO.

3.3 RTCA 11.01.04:05 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO.

3.4 RTCA 11.03.47:07 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. VERIFICACIÓN DE LA CALIDAD.

3.5 REGLAMENTO DE BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA (RESOLUCIÓN COMIECO No. 93-2002 ANEXO 3).

3.6 RTCA 11.03.42:07 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

4. DEFINICIONES

4.1 Acondicionamiento: todas las operaciones, incluidas el llenado y el etiquetado, necesarias para convertir un producto a granel en un producto terminado.

4.2 Autoridad Reguladora: autoridad responsable de la regulación sanitaria en cada país o región.

4.3 Buenas Prácticas de Manufactura: conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.

4.4 Certificado de Libre Venta: documento expedido por la Autoridad Reguladora del país o región de origen o procedencia en donde se certifica que el medicamento a que se refiere el certificado tiene su registro vigente y está autorizado para la venta en ese país.

4.5 Certificado de Producto Farmacéutico: certificación propuesta por la OMS y emitida por la Autoridad Reguladora del país o región de origen o procedencia como parte del sistema de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional.

4.6 Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura: documento expedido por la Autoridad Reguladora del país en el cual se encuentra ubicado el laboratorio fabricante donde se certifica que el laboratorio cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura.

4.7 Co-empaque: forma de presentación de dos o más productos previamente registrados que se comercializan en forma conjunta para el tratamiento de una patología específica.

4.8 Contrato de Fabricación: documento legal celebrado entre el titular del medicamento y el fabricante en el cual se establecen las condiciones, compromisos y demás circunstancias para la fabricación de uno o más productos.

4.9 Denominación Común Internacional: nombre recomendado por la OMS para los ingredientes activos de los medicamentos.

4.10 Etiquetado o Rotulado: toda inscripción o leyenda que identifica al producto, que se imprima, adhiera o grave en el envase o empaque primario, y en el envase o empaque secundario.

4.11 Entidad Química: grupo funcional del principio activo que es responsable de la acción fisiológica o farmacológica. Se entiende que comparten una entidad química todos aquellos polimorfos, isómeros y aquellos derivados con partes unidas a la entidad química que constituyen un Ester, éter, sal, (incluyendo una sal con uniones de hidrógeno o coordinadas), u otro derivado no covalente tales como los complejos entre otros.

4.12 Equivalente farmacéutico: medicamento que contiene idénticas cantidades de los mismos principios activos del producto al que es equivalente, la misma sal o éster del principio activo, en idénticas formas farmacéuticas, pero que puede o no contener los

mismos excipientes. En consecuencia, dos equivalentes farmacéuticos pueden mostrar diferentes biodisponibilidades, magnitudes y perfiles temporales de sus actividades farmacológicas.

4.13 Fabricación o Manufactura: todas las operaciones involucradas en la compra de materiales y productos, producción, acondicionamiento, control de calidad, aprobación, almacenamiento, distribución del producto terminado y los controles relacionados.

4.14 Fabricación por Terceros: fabricación nacional o extranjera realizada dentro de los límites de una contratación previa entre el titular del medicamento y el fabricante, siendo el titular el responsable del producto.

4.15 Inserto, prospecto o instructivo: información técnico-científica que se adjunta al producto terminado, el cual debe contener los datos necesarios para el uso seguro y eficaz del medicamento que lo contiene.

4.16 Laboratorio Fabricante: establecimiento autorizado para realizar todas las operaciones que involucran la fabricación de productos farmacéuticos.

4.17 Medicamento Multiorigen: producto que es equivalente farmacéutico o alternativa farmacéutica y que puede o no ser equivalente terapéutico. Los medicamentos multiorigen que son equivalentes terapéuticos son intercambiables.

4.18 Medicamento o Producto Farmacéutico: sustancia de origen natural, sintético, semisintético o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, empleada para prevenir, diagnosticar, tratar enfermedades o modificar una función fisiológica en los seres humanos.

4.19 Medicamento huérfano: el que se destina al tratamiento de una enfermedad rara, grave o que produzca incapacidad y cuyo interés comercial resulta poco probable, o sin medidas de estímulo. Van destinados a un reducido grupo de pacientes pero responde a necesidades de salud pública.

4.20 Modificaciones Post-Registro: modificaciones al registro sanitario de un producto farmacéutico posterior al otorgamiento de su registro.

4.21 Monografía del Producto: descripción científico – técnica del perfil de seguridad y eficacia de un medicamento o producto farmacéutico.

4.22 País de Origen: país donde se fabrica el producto. En el caso de que en la fabricación intervenga más de un laboratorio, el país de origen es aquel en que se realiza la fabricación de al menos el producto a granel.

4.23 País de Procedencia: país desde donde se distribuye, acondiciona o exporta el producto. Siempre que estos intervengan en el proceso de fabricación; al menos hasta el empaque primario.

4.24 Preparaciones Magistrales: preparación producto medicinal elaborado por el farmacéutico en una farmacia para atender una prescripción o receta médica de un paciente individual.

4.25 Principio Activo: sustancia dotada de un efecto farmacológico específico o que sin poseer actividad, al ser administrado en el organismo la adquiere luego que sufren cambios en su estructura química.

4.26 Producto a Granel: producto que ha pasado por todas las fases de producción excepto el empaque primario.

4.27 Producto Terminado: el que está en su envase definitivo, rotulado y listo para ser distribuido y comercializado.

4.28 Profesional Responsable: profesional farmacéutico o químico farmacéutico responsable del trámite de registro sanitario ante la Autoridad Reguladora, autorizado por el titular del medicamento o su representante legal a través de un poder notariado y legalizado.

4.29 Registro Sanitario: procedimiento de aprobación por la autoridad reguladora de un país para la comercialización de un medicamento, una vez que el mismo ha pasado el proceso de evaluación relativo a la calidad, eficacia y seguridad.

4.30 Representante Legal: persona natural o jurídica que reside en el país donde se tramita el registro, autorizada por el titular del medicamento, a través de un poder notariado y legalizado, que responde ante la Autoridad Reguladora.

4.31 Titular del producto o titular del registro: persona natural o jurídica propietaria del producto.

5. SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

- 5.1. OMS: Organización Mundial de la Salud.
- 5.2. FDA: Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos de América
- 5.3. ATC: Clasificación Anatómica y Terapéutica
- 5.4. EMA: Agencia Europea de Medicamentos
- 5.5. BPM: Buenas Prácticas de Manufactura
- 5.6. DCI: Denominación Común Internacional
- 5.7. USPDI: Drug Information for the Health Care Professionals.

6. DISPOSICIONES GENERALES

6.1. Para la importación, distribución, comercialización, prescripción y promoción, todo medicamento requiere previamente su registro sanitario ante la Autoridad Reguladora.

6.2. El registro sanitario de medicamentos tendrá una vigencia de cinco años, reservándose la Autoridad Reguladora el derecho de suspender o cancelar el mismo cuando hayan razones sanitarias de carácter científico técnico o legales debidamente justificadas.

6.3. Todo certificado o documento oficial requerido debe estar vigente en el momento de su presentación. Los documentos oficiales tendrán una validez no mayor de 2 años a partir de la fecha de emisión. En caso que la autoridad reguladora otorgue una validez menor de 2 años se respetará dicha validez.

6.4. Todo certificado o documento oficial y legal debe presentarse en original y en idioma español/castellano o acompañado de su respectiva traducción oficial, jurada o notariada, de conformidad a la legislación de cada país.

6.5. No se permiten correcciones en las certificaciones o en los documentos oficiales presentados, a menos que estén sustentadas por la misma instancia que emitió el documento original.

6.6. Todo documento oficial o legal emitido en el extranjero debe legalizarse cumpliendo con la normativa nacional específica.

6.7. En aquellos casos en que aplique y para efectos del registro de un medicamento específico, se permitirá que el solicitante haga referencia a documentos originales, vigentes que consten en archivos de la Autoridad Reguladora. En este caso el solicitante debe hacer referencia de la gestión en la cual se entregó el documento original, presentando fotocopia del mismo.

6.8. En los casos de productos a registrar que no se comercialicen en el país de origen o procedencia la Autoridad Reguladora evaluará la justificación aportada.

6.9. Corresponden a un mismo registro:

6.9.1 Diferentes presentaciones de medicamentos con la misma concentración y la misma forma farmacéutica.

6.9.2 Medicamentos con igual fórmula cuali-cuantitativa y diferente sabor.

6.10. Libros Oficiales.

Para efectos del presente Reglamento los libros reconocidos como oficiales son:

6.10.1 Verificación de la calidad

Para el registro de medicamentos cuyos métodos de análisis sean farmacopéicos, éstos deben estar descritos en la versión que incluya pruebas y especificaciones recientes que permitan evaluar la calidad del medicamento. En caso de no utilizar la versión más actualizada, el solicitante deberá justificar esa omisión, declarando cuál es la farmacopea y edición que utiliza, siempre y cuando cumpla con lo establecido en el Reglamento Técnico Centroamericano de Verificación de la Calidad vigente. La Autoridad Reguladora valorará la justificación aportada. En caso de medicamentos descritos en más de una farmacopea, se debe utilizar la que indique las especificaciones más actuales y completas para verificar la calidad de los productos.

Los libros oficiales son los siguientes:

- a. Farmacopea de los Estados Unidos (USP) y Formulario Nacional de los Estados Unidos (NF).
- b. Farmacopea Europea
- c. Farmacopea Británica (BP).
- d. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- e. Farmacopea Internacional.
- f. Farmacopea Japonesa
- g. FCC. Food chemical codex
- h. AOAC.

6.10.2 Evaluación farmacológica

Se podrá utilizar la siguiente literatura para la evaluación de la Monografía:

- a. Drug Information for the Health Care Professionals (USPDI)
- b. Drug Information (AHFS).
- c. Martindale. The Extra Pharmacopoeia.
- d. Normas Farmacológicas de Centroamérica y República Dominicana.
- e. Libros de farmacología que estén fundamentados científicamente.
- f. Artículos completos de revistas fundamentados científicamente.

6.11. El nombre del medicamento a registrar no debe causar confusión con otro ya registrado, ya sea en su forma escrita o pronunciada, por ello la denominación del medicamento a registrar debe cumplir las siguientes condiciones:

6.11.1 No se permite el registro de medicamentos con un mismo nombre de marca comercial y diferentes principios activos, ni se acepta la utilización de un nombre de marca comercial que haya sido usado anteriormente para productos de diferente indicación.

6.11.2 Sólo se acepta el registro usando el mismo nombre de marca comercial, en el caso de medicamentos declarados de venta libre que sean utilizados con indicaciones terapéuticas similares aunque contengan principios activos diferentes (líneas de tratamiento).

6.11.3 Se acepta el registro de productos polifármacos de venta libre utilizando como parte del nombre una acción terapéutica.

6.11.4 Se acepta en el nombre de un medicamento el uso del nombre del titular o sus siglas acompañado de la denominación común internacional de los principios activos.

6.11.5 El nombre del medicamento, los logos u otras frases no debe tener connotaciones terapéuticas que puedan generar confusión en las indicaciones de uso.

6.11.6 El nombre del medicamento a registrar debe coincidir con toda la documentación presentada, en caso contrario se debe presentar una nota aclaratoria firmada por el titular o su representante legal debidamente legalizada si está autorizado para ello, en donde especifique que todos los documentos corresponden al mismo medicamento.

6.11.7 Un medicamento puede designarse con un nombre de marca comercial o bien con una denominación común internacional. Cuando sea una marca comercial no puede confundirse con una denominación común internacional ni que induzca a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento.

6.12. Medicamentos co-empacados.

6.12.1. En caso de medicamentos co-empacados se debe registrar cada medicamento por separado y posteriormente solicitar una modificación del registro para el co-empaque.

En caso que algunos de los productos no esté registrado deberá registrarse y posteriormente solicitar el co-empaque. La fecha de vencimiento otorgada será la del registro que se vence primero.

6.12.2. En caso se solicite la comercialización de varios productos para un tratamiento específico en un solo empaque y los productos no estén registrados previamente, debe iniciar el trámite de registro, cumpliendo con los requisitos de cada producto incluidos en el empaque.

6.13. Para el etiquetado de los medicamentos a los que se refiere este reglamento deberá regirse lo indicado en el Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

Toda información presente en la etiqueta o impresa en el empaque del medicamento o inserto, prospecto o instructivo dirigido a los profesionales o pacientes, deberá apearse a la información aprobada en el registro.

6.14. Si un producto es fabricado en más de un país o laboratorio, deberá de tramitar un Registro Sanitario por cada país o laboratorio fabricante.

6.15. Para garantizar la calidad de los medicamentos, las Autoridades Reguladoras podrán verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura por los medios que consideren necesarios, incluyendo la inspección en las instalaciones de los laboratorios fabricantes establecidos dentro y fuera de los países Centroamericanos, aplicando el Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos Medicamentos de Uso Humano Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica vigente.

La Autoridad Reguladora podrá solicitar a las autoridades reguladoras de referencia acreditadas por la OMS, la verificación del cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura de laboratorios farmacéuticos que ellos hayan inspeccionado.

6.16. En materia de propiedad intelectual, se aplicará la normativa vigente de cada país.

6.17. Estudios de equivalencia terapéutica se aplicara la normativa vigente de cada país.

7. REQUISITOS PARA REGISTRO SANITARIO

Los requisitos para registro sanitario son los siguientes:

7.1. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable o el titular del producto o su representante legal, conteniendo la información detallada en el Anexo 2 de este Reglamento.

7.2. Poder que acredite la representación legal y técnica otorgada por el titular a la(s) persona(s) natural (les) o jurídica(s), de acuerdo a la legislación de cada país, (original o fotocopia autenticada del documento).

7.3. Certificado de producto farmacéutico tipo OMS emitido por la Autoridad Reguladora del país o región de origen o procedencia. Este documento deberá presentarse en original o fotocopia autenticada del documento legalizado.

En caso que no se emita este tipo de certificado, se admite la presentación de:

7.3.1. Certificado de Libre Venta emitido por el país o región de origen o de procedencia en original. En caso de presentar un certificado que avale dos o más productos se aceptará fotocopia autenticada y/o certificada del documento legalizado.

7.3.2. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto, para la forma farmacéutica y tipo de producto específico a registrar, extendido por la Autoridad Reguladora del país o países en donde se lleva a cabo el proceso de fabricación, original

legalizado o fotocopia autenticada del mismo, éste debe indicar que cumple con la normativa de Buenas Prácticas de manufactura.

7.3.3. Cuando se trate de fabricación por terceros o filiales el Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS, Certificado de Libre Venta deben ser emitidos por la Autoridad Reguladora del país titular o fabricante del producto.

7.3.4. Para filiales y fabricación por terceros el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura debe ser emitido por la Autoridad Reguladora del país fabricante.

7.4. Contrato de fabricación por terceros, cuando aplique, original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado. El cual deberá contener lo establecido en el Reglamento Técnico Centroamericano de Productos Farmacéuticos Medicamentos de Uso Humano Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica vigente.

7.5. Fórmula cuantitativa y cualitativa completa del producto por unidad de dosis. Se debe presentar en original firmada y sellada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto.

Además declarar lo siguiente:

7.5.1. Todos los componentes del medicamento deben ser descritos con su denominación común o genérica internacionalmente aceptada y no deben presentarse con siglas ni abreviaciones, las unidades deben estar dadas según el Sistema Internacional de Medidas. En caso de principios activos en forma de sales, ésteres u otros, se deberá declarar la cantidad equivalente de la molécula a la que se refiere la dosis terapéutica.

7.5.2. Composición del sistema de liberación para los productos de liberación modificada.

7.5.3. Composición cualitativa de las cápsulas vacías.

7.5.4. Composición de las tintas de impresión en las cápsulas, grageas y tabletas recubiertas.

7.5.5. Los disolventes orgánicos clase 2 ó 3 utilizados en el proceso de fabricación. No se permitirá el registro de medicamentos que utilicen disolventes orgánicos Clase 1.

Nota: Los disolventes orgánicos mencionados en el párrafo anterior son los establecidos en USP 31 apartado 467 del 2008 y sus actualizaciones.

7.5.6. Los excesos de principios activos utilizados en la fabricación.

7.5.7. En el caso de cremas y ungüentos, la concentración debe expresarse por cada gramo, 100 g o en porcentaje. Las lociones, colirios, suspensiones tópicas e infusiones parenterales deben expresar su concentración por mL, 100 mL o en porcentaje.

Dicha fórmula completa podrá estar contemplada en el Certificado de Libre Venta o en el Certificado del Producto Farmacéutico tipo OMS, lo que eximirá de presentarlo en forma individual.

7.6. Monografía del producto.

La información incluida dentro de la Monografía deberá estar fundamentada en la contenida en los libros oficiales. En caso de divergencias con tales libros o si el medicamento no está descrito en ellos, se deberá presentar la información científica que lo respalde, la cual será evaluada por la Autoridad Reguladora.

Toda monografía debe corresponder a la forma farmacéutica del medicamento a registrar, sin embargo, podrá incluir otras presentaciones o concentraciones siempre que se incluya la que se está registrando. La cual debe contener la siguiente información:

- a) Denominación común o genérica internacionalmente aceptada y concentración del medicamento.
- b) Forma farmacéutica.
- c) Estructura, nombre químico del principio activo o en su defecto adjuntar la ficha técnica que declare esta información.
- d) Farmacología clínica.
- e) Indicaciones.
- f) Contraindicaciones.
- g) Precauciones y advertencias.
- h) Interacciones.
- i) Efectos adversos.
- j) Dosis y administración.
- k) Recomendación en caso de sobredosificación según el perfil toxicológico.
- l) Abuso y adicción.
- m) Fecha de revisión de la monografía.
- n) Referencias bibliográficas completas.
- o) Clase terapéutica según Clasificación Anatómica Terapéutica (ATC).

Forma de preparación

NOTA: Cuando la información solicitada no sea aplicable a las características propias del producto, podrá obviarse en la monografía.

7.7. Métodos de análisis Validados según el Reglamento Técnico Centroamericano de Validación de Métodos Analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos vigente, adjuntando el informe del estudio de validación correspondiente.

7.8. Especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado que cumplan con lo establecido en el Reglamento Técnico Centroamericano de Verificación de la Calidad vigente. Los medicamentos con concentraciones mayores del 30% de alcohol quedan exentos de presentar especificaciones microbiológicas.

7.9. Etiquetas originales del envase / empaque primario, secundario y su inserto o su proyecto, conforme al Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para Uso Humano vigente.

7.10. Informe del estudio de estabilidad conforme al Reglamento Técnico Centroamericano de Estudios de Estabilidad de medicamentos para uso humano vigente.

7.11. Estudios de seguridad y eficacia. Todos los informes de los estudios clínicos deben haber sido elaborados en un periodo no mayor a 10 años o presentar su debida justificación si fuera mayor de este periodo. Los informes deben referirse al mismo medicamento que se presenta para su registro sanitario, en los siguientes casos:

7.11.1 Para medicamentos cuya seguridad y eficacia no ha sido documentada en la literatura oficial deberán presentar:

- a) Informes concluyentes de los resultados de los estudios pre clínicos.
- b) Informes concluyentes de los resultados de los estudios clínicos fase I, II y III.

7.11.2 En caso de medicamentos con entidades químicas previamente registradas cuyo principio activo corresponde a nuevos polimorfos, isómeros y aquellos derivados con partes unidas a la entidad química que la constituyen como Ester, éter, sal (incluyendo una sal con uniones de hidrógeno o coordinadas), u otro derivado no covalente, tales como los complejos, entre otros, y no estén descritos en la literatura oficial deberán presentar Informes concluyentes de los resultados de los estudios clínicos fase I, II y III.

7.11.3 Para medicamentos que contienen principios activos previamente registrados pero que presentan:

- a) Nuevas combinaciones fijas de principios activos: Informes concluyentes de los resultados de los estudios clínicos fase I, II y III.
- b) Nueva forma farmacéutica con una vía de administración ya registrada: Informes concluyentes de los resultados de estudios de clínicos de biodisponibilidad.
- c) Nueva forma farmacéutica con una nueva vía de administración: Informes concluyentes de los resultados de estudios clínicos fase I, II y III.
- d) Nueva forma farmacéutica con una nueva forma de liberación: informes concluyentes de los resultados de estudios clínicos fase I, II y III.
- e) Nuevas potencias o concentraciones de principios activos previamente registrados: Informes concluyentes de los resultados de estudios clínicos fase II y III.
- f) Nuevas potencias o concentraciones de principios activos previamente registrados con la misma vía de administración, forma farmacéutica y posología: estudios clínicos fase III y estudios de biodisponibilidad.

- g) Nueva forma de liberación con la misma vía de administración de un medicamento previamente registrado. Estudios de biodisponibilidad.
- h) Nuevas vías de administración con una forma farmacéutica ya registrada: Informes concluyentes de los resultados de estudios clínicos fases II y III.

7.11.4 En caso de que científicamente no proceda la presentación de alguno de los estudios mencionados anteriormente o cuando se hayan realizado en un período mayor a 10 años, el solicitante deberá presentar la justificación para su valoración por parte de la Autoridad Reguladora.

7.11.5 Una solicitud para la cual no se presente información sobre seguridad y eficacia deberá ser considerada por la Autoridad Reguladora como una solicitud para el registro de un producto farmacéutico multiorigen. La Autoridad Reguladora solo podrá otorgar el registro sanitario a un producto farmacéutico multiorigen que sea un equivalente farmacéutico en los siguientes casos:

- a) Producto farmacéutico para el cual se haya presentado previamente datos sobre seguridad y eficacia ante la Autoridad Reguladora y para el cual se haya otorgado un registro sanitario.
- b) Producto farmacéutico que cumpla la siguientes condiciones:
 - Que no se encuentre protegido por patentes o datos de prueba;
 - Que contenga una entidad química presente en la formulación de un producto que haya obtenido un registro sanitario previamente.
 - Que el principio activo tenga más de cinco años de comercialización en cualquier mercado, y
 - Que exista información internacionalmente reconocida que garantice la seguridad y eficacia ante la Autoridad Reguladora.

7.12. Estándares primarios o materias primas estandarizadas y su respectiva trazabilidad con una fotocopia del certificado de análisis de los principios activos y de los productos de degradación siempre y cuando la metodología lo requiera.

7.13. Muestras originales, según cantidad armonizada para realizar los análisis, de acuerdo al Reglamento Técnico Centroamericano de Verificación de la Calidad de los Medicamentos vigente.

Cuando el laboratorio oficial no cuente con la tecnología para realizar los análisis de determinados medicamentos, la Autoridad Reguladora tendrá la potestad de solicitarlos a laboratorios externos nacionales o extranjeros que posean dicha tecnología, acreditados por las entidades competentes. Los costos de envío y análisis de las muestras serán pagados por el fabricante o importador, el resultado de los análisis será reconocido en todos los países de la región.

NOTA: En el caso de Costa Rica los requisitos 7.12 y 7.13 se solicitarán posterior al registro del medicamento.

7.14. Muestra original.

En aquellos medicamentos clasificados internacionalmente como radiactivos o armas biológicas la Autoridad Reguladora podrá eximir de la presentación de este requisito. Para los medicamentos que requieren cadena de frío, así como los citotóxicos y biológicos, se acepta presentar los envases sin el producto con el sistema de cierre con el que se van a comercializar.

Nota: Guatemala y El Salvador no requieren la presentación de esta muestra porque utiliza las de análisis.

7.15. Comprobante de pago**8. REQUISITOS PARA PRODUCTOS CO-EMPACADOS**

8.1 Comprobante de pago

8.2 Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable y el Titular del producto o su Representante Legal.

8.3 Proyecto de etiquetas del co-empaque y su inserto, conforme al Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

8.4 Información científica que respalde el esquema de tratamiento.

9. REQUISITOS PARA LA RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE LOS MEDICAMENTOS

La renovación del registro de un medicamento, podrá gestionarse al menos 3 meses antes de su vencimiento.

Una vez vencido el registro sanitario no se aceptará la solicitud de renovación, debiendo tramitarse como registro nuevo.

Si durante los 6 meses posteriores al vencimiento del registro de un medicamento el interesado solicita se le mantenga el número asignado presentando la causa justificada, la Autoridad Reguladora le mantendrá el número original, sin embargo, durante este periodo, no podrá comercializar el medicamento.

No se podrá otorgar la renovación, hasta haber aprobado los cambios post registros solicitados.

Cuando el medicamento mantiene la información y características que han sido aprobadas durante la vigencia del registro al solicitar la renovación debe presentar:

9.1 Comprobante de pago.

9.2 Solicitud de renovación de registro sanitario firmada y sellada por el Profesional Responsable y Titular del producto o el Representante Legal.

9.3 Declaración jurada emitida por el titular o por el profesional responsable del registro mediante poder emitido por el titular del producto, que la información y características del producto no han variado desde la última autorización otorgada.

En caso que la declaración jurada sea emitida en el extranjero, debe venir debidamente legalizada.

Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS o en su defecto Certificado de Libre Venta y Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de conformidad a lo establecido en el numeral 7.3, debiendo estar vigente en el momento de su presentación.

9.4 Etiquetado del producto tal y como se está comercializando, en original conforme al Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

Cuando el producto no ha sido comercializado, se aceptará el proyecto del arte de los textos de impresión del empaque primario y secundario e inserto en idioma español acompañado de una declaración jurada del titular del producto o del que el producto no ha sido comercializado.

9.5 Reporte del Estudio de estabilidad según reglamento técnico centroamericano vigente, firmado por el responsable técnico del estudio de estabilidad así designado por el titular. Este requisito rige sólo para productos que en anteriores registros sanitarios o renovaciones no hayan presentado un estudio a largo plazo.

9.6 En los casos en que el medicamento haya sufrido modificaciones en el registro sanitario que no hayan sido autorizadas previo a la renovación o no se presente la declaración jurada debe presentar:

9.7 Comprobante de pago

9.8 Solicitud de renovación de registro sanitario y los cambios no presentados, firmada y sellada por el Profesional Responsable y Titular del producto o el Representante Legal.

9.9 Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS o en su defecto Certificado de Libre Venta y Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de conformidad a lo establecido en el numeral 7.3, debiendo estar vigente en el momento de su presentación.

9.10 Etiquetado del producto tal y como se está comercializando, en original conforme al Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

NOTA: En caso que el producto nunca haya sido comercializado, se aceptara proyecto del arte de los textos de impresión de los empaques primarios y secundarios e insertos en idioma español acompañado de una declaración jurada del titular del producto o del representante legal haciendo constar que el producto no ha sido comercializado.

9.11 Reporte del Estudio de estabilidad según el reglamento técnico centroamericano vigente, firmado por el responsable técnico del estudio de estabilidad así designado por el titular. Este requisito rige sólo para productos que en anteriores registros sanitarios o renovaciones no hayan presentado un estudio a largo plazo.

9.12 Fórmula cuantitativa y cualitativa deberá presentarse de conformidad a los requisitos establecidos en el numeral 7.5.

9.13 Especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado que cumplan con lo establecido en el Reglamento Técnico Centroamericano de Verificación de la Calidad vigente. Los medicamentos con concentraciones mayores del 30% de alcohol quedan exentos de presentar especificaciones microbiológicas.

9.14 Poder legalizado emitido por el titular del producto en el que autoriza al solicitante realizar el proceso de registro. Dicho documento se presenta una sola vez.

9.15 Contrato de fabricación por terceros, cuando aplique, original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado. El cual deberá contener lo establecido en el Reglamento Técnico Centroamericano de Buenas Prácticas de Manufactura vigente.

9.16 Según la modificación solicitada deberá presentar los documentos según Anexo 1.

10. VIGENCIA DEL REGISTRO SANITARIO

El Registro Sanitario tendrá un periodo de vigencia de 5 años contados a partir de su otorgamiento, pudiendo ser renovado por períodos similares. En casos de infracciones a las normas y leyes sanitarias o reglamentarias, la Autoridad Reguladora procederá a la cancelación del mismo.

11. CAUSAS DE NO OTORGAMIENTO DEL REGISTRO SANITARIO

11.1 Que exista discrepancia entre el resultado analítico y la documentación presentada. Esta causa no aplicará para el caso de Costa Rica.

11.2 Que carezca de eficacia terapéutica o seguridad según la literatura de referencia.

11.3 Que los estudios o investigaciones que se presenten en apoyo de la solicitud sean incompletos, o insuficientes para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del producto.

11.4 Que la documentación presentada según la reglamentación vigente estén incompletos, incorrectos o no vigentes.

12. CAUSAS DE CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

12.1 Que el producto resulte ser nocivo o no-seguro en las condiciones normales de uso.

12.2 Que se haya demostrado que el producto no es terapéuticamente eficaz.

12.3 Cuando se demuestre que el producto no tiene la composición cuantitativa o cualitativa autorizada o cuando se incumplan las garantías de calidad y estabilidad, declaradas en el expediente.

12.4 Que se demuestre que los datos e información contenidos en el expediente de registro, son erróneos o falsos.

12.5 Que previo apercibimiento, se siga incumpliendo el Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Medicamentos vigente.

12.6 Que por cualquier otra causa justificada constituya un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas.

12.7 Cuando se compruebe falsedad en la declaración jurada presentada para renovación del registro.

12.8 Cuando el titular del registro lo solicite.

13. EXCEPCIONES AL REGISTRO SANITARIO

La Autoridad Reguladora podrá autorizar la importación y utilización de medicamentos sin registro sanitario en los siguientes casos:

13.1 Donaciones

13.2 Emergencias nacionales y necesidad pública declaradas oficialmente.

13.3 Medicamentos huérfanos para los Estados Partes.

13.4 Medicamentos utilizados en estudios clínicos con protocolos aprobados

13.5 En casos de justificación médica

13.6 Muestras para realizar trámites de registro.

13.7 Medicamentos comprados a través del Fondo Rotatorio OPS.

14. MODIFICACIONES POSTERIORES AL REGISTRO SANITARIO

Toda modificación en la información que se haga posterior al registro sanitario, deberá ajustarse a lo establecido en la Clasificación y Requisitos (Anexo 1).

15. VIGILANCIA Y VERIFICACIÓN

Corresponde la vigilancia y verificación de este Reglamento Técnico Centroamericano a las Autoridades competentes de los Estados Parte de acuerdo a su legislación.

**ANEXO 1
(Normativo)**

**CLASIFICACIÓN Y REQUISITOS PARA LAS MODIFICACIONES AL
REGISTRO SANITARIO**

El representante legal ó el profesional responsable podrán solicitar cualquier cambio post-registro si el poder otorgado por el titular del producto le otorga esas potestades de lo contrario dicha solicitud deberá ser emitida por el titular del producto y presentarse debidamente legalizado.

A. Modificaciones que requieren aprobación previa por la Autoridad Reguladora.

TIPO DE MODIFICACION	REQUISITOS
<p>1. Ampliación en la presentación comercial</p> <p>Variación en la cantidad de unidades del empaque, el peso o el volumen de llenado.</p>	<p>1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</p>
<p>2. Cambio o modificación en el nombre del producto</p>	<p>1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada. 3. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio de nombre. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</p>
<p>3. Cambio de razón social del fabricante, empacador o titular</p>	<p>1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada. 3. Documento legalizado emitido por el titular que acredite el cambio. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</p>
<p>4. Cambios en la monografía e inserto.</p>	<p>1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada. 3. Monografía e inserto actualizado con los cambios identificados.</p>

TIPO DE MODIFICACION	REQUISITOS
	4. Referencia Bibliográfica o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de registro que respaldan el cambio.
5. Cambio en el periodo de vida útil.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada. 3. Estudio actualizado de Estabilidad acorde a RTCA vigente.
6. Cambio en las condiciones de almacenamiento.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada 3. Nuevo Estudio de Estabilidad acorde a RTCA vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
7. Cambio de empacador Primario	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada 3. Certificado de buenas prácticas de manufactura vigente del nuevo empacador. 4. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros. 5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 6. Documento emitido por el titular del producto indicando lo establecido para cambio de empacador primario en el RTCA de estabilidad de medicamentos para uso humano vigente.
8. Cambio de Empacador Secundario	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada 3. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

TIPO DE MODIFICACION	REQUISITOS
9. Cambio en el tipo de material del empaque primario o del sistema envase-cierre.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Estudios de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
10. Adición de un nuevo empaque primario	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Estudios de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
11. Cambio de titular	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 4. Documento legal que acredite el cambio. 5. Contrato de fabricación en caso de fabricación por terceros.
12. En caso de fabricación por terceros: <ol style="list-style-type: none"> a) Cambio de fabricante. b) Cambio de fabricante y de país de origen. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 4. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo fabricante. 5. Estudios de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 6. Contrato de fabricación de acuerdo al RTCA de Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica.
13. Cambio de modalidad de venta	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada

TIPO DE MODIFICACION	REQUISITOS
	3. Información que justifique el cambio 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente
14. Cambio de excipientes	1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Formula cuali-cuantitativa por unidad de dosis 4. Si el cambio es mayor al 10% aplicar lo que indica el RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 4.1 Muestras original con sus especificaciones 4.2 Estándar de referencia del principio activo con su respectivo certificado. 4.3 Justificación técnica del cambio Nota: El punto 4.1 y 4.2 de este apartado no aplican para Costa Rica
15. Cambio de información en el etiquetado primario y secundario.	1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente 4. Documentación técnica que justifique el cambio.
16. Cambio en el sitio de fabricación dentro de un mismo país.	1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura 4. Declaración Jurada del titular del producto o Representante Legal en la que haga constar que las condiciones de fabricación con que fue presentado el estudio de estabilidad no ha sufrido cambios ó en su defecto presentar el estudio de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente
17. Cambio en el Representante Legal o del Profesional Responsable	1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Poder legalizado que acredite el cambio
18. Cambio del país de origen, Cambio de principio (s) activo (s) y sus sales, forma farmacéutica y concentración del producto.	Debe presentar los requisitos para un nuevo registro

TIPO DE MODIFICACION	REQUISITOS
19. Cambio o ampliación de distribuidor	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Documento legal que avale el cambio o la ampliación.

B. Notificaciones: Modificaciones que no requieren aprobación previa por la Autoridad Reguladora.

TIPO DE MODIFICACION	REQUISITOS
1. Cambio del material ó dimensiones del empaque secundario	<ol style="list-style-type: none"> 1. Notificación a la Autoridad Reguladora 2. Empaques o sus proyectos
2. Cambio del diseño del etiquetado del empaque primario y secundario	<ol style="list-style-type: none"> 1. Notificación a la Autoridad Reguladora Empaques o sus proyectos
3. Descontinuación de presentaciones registradas	Notificación a la Autoridad Reguladora
4. Cambio en la información de seguridad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Notificación a la Autoridad Reguladora 2. Documento que avale el cambio 3. Monografía e inserto con el cambio señalado

ANEXO 2
(NORMATIVO)
INFORMACIÓN A INCLUIR EN LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO.

1. Datos del producto

- 1.1 Nombre del Producto
- 1.2 Nombre de los principios activos cuando contenga uno o dos principios activos.
- 1.3 Forma Farmacéutica.
- 1.4 Vía de administración.
- 1.5 Presentación del producto.
- 1.6 Vida útil propuesta y Condiciones de almacenamiento.
- 1.7 Grupo terapéutico.
- 1.8 Modalidad de venta.
- 1.9 Tipo de producto (innovador, multiorigen, etc.).
- 1.10 Categoría de Registro (nuevo, renovación).
- 1.11 Metodología Analítica (farmacopeica y no farmacopeica).
- 1.12 Estándar de Referencia (aplica no aplica).

2. Datos del Fabricante y Acondicionador:

- 2.1 Nombre del ó de los Laboratorios que participan en la Fabricación.
- 2.2 Dirección, Teléfono, Fax y Correo Electrónico.
- 2.3 Etapa de Fabricación.
- 2.4 País de Laboratorio Fabricante.
- 2.5 Número de Licencia Sanitaria y fecha de vencimiento cuando sea Nacional.

3. Datos del Titular del Producto:

- 3.1 Nombre.
- 3.2 Dirección, Teléfono, Fax y Correo Electrónico.
- 3.3 País.

4. Datos del o los Distribuidores:

- 4.1 Nombre del ó de los Distribuidores.
- 4.2 Dirección, Teléfono, Fax y Correo Electrónico.
- 4.3 Número de Licencia Sanitaria y fecha de vencimiento.

5. Datos del Representante Legal:

- 5.1 Nombre.
- 5.2 Número de Documento de Identidad.
- 5.3 Dirección, Teléfono, Fax y Correo Electrónico.

6. Datos de Persona Registrante o Empresa Registrante (Costa Rica y Honduras)
 - 6.1 Nombre.
 - 6.2 Número de Documento de Identidad.
 - 6.3 Dirección, Teléfono, Fax y Correo Electrónico.

7. Datos de Profesional Responsable:
 - 7.1 Nombre.
 - 7.2 Número de Documento de Identidad.
 - 7.3 Dirección, Teléfono, Fax y Correo Electrónico.
 - 7.4 Número Colegiado ó de Inscripción Químico Farmacéutico.

8. Leyenda que le dé carácter de Declaración Jurada a la solicitud.

--FIN DEL REGLAMENTO TÉCNICO--