

NORMA PARA LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CUYO PRODUCTO INNOVADOR NO SE ENCUENTRA REGISTRADO EN LA REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

CAPÍTULO I DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1. Esta Norma de carácter transitorio tiene como objetivo neutralizar el efecto negativo sobre la disponibilidad de Especialidades Farmacéuticas en el país generado por las medidas económicas restrictivas impuestas desde el exterior, o por cualquier otra causa que en tal sentido se produzca y estará vigente hasta la resolución de las causas que la generaron.

Artículo 2. Esta Norma regulará todo lo relacionado con la autorización de comercialización de Especialidades Farmacéuticas cuyo innovador o producto de referencia no se haya registrado en el país tras cinco (05) años de su introducción al mercado internacional.

Artículo 3. Esta Norma excluye a los productos categorizados (según Ley de Medicamentos) como Productos Biológicos.

Artículo 4. A los efectos de esta Norma se entenderá como **Especialidad Farmacéutica innovadora** el producto resultante de la investigación pre-clínica, clínica y farmacéutica desarrollada por una determinada empresa farmacéutica y que se comercializa por vez primera en el mercado internacional (Producto Nuevo Categoría A, según las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos JRPF).

Artículo 5. A los efectos de esta Norma se entenderá como **Especialidad Farmacéutica de referencia** el innovador o algún otro producto con el mismo principio activo, forma farmacéutica, vía de administración y concentración (equivalente farmacéutico) que haya demostrado a la Autoridad Reguladora de Venezuela, mediante evidencia científica comprobable, que presenta las mismas propiedades terapéuticas que el innovador.

Artículo 6. El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR) establecerá el producto que será empleado como especialidad farmacéutica de referencia, según las características del producto farmacéutico objeto de Registro Sanitario.

CAPÍTULO II DEL REGISTRO SANITARIO

Artículo 7. Los Registros Sanitarios otorgados bajo esta modalidad tendrán una vigencia de cuatro (04) años.

Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos

Artículo 8. El perfil terapéutico y balance beneficio/riesgo de la Especialidad Farmacéutica sometida a Registro Sanitario bajo la modalidad objeto de esta norma deben ser iguales o superiores al de las opciones terapéuticas disponibles en el país para la indicación propuesta. Además, debe estar comercializándose por lo menos desde hace cinco (5) años a nivel internacional.

Artículo 9. Las Especialidades Farmacéuticas registradas con base en esta Norma no serán considerados a futuro como productos innovadores o de referencia.

CAPÍTULO III DE LOS ANEXOS DE LA SOLICITUD DE REGISTRO SANITARIO

Artículo 10. La solicitud de Registro Sanitario debe cumplir con la consignación de los siguientes recaudos, de acuerdo a lo indicado en el instructivo para el trámite:

Artes:

1. Modelo del Arte del Empaque Primario
2. Modelo del Arte del Empaque Secundario
3. Modelo del Arte del Prospecto Interno

Certificados Analíticos:

1. Certificado(s) Analítico(s) del (los) Principio(s) Activo(s)
2. Certificado Analítico del Producto Terminado

Documentación Biofarmacéutica:

1. Para formas farmacéuticas de administración oral de **liberación inmediata o liberación modificada**: deben remitir estudios conforme a lo establecido en las Normas Venezolanas de Biodisponibilidad y Bioequivalencia de Productos Farmacéuticos (Gaceta Oficial N° 38.499).
2. Autorización o certificación de funcionamiento del Centro o Unidad donde se realizaron los estudios de bioequivalencia o correlación *in vivo* (en los casos en que ello aplique).

Documentación de Farmacovigilancia:

1. Plan de gestión de riesgo del producto terminado.
2. Informes periódicos de seguridad.

Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos

Documentación Legal:

1. Certificado de Producto Farmacéutico (en caso de productos importados).
2. Declaración de propiedad del producto.
3. Contrato de fabricación.
4. Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura de los fabricantes del producto a granel, intermedio y/o terminado.
5. Certificado de elaboración, para productos nacionales.
6. Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del principio activo.
7. Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante envasador primario y/o secundario.
8. Certificado de instalación y funcionamiento del almacén.
9. Certificado de instalación y funcionamiento de distribuidor.
10. Contrato de análisis por terceros.
11. Poder de patrocinio.
12. Poder de representante.
13. Certificado de instalación y funcionamiento de la Casa de Representación.
14. Listado de países donde se comercializa el principio activo bajo las mismas condiciones del producto sometido a Registro Sanitario y evidencia que el mismo se comercializa desde hace, por lo menos, cinco (5) años.
15. Listado de países donde se comercializa el producto sometido a Registro Sanitario acompañado de sus certificados de registro sanitario.

Documentación Químico Farmacéutica del Principio Activo:

1. Constancia de aprobación de la Denominación Común Internacional.
2. Características fisicoquímicas y especificaciones del(los) principio(s) activo(s).
3. Ruta de síntesis.

Documentación Químico Farmacéutica del Producto Terminado:

1. Características fisicoquímicas de los excipientes.
2. Método de elaboración del producto.

Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: juntarevisora@inhr.gob.ve X:@JuntaRevisoraMPPS Página Web: www.inhr.gob.ve sección Junta Revisora

3. Perfiles de Disolución para todas las solicitudes de Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos en Formas Farmacéuticas Sólidas Orales, en los cuales se reporte el resultado del factor de similitud obtenido.
4. Especificaciones y diagramación del sistema envase/cierre, medidas dispensadoras y otros componentes.

Estudios Clínicos:

1. Ensayos clínicos en fase III, estudios de revisión o metaanálisis publicados en revistas **arbitradas e indexadas** que demuestren la seguridad y eficacia de un producto terminado a base del mismo principio activo, en la indicación y posología propuesta.
2. Información científica de la Especialidad Farmacéutica objeto de Registro Sanitario publicada en guías y/o directrices terapéuticas de Sociedades Científicas reconocidas internacionalmente, con su respectivo enlace oficial.

Estudios de Estabilidad:

1. Estabilidad del principio activo.
2. Estabilidad del producto terminado.
3. Estabilidad del disolvente.
4. Estabilidad del producto terminado reconstituido.
5. Estabilidad del producto terminado diluido.
6. Estabilidad del producto terminado en uso.
7. Eficacia del preservativo.

Nota: Los estudios de estabilidad del producto terminado deben reportar los resultados obtenidos en los perfiles de disolución realizados a los lotes correspondientes.

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa:

1. Fórmula cuali-cuantitativa por unidad posológica y porcentual.
2. Fórmula recubrimiento - Cápsulas.
3. Fórmula materias primas pre-mezcladas.

Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: juntarevisora@inhrr.gob.ve X:@JuntaRevisoraMPPS Página Web: www.inhrr.gob.ve sección Junta Revisora

Información Preclínica - Clínica General:

1. Exposición sumaria indicando las razones por las cuales el producto constituye una Especialidad Farmacéutica. El documento debe incluir un resumen de la información farmacéutica y farmacológica del producto objeto de registro sanitario, además de detallar sus ventajas terapéuticas frente a las Especialidades Farmacéuticas disponibles en el mercado nacional utilizados para la indicación propuesta, demostrando su utilidad en el abordaje de una necesidad sanitaria específica en el país, así como, la justificación de la cantidad de producto a importar para cubrir dicha necesidad.

Metodologías Analíticas:

1. Metodología analítica del principio activo.
2. Metodología analítica del producto terminado.

CAPÍTULO IV DE LA COMERCIALIZACION

Artículo 11. Una vez emitida la autorización de comercialización del producto por el INHRR se concederá un plazo no mayor a veinticuatro (24) meses improrrogables, al representante de la Especialidad Farmacéutica para su introducción al mercado nacional. En caso de incumplimiento por parte del interesado de tal disposición, se aplicará la sanción señalada en la Norma respectiva.

Artículo 12. El Farmacéutico Patrocinante debe solicitar al INHRR la certificación de cada lote de comercialización del producto. El incumplimiento de tal disposición será penalizado con la cancelación del Registro Sanitario.

CAPÍTULO V DE LA SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Artículo 13. La comercialización del producto podrá ser suspendida conforme a lo establecido en el Capítulo IV - Grupo L de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, 5ta Revisión, julio 1998.

CAPÍTULO VI DEL RETIRO DEL MERCADO DE UN PRODUCTO FARMACÉUTICO

Artículo 14. El producto podrá ser retirado del mercado nacional conforme a lo establecido en el Capítulo IV - Grupo M de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, 5ta Revisión, julio 1998.

Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos

CAPÍTULO VII DE LA FARMACOVIGILANCIA

Artículo 15. El responsable de Farmacovigilancia debe notificar al INHRR las reacciones adversas a la Especialidad Farmacéutica que se detecten a nivel nacional (independientemente de la gravedad de estas) a través del *e-reporting* para la industria disponible en la página web de la Institución.

Artículo 16. Cuando la Empresa tenga conocimiento de reacciones adversas graves a la Especialidad Farmacéutica reportadas a nivel internacional, el responsable de farmacovigilancia deberá informarlo al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) a través del correo electrónico cenavif.ea@gmail.com

Artículo 17. Cuando la empresa tenga conocimiento de reacciones adversas graves reportadas a nivel internacional de su Especialidad Farmacéutica, el responsable de farmacovigilancia deberá informarlo al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) a través del correo electrónico cenavif.ea@gmail.com. El tipo de estudio dependerá del principio activo y de la patología a tratar.

Artículo 18. El titular del registro sanitario debe remitir al CENAVIF el plan de gestión de riesgo (PGR) en el momento de solicitar el registro sanitario y para el momento de comercializar el producto, el último informe periódico de seguridad (IPS). La periodicidad del envío del IPS dependerá del principio activo y de la patología a tratar.

CAPÍTULO VIII DE LA CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Artículo 19. El Registro Sanitario de un producto puede ser cancelado por las siguientes razones:

1. Las establecidas el Capítulo IV - Grupo N de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, 5ta Revisión, Julio 1998.
2. Incumplimiento de la notificación al INHRR de las reacciones adversas reportadas a nivel nacional e internacional con los productos de la Empresa.
3. Incumplimiento en el envío de los Informes Periódicos de Seguridad al INHRR.

Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: juntarevisora@inhrr.gob.ve X:@JuntaRevisoraMPPS Página Web: www.inhrr.gob.ve sección Junta Revisora

CAPÍTULO IX DE LA RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Artículo 20. Para la renovación del Registro Sanitario de una Especialidad Farmacéutica se evaluará la calidad del producto y vigencia terapéutica, en caso de conformidad con los resultados de dicha evaluación, se le asignará al producto una extensión del Registro por un lapso de siete (7) años.

Artículo 21. El Farmacéutico Patrocinante deberá presentar ante el INHRR seis (06) meses antes del vencimiento del Registro Sanitario de su producto, una solicitud de renovación del mismo acompañada de los recaudos especificados en la Norma que aplica en tales casos.

Artículo 22. El Farmacéutico Patrocinante de los productos cuyos Registros Sanitarios hayan sido renovados según lo establecido en el artículo 21 de la presente Norma, debe enviar al CENAVIF una comunicación solicitando el plan de frecuencia de reporte de los IPS de estos productos.

CAPÍTULO X DE LA PROMOCIÓN Y PUBLICIDAD

Artículo 23. La promoción de los productos autorizados con base en esta Norma deberá cumplir con lo establecido en las Normas de Promoción y Publicidad de Medicamentos de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. El incumplimiento de esta condición será penalizado según corresponda normativamente.

CAPÍTULO XI DISPOSICIONES FINALES

Artículo 24. La presente Norma entrará en vigencia a partir de su aprobación por parte de la JRPF y publicación en la página web del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”.

Artículo 25. El Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” y la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos se reservan el derecho de solicitar información adicional y de comprobar la veracidad de la información suministrada.

Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: juntarevisora@inhrr.gob.ve X:@JuntaRevisoraMPPS Página Web: www.inhrr.gob.ve sección Junta Revisora