



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

**INSTRUCTIVO DE LLENADO F-RCDM-023 SOLICITUD PARA EL
REGISTRO NACIONAL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**

El propósito de este instructivo es detallar los requisitos a seguir para la solicitud de un Registro Sanitario así como los anexos básicos a agregar. Los anexos específicos establecidos de acuerdo a normas vigentes deben igualmente ser presentados durante la solicitud.

De conformidad con el reglamento de la Ley del Ejercicio de la Farmacia, para obtener la autorización de expendio en todo el territorio nacional de un producto farmacéutico, se debe cumplir con los requisitos mencionados a continuación.

1. Ingresar en la página Web del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" (I.N.H."R.R") www.inhrr.gob.ve. Enlace Especialidades Farmacéuticas y obtener el formulario Solicitud de Registro Sanitario Nacional de Productos Farmacéuticos.
2. Llenar completamente el formulario para cada producto a registrar. Sin dejar espacios en blanco, de no aplicar con un requisito colocar NO APLICA. Anexar cuatro fotocopias del formulario.
3. Preparar los anexos legales, químico-farmacéuticos y preclínico/clínicos, con el número de copias indicadas en el Apéndice N° I de este instructivo. Observar que algunos de estos anexos deben ser originales legalizados.
4. Organizar las muestras y patrones según las necesidades, detalladas en el Apéndice N° II de este instructivo.
5. Aplicar la tarifa de registro de productos farmacéuticos según la Gaceta Oficial vigente. Pago por medio de cheque de gerencia, a nombre del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".
6. Inutilizar timbres fiscales por el valor vigente en gaceta oficial
7. El formulario y anexos, muestras, patrones, cheque de gerencia y una copia de la factura de pago a la Federación Farmacéutica Venezolana (FEFARVEN) deben ser entregados en la Oficina de Recepción del I.N.H."R.R", Planta Baja, Edificio Sede, Ciudad Universitaria, Caracas.
8. La Oficina de Recepción del I.N.H."R.R" asignará un número a cada solicitud, sellando el formulario SR con la fecha de recepción y emitiendo un recibo de pago proforma al patrocinante.
9. El patrocinante cancela la tarifa en la Caja del I.N.H."R.R" (Planta Baja del Edificio Sede), donde se devuelve el recibo original y una copia, enumerados, sellados y firmados.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

10. El patrocinante entrega copia del recibo de pago a la Oficina de Recepción. El original será para su archivo personal.
11. La Oficina de Recepción devuelve una copia del formulario SR sellada (sin anexos), como constancia de recepción de su solicitud.
12. En un lapso de 5 días hábiles, el I.N.H."R.R" notificará al patrocinante la admisión de la solicitud, o en su defecto, los recaudos faltantes por vía de fax. El patrocinante dispone de 15 días para entregar los mismos.

Parte 1 - INFORMACION GENERAL

1. Producto conocido o producto nuevo. A los fines de registro sanitario de un producto, se considerarán como

A. Producto conocido:

Es aquél que presenta los mismos principios activos, forma farmacéutica, dosis e indicaciones de otro producto ya aprobado en el país.

El tiempo de análisis para los productos definidos como conocidos será de 60 días.

B. Productos nuevos, son de dos categorías:

"Producto Nuevo Categoría A" aquél cuyo principio activo no se encuentra(n) aprobado(s) en el país.

"Producto Nuevo Categoría B" aquél cuyo principio activo se encuentra aprobado en el país que presenta una formulación de liberación modificada, una nueva vía de administración, nueva forma farmacéutica, nueva sal de un principio activo aprobado, nueva concentración que no se ajusta al rango posológico aprobado o nueva asociación de principio activo aprobado.

El tiempo de análisis para los productos nuevos será de 180 días.

NOTA: Los anexos requeridos para productos conocidos y ambas categorías (A y B) de los productos nuevos se encuentran en el Apéndice I. Las muestras y patrones están detalladas en el Apéndice II.

2. Indique el nombre propuesto para comercializar el producto.
3. Indique la denominación común internacional (DCI o INN por sus siglas en inglés) correspondiente al o los principios activos que constituyen el Producto Farmacéutico, en Venezuela la DCI es igual al nombre genérico.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

4. Indique la forma en la cual se presenta la Especialidad Farmacéutica terminada, por ejemplo: comprimidos, comprimidos recubiertos, cápsulas, grageas, supositorios, enema, crema, ungüento, gel, solución, suspensión, jarabes, polvos, polvo liofilizado, polvos para reconstituir, parches, entre otras.
5. Debe expresarse por unidad posológica y corresponder a las sustancias farmacéuticas o ingredientes farmacéuticos **activos**.
6. Indique en la casilla correspondiente, si la Especialidad Farmacéutica es fabricada en Venezuela o en el exterior. En caso de que el producto amerite su traslado a otra (s) compañía (s) para cumplir parte de las etapas de fabricación, se toma como procedencia el punto inicial del proceso de manufactura.
7. Indique en la casilla correspondiente si el (los) Principio(s) Activo(s) están aprobados en el país.
8. Indique nombres y números de Registros Sanitarios de los productos aprobados con el mismo principio activo, igual forma farmacéutica, concentración e indicación.

Parte 2 – INFORMACION GENERAL

9. Indique el nombre, N° Registro M.S.D.S., N° Registro COLFAR, N° Registro INPREFAR, dirección, teléfono y número de fax del Farmacéutico Patrocinante. La dirección, teléfono y fax suministrados deben ser aquellos que garanticen la comunicación oportuna con el Patrocinante.
10. Indique el(los) nombre(s) del(los) Laboratorio(s) Fabricante(s) del Producto, Dirección(es), Teléfono y número(s) de Fax.
11. Indique el nombre del Propietario del Producto, dirección, teléfono y número de fax.
12. Indique el nombre del Representante del Producto, dirección, teléfono y número de fax.
13. Documentos legales: el interesado debe presentar los siguientes documentos.
 - 13.1. Poder del patrocinante: Poder del propietario (empresa o persona natural) o representante comercial al patrocinante. En la primera solicitud de Registro Sanitario de un nuevo patrocinante, debe presentarse el poder del mismo, debidamente legalizado en original. Para solicitudes posteriores, el patrocinante deberá indicar en cual expediente se encuentra su poder original.
 - 13.2. Poder del Representante: Poder del propietario (empresa o persona natural) a un representante comercial. En la primera solicitud de Registro Sanitario de un nuevo representante, debe presentarse el poder del mismo, debidamente legalizado en original. Para solicitudes posteriores, el representante deberá indicar en cual expediente se encuentra su poder original.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

- 13.3. Certificado de Producto Farmacéutico siguiendo el esquema OMS (en caso de productos importados).
- 13.4. Certificado de elaboración, para productos nacionales.
- 13.5. Certificado de instalación y funcionamiento de la Casa de Representación expedido por la autoridad sanitaria correspondiente.

Nota: Los documentos legales otorgados en idioma extranjero deberán ser traducidos al español por intérprete público en Venezuela.

Parte 3 - QUIMICO / FARMACEUTICO

14. Presentaciones: especificar envase primario por unidades posológicas o por unidades de volumen en cada envase de comercialización (ejemplo: frasco x 15, 30, 10 tabletas o frasco x 120 ml.)
15. Características del envase de comercialización: indicar las especificaciones y materiales del sistema envase cierre .si el producto no presenta empaque secundario, se deberá señalar expresamente en la solicitud de registro
16. Textos: Estos deben cumplir con las normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos correspondientes.
17. Texto de impresión para la unidad posológica (cuando sea aplicable) ejemplo: Ampolla, blister, foil.
18. Materiales para análisis: según Apéndice N° II de este instructivo. En el caso de muestras, debidamente identificadas con etiquetas que cumplan con las normas correspondientes (Capítulo VIII) de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, anexar prospecto cuando proceda.
19. Método de elaboración del producto: Remitir el proceso de fabricación y un diagrama detallado del mismo, incluyendo métodos, puntos de control y resultados analíticos del producto en proceso, indicando el tamaño del lote.

Cuando se trate de un producto obtenido por Bioingeniería, se debe incluir método de obtención y análisis de los sistemas de expresión, banco de células huésped, producción y purificación, así como caracterización físico-química y biológica de la sustancia activa purificada.
20. Declaración de la fórmula cuali-cuantitativa: expresada en sistema métrico decimal en forma porcentual y por unidad posológica.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

21. Características físico-químicas del principio activo: nombre químico, fórmula molecular, fórmula estructural, peso molecular, aspecto, punto de fusión, solubilidad, permeabilidad, humedad, coeficiente de partición, tamaño de partículas, tipo de isómeros, polimorfismo cuando proceda y toda condición otra condición que los defina.

Características físico-químicas de los excipientes: nombre químico, peso molecular, aspecto, punto de fusión, solubilidad, humedad, PH, densidad .y toda otra condición que los defina.

En el caso de que el principio activo o los excipientes aparezcan en libros oficiales (ejemplo: USP, BP) solo será necesario hacer mención de la referencia respectiva.

22. Certificado analítico del principio activo: debe ser emitido por el proveedora avalado por el laboratorio fabricante o por el laboratorio fabricante, del producto firmado por el profesional responsable., debe contener los datos sobre la potencia del principio activo, la concentración de productos de degradación, y otras impurezas, grado de hidratación, humedad, tamaño de partícula, punto de fusión, solubilidad, isómeros y polimorfos cuando proceda y toda otra condición que los defina. En los casos de productos obtenidos por Bioingeniería los bancos de células huésped.

23. Protocolo de estabilidad: Los estudios de estabilidad deben adaptarse a la normativa vigente deben ser realizados en un mínimo de tres lotes, utilizando el envase de comercialización. El método analítico debe ser detallado y específico, de forma tal que pueda discriminarlo de sus productos de degradación y de otras interferencias. En base al estudio realizado, deben proponer el período de validez y las condiciones de almacenamiento.

24. Protocolo analítico del producto: el método analítico debe ser detallado de tal forma, que pueda ser evaluado y reproducido y que sea específico para discriminarlo de sus productos de degradación y de otras interferencias. Los resultados analíticos deben ser expresados en concentración por unidad posológica y/o porcentaje.

Cuando se trate de un producto hemoderivado o cuando en la fórmula del producto existan derivados sanguíneos de origen humano (ej: albúmina), se debe enviar método y resultado analítico del despistaje de HVB (AgSHB y anti-core), HVC y HIV.

25. Protocolo analítico del patrón: el método analítico debe ser detallado de tal forma, que pueda ser evaluado y reproducido y que sea específico para discriminarlo de sus productos de degradación y otras impurezas.

Cuando se trate de productos biológicos, se solicitará el Patrón Internacional de la OMS o una preparación de referencia estandarizada contra dicho patrón o la sustancia de origen natural.

Cuando se trate de un producto obtenido por bioingeniería, debe anexarse el certificado de análisis correspondiente.



Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

Parte 4 – BIOFARMACEUTICO

26. Protocolo de disolución: para formas farmacéuticas sólidas orales, sistemas transdérmicos y todos aquellos que lo requieran, método que cumpla con los criterios de disolución previamente establecidos por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos
27. **Bioequivalencia:** Los trabajos deben ser efectuados con la fórmula cuali-cuantitativa y la forma farmacéutica del producto sometido a registro, deben realizarse estudios a dosis única y múltiple cuando proceda.

Parte 5 - PRECLINICO/CLINICO

A. INFORMACION GENERAL

28. Exposición sumaria: resumen en el cual se señale la fórmula cuali-cuantitativa justificando cada uno de sus ingredientes y la forma farmacéutica propuesta, además indicar mecanismo de acción, absorción, metabolismo, excreción, indicaciones, posología, vía de administración, advertencias, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas, e interacciones.
29. Informe del material remitido: el mismo debe ser un resumen fidedigno, objetivo y organizado de los trabajos científicos que se envían anexos al expediente. El informe debe incluir todos los datos relevantes para el estudio del producto, desde el aspecto químico hasta los trabajos clínicos en todas sus fases, incluyendo las tablas, gráficos y evaluaciones estadísticas necesarias que permitan establecer el balance riesgo/beneficio. El informe debe estar sustentado por referencias bibliográficas.
30. Tabla de contenido (índice de materia): anexo que contenga el índice que conforme el material científico remitido, que permita la búsqueda fácil de los datos que se requieren. Cada punto remitido debe estar debidamente separado y señalado (ejemplo: pestañas, separadores). Las carpetas contentivas del material remitido deben ser lo suficientemente seguras y prácticas.
31. Condiciones de administración: especificar las indicaciones, posología, vía de administración y modo de uso.
32. Restricciones de uso: especificar advertencias, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas e interacciones.



B. ESTUDIOS PRECLINICOS

33. Estudios toxicológicos: cada una de las pruebas debe detallar vía de administración, lapso y régimen de dosificación, número de animales, especies y cepas utilizadas, período de observación, condiciones de alimentación y mantenimiento, signos premortem, cambios en el peso corporal, posibles actividades biológicas observadas, evaluaciones de laboratorios y estudios anatomopatológicos. Los resultados deben incluir las tablas, gráficos y evaluaciones estadísticas necesarias.

- Agudos: 0 a 7 días, debe reportarse la DL 50.
- Subagudos: mayor de 7 días y menor de 3 meses.
- Crónicos: 3, 6 o más meses, dependiendo de la posología, tiempo de administración e indicaciones.

34. Estudios Toxicológicos Especiales: igual al punto N° 33. Realizados en 3 especies de mamíferos, una de las cuales no debe ser roedora ni lagomorfa.

- Fertilidad, Reproducción y Teratogenicidad deben comprender los siguientes aspectos:
 - Efectos del principio activo en el comportamiento sexual, maduración, embarazo, parto y puerperio.
 - Índice embriotóxico y fetotóxico (hasta 3 generaciones), evolución de las crías.
 - Efectos del principio activo sobre la secreción láctea y el lactante.

- Mutagenicidad y Carcinogenicidad:

Estudios sobre el potencial tumorogénico y mutagénico del principio activo (in vivo e invitro), este aspecto reviste especial importancia cuando se trata de principios activos para ser administrados a largo plazo ej. Antihipertensivos, antiartríticos, antiaritmicos, vaso dilatadores coronarios, etc.

Avances hacia este tipo de estudio dependerá: de la indicación del y estructura química del principio activo del tiempo y vía de administración y del lapso y régimen de dosificación.

35. Toxicidad local: igual al punto N° 33, en las formas farmacéuticas que proceda.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

36. Estudios farmacológicos:

36.1 Farmacocinética: Estos estudios deben ser efectuados a dosis única y múltiple señalando especies utilizadas, en los mismos debe indicarse modalidad de:

- a) Absorción
- b) Niveles plasmáticos expresados en parámetros farmacocinéticos: tiempo de toma de las muestras, tiempo máximo, concentración mínima y máxima y área bajo la curva, vida media plasmática y biológica, señalar ciclo enterohepático y metabolismo del primer paso (de acuerdo a la vía de administración propuesta).
- c) Distribución, modelo cinético a nivel de diferentes órganos, tejidos o sistemas.
- d) Depuración y eliminación, señalar cantidad y tiempo en que el principio activo original se elimina por diferentes vías.

Los trabajos deben incluir un diseño experimental por la vía y dosis propuesta, método analítico utilizado, sensibilidad y especificidad del mismo, procedencia del principio activo.

Los resultados deben ser expresados en tablas, gráficas con evaluaciones estadísticas adecuadas al diseño experimental.

36.2 Metabolismo: señalar lugar y órgano(s) metabolizante(s), mecanismo (oxidación, conjugación, etc.), metabolitos formados, (nombre químico de los principales), actividad biológica, distribución, vías de excreción, tiempo, y porcentaje de eliminación.

36.3 Mecanismo de acción: cuando no existan trabajos comprobatorios al respecto, es necesario que se proponga una hipótesis sustentada en trabajos científicos.

36.4 Farmacodinamia. Actividad farmacológica: "In vivo" (animal entero) e "In vitro" (células, tejidos, fluidos biológicos u órganos aislados). Los trabajos deben incluir el diseño experimental y metodología detallados, incluyendo todos los datos que permitan reproducir el experimento.

Así mismo, los resultados deben incluir las tablas y gráficos obtenidos, evaluación estadística, detallada y conclusiones.

36.5 Valoración biológica (potencia): cuando el producto deba ser valorado cuantitativamente por método(s) biológico(s), (valoración o potencia biológica). El(los) método(s), además de cumplir con las exigencias del punto N° 33, debe(n) ser propuesto(s) por el interesado (remitir en volumen separado y rotulado: "ensayo biológico") y estar adaptado(s) a la forma farmacéutica, vía de administración e indicación del producto.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Indicar en detalle los resultados en tablas, gráficos, evaluaciones farmacológicas y estadísticas, que el laboratorio ha obtenido en la evaluación del producto propuesto, enviando el (los) método(s) que hayan utilizado. Cuando sea aplicable, indicar así mismo los procedimientos de extracción.

Cuando la evaluación farmacológica del producto no requiera de la valoración biológica (potencia), quedará a criterio del I.N.H."RR" la aceptación de la actividad farmacológica, realizada con el (los) principio(s) activo(s), (principio activo puro o materia prima certificada), así como la exigencia de enviar material adicional. Quedan exentos de este punto los productos biológicos.

C. ESTUDIOS CLINICOS:

37. Fase I: Deben realizarse estudios a dosis únicas y múltiples, los mismos deben incluir absorción, niveles sanguíneos, vida media, metabolismo, distribución, eliminación, acción farmacológica (si es procedente), dosis o rango de seguridad del principio activo. Los resultados se presentarán en forma tabulada.
38. Biodisponibilidad, los trabajos deben ser efectuados con la fórmula cuali-cuantitativa y la forma farmacéutica del producto sometido a registro, deben realizarse estudios a dosis única y múltiple Se aplica para todos los productos nuevos categoría A.
39. Fase II: Estos estudios deben comprobar que la acción farmacológica del principio activo es útil en terapéutica y establecer el rango de dosificación, la actividad farmacológica y el balance riesgo/beneficio en las indicaciones propuestas.

Comprende dos fases: Temprana y tardía

- Temprana: permite establecer el rango terapéutico, dosis mínima efectiva/dosis máxima tolerada, esto incluye la correlación entre los niveles sanguíneos y la vida media plasmática con el efecto terapéutico, aparición y duración de efectos indeseables (cuantificación de los mismos en relación a intensidad y severidad)
- Tardía: permite determinar el régimen posológico mediante dosis sucesivas evaluando efectividad y relativa inocuidad, debe incluir:
Evaluación detallada de los efectos farmacológicos, terapéuticos, colaterales (deseables o indeseables), tanto desde el punto de vista subjetivo como objetivo.

Igualmente deben haber sido realizados en un número significativo de pacientes de acuerdo a la incidencia de la patología a tratar, que permita establecer conclusiones objetivas con relación al balance riesgo/beneficio. El diseño experimental debe ser aceptable para la fase en estudio; la evaluación estadística debe adaptarse al diseño seleccionado. Los estudios ciegos y controlados son necesarios cuando proceda en la evaluación de la efectividad terapéutica en la Fase II tardía.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

40. Fase III: Deben ser realizados en una población o muestra representativa del universo que puede ser tratado con el principio activo y deben mostrar objetivamente la efectividad del principio activo en indicaciones específicas y precisar los efectos adversos relacionados con la misma, los trabajos deben ser controlados y haber sido realizados con diseños ciegos.
Deben remitir estudios donde se compare el fármaco con otro utilizado en la misma indicación. En caso de no existir un fármaco, la comparación debe ser realizada con placebo, procedimiento quirúrgico, clínico, etc.
41. Estudios pediátricos: en caso de postular el producto para ser administrado en niños, que cumplan con las normativas éticas internacionales.
42. Estudios geriátricos: en caso de postular el producto para ser administrado en ancianos, que cumplan con las normativas éticas internacionales.
43. Estudios farmacocinéticos en pacientes con una enfermedad (es) crónica (s) concomitante (s), cuando esta (s) modifique (n) el comportamiento del principio activo en el organismo.
44. Estudios de interacción medicamentosa.

Nota: Los anexos y copias requeridas para los productos Nuevo A, B y Productos Conocidos, se encuentran en el Apéndice I del presente instructivo.



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

APENDICE I

ANEXOS Y NUMEROS DE COPIAS

SEPARADOR	ANEXOS	NUMERO DE COPIAS PRODUCTO NUEVO A, B y PRODUCTO CONOCIDO
	LEGALES (L1 - L6)	
L1	Poder del Patrocinante	1
L2	Poder del Representante	1
L3	Certificado de calidad de producto farmacéutico (según OMS, solo en caso de producto importado)	1
L4	Certificado de elaboración (para productos nacionales)	1
L5	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.	1
L6	Certificado de instalación y funcionamiento.	1
	QUIMICO – FARMACEUTICO (QF1 - QF12)	
QF1	TEXTOS	3
QF1.1	Empaque	3
QF1.2	Etiquetas	3
QF1.3	Prospectos	3
QF2	Texto de impresión para la unidad posológica	3
QF3	MATERIALES PARA ANALISIS	
QF3.1	Muestras (Ver Apéndice II para cantidades requeridas)	
QF3.2	Patrones	
QF4	Método de elaboración del producto	1
QF5	Declaración de la formula cuali-cuantitativa	1
QF6	CARACTERISTICAS FISICO-QUIMICAS	
QF6.1	De los principio (s) activo(s)	1
QF6.2	De los excipientes	1
QF7	Certificado analítico de la materia prima (principio activo) utilizada en la elaboración del producto.	1
QF8.1	Protocolo de estabilidad	1
QF8.2	Período de validez	1
QF8.3	Conservación del producto	1
QF9	PROTOCOLO ANALITICO DEL PRODUCTO	
QF9.1	Método analítico	1
QF9.2	Resultados analíticos	1
QF10	PROTOCOLO ANALITICO DEL PATRON	
QF10.1	Método analítico	1
QF10.2	Resultados analíticos	1
	BIOFARMACEUTICOS (BF1-BF2)	
BF1	PROTOCOLOS DE DISOLUCION	
BF1.1	Método analítico	1
BF1.2	Especificaciones	1
BF1.3	Resultados analíticos	1
BF.2	Bioequivalencia	1
	PRECLINICOS / CLINICOS (PC1-PC14)	
	INFORMACION GENERAL (PC1-PC5)	
PC1	Exposición Sumaria	1
PC2	Informe de material remitido	1
PC3	Tabla de contenido (índice)	1



**Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"**

APENDICE I (Continuación)

ANEXOS Y NUMEROS DE COPIAS

SEPARADOR	ANEXOS	NUMERO DE COPIAS PRODUCTO NUEVO A B y PRODUCTO CONOCIDO
PC4	CONDICIONES DE ADMINISTRACION	
PC4.1	Indicaciones	1
PC4.2	Posología	1
PC4.3	Vía de administración	1
PC4.4	Modo de uso	1
PC5	OTRAS CONDICIONES	
PC5.1	Advertencias	1
PC5.2	Precauciones	1
PC5.3	Contraindicaciones	1
PC5.4	Reacciones adversas	1
PC5.5	Interacciones	1
	ESTUDIOS PRECLINICOS (PC6-PC13)	
PC6	ESTUDIOS TOXICOLOGICOS	
PC6.1	Agudos	1
PC6.2	Subagudos	1
PC6.3	Crónicos	1
PC7	ESTUDIOS TOXICOLOGICOS ESPECIALES	
PC7.1	Teratogenicidad, fertilidad y reproducción	1
PC7.2	Mutagenicidad	1
PC7.3	Carcinogenicidad	1
PC8	Toxicidad Local	1
PC9	ESTUDIOS FARMACOLOGICOS FARMACOCINETICA	
PC9.1	Animales de experimentación	1
PC9.2	Dosis única	1
PC9.3	Dosis múltiple	1
PC10	METABOLISMO	
PC10.1	Metabolitos	1
PC10.2	Órganos metabolizantes	1
PC10.3	Actividad biológica de los metabolitos	1
PC10.4	Distribución y excreción de los metabolitos	1
PC11	Mecanismo de acción	1
PC12	FARMACODINAMIA	1
	ACTIVIDAD FARMACOLOGICA PRINCIPAL	
PC12.1	Animal entero	1
PC12.2	Otros	1
	ACTIVIDAD FARMACOLOGICA SECUNDARIA	
PC12.3	Animal entero	1
PC12.4	Otros	1
PC13	Valoración biológica	1
PC14	ESTUDIOS CLINICOS	
PC14.1	Fase I	1



Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

APENDICE I (Continuación)

ANEXOS Y NUMEROS DE COPIAS

SEPARADOR	ANEXOS	NUMERO DE COPIAS PRODUCTO NUEVO A B y PRODUCTO CONOCIDO
	BIODISPONIBILIDAD	
PC14.2.1	Dosis única	1
PC14.2.2	Dosis múltiple	1
PC14.3	Fase II : Temprana	1
PC14.4	Fase II :Tardía	1
PC14.5	Fase III	1
PC14.6	Estudios pediátricos	1
PC14.7	Estudios geriátricos	1
PC14.8	Estudios en pacientes con enfermedades crónicas	1
PC14.9	Estudios de interacción medicamentosa	1

Notas: Se debe consignar:

- Dos (2) CD con la documentación digitalizada, excepto para los estudios clínicos o literatura médica que apoya la solicitud para la cual solo debe remitir una copia digital de la misma, siguiendo lo descrito en el instructivo "Estructura del CD" publicado en la página web: www.inhrr.gob.ve, enlace Gerencia Sectorial de Registro y Control/Especialidades Farmacéuticas y Materiales Médicos/CD Especialidades Farmacéuticas
- La información de los estudios para los productos categoría B se debe colocar en carpetas separadas al dossier original.
- Se exige de la entrega del patrón al momento de la consignación de la Solicitud de Registro Sanitario, solo debe presentarse Certificado y metodología analítica, sin embargo el mismo deberá encontrarse disponible al momento de realizar la captación de las muestras correspondientes al primer lote de comercialización.
- Para los estudios clínicos se mantiene la presentación de la literatura en físico y deben consignar en formato digital una sola copia del o los CD correspondientes (PC 6.1-PC14.9).
- Presentar un sobre contentivo de:
 - Dos (2) copias de cada modelo de texto propuesto (QF1.1, QF1.2, QF1.3 y QF2).
 - Discos compactos según cada categoría de producto.
- El interesado debe garantizar que los discos compactos presentados permita el acceso a la información requerida, de lo contrario la solicitud de registro será devuelta.



Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

APENDICE II

CANTIDAD DE MUESTRAS REQUIRIDAS

FORMA FARMACEUTICA	UNIDADES
Inyectables (*)	1
Soluciones y Suspensiones Oftálmicas	1
Jarabes, Soluciones (orales, nasales, ópticas, tópicas o para inhalar), Suspensiones o emulsiones	1
Aerosoles	1
Cremas, Ungüentos Tópicos	1
Supositorios, Óvulos	1
Parches con Sistemas de Liberación Controlada	1
Parches Convencionales	1
Capsulas, Tableta o Comprimidos	1
Anestésicos Generales	1
Sueros o Fluidoterápicos	1
Granulados en sobres	1
Solución para diálisis Peritoneal	1
Implantes Subcutáneos	1

Nota: (*) Cuando el producto venga acompañado con su diluyente, deberá remitirse muestra del diluyente.