



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**



Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"



**REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA
PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.**

**INSTRUCTIVO PARA ELABORAR LAS
SOLICITUDES DE REGISTRO SANITARIO DE
ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS,
A TRAVÉS DEL SISTEMA VENEZOLANO PARA EL
REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS Y
EVALUACIÓN DE PRODUCTOS SANITARIOS (SIVERC)**



**REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA
PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.**

ÍNDICE

	Página
Propósito	03
Recomendaciones	03
Información General	06
Documentos relacionados	10
Definiciones	12
Documentos Requeridos: Artes (A)	25
Documentos Requeridos: Certificado de Producto Farmacéutico (CPF)	25
Documentos Requeridos: Certificados Analíticos (CA)	26
Documentos Requeridos: Documentación biofarmacéutica (BF)	28
Documentos Requeridos: Farmacovigilancia (FV)	29
Documentos Requeridos: Documentación legal (LE)	29
Documentos Requeridos: Principio Activo (QFPA)	36
Documentos Requeridos: Producto Terminado (QFPT)	37
Documentos Requeridos: Estudios clínicos (EC)	39
Documentos Requeridos: Estudios de Estabilidad (EST)	39
Documentos Requeridos: Estudios Preclínicos (EPC)	46
Documentos Requeridos: Fórmula cuali – cuantitativa (F)	46
Documentos Requeridos: Información Preclínica- Clínica General (IG)	47
Documentos Requeridos: Metodología Analítica (MA)	48



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

1. Propósito

El propósito de este instructivo es detallar los pasos y lineamientos a seguir para realizar las Solicitudes de Registro Sanitario de Especialidades Farmacéuticas, en todas sus categorías, a través del Sistema Venezolano para el Registro y Control de Medicamentos y Evaluación de Productos Sanitarios (SIVERC).

RECOMENDACIONES:

1. Antes de crear una nueva solicitud, asegúrese de:
 - ✓ Leer todo lo indicado en el presente documento.
 - ✓ Categorizar el producto a registrar (**Producto Nuevo A, Producto Nuevo B, Producto Conocido (marca), Producto conocido (marca) con Bioequivalencia, Producto genérico, Producto genérico con Bioequivalencia, Producto convenio con el estado**), según lo establecido en las Normas de la Junta revisora de Productos Farmacéuticos.
 - ✓ Emplear el formulario correcto de acuerdo a la categoría de producto, en caso contrario deberá eliminar la solicitud y generar otra en el nuevo formulario.
 - ✓ Tener toda la información requerida en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), según la categoría del producto.
 - ✓ Seleccionar y organizar la documentación adjuntar según la categoría del producto.
2. La(s) muestra(s) deben presentarse una vez recibida la notificación de **admisión** de la solicitud de Registro Sanitario, organizada(s) de acuerdo a lo establecido en el **"Instructivo de Muestras**, en un plazo **no mayor a cinco (05) días hábiles**, ante la Recepción de Regulación de Productos de Uso y Consumo Humano, **sin previa cita**, en el horario comprendido entre las 8 am y 10 am de lunes a viernes. La consignación de la muestra debe ser realizada conjuntamente con el CD que contiene la información



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORÍA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORÍA C.

PRECLÍNICA y CLÍNICA, y/o BIOFARMACÉUTICA, de acuerdo a lo establecido en el **"Instructivo para la consignación de la documentación electrónica clínica, preclínica y BE"**.

3. Todos los estudios adjuntos en el CD **"EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA: INFORMACIÓN PRECLINICA y CLÍNICA"** y/o **BIOEQUIVALENCIA**, deben encontrarse en su formato original. Adicionalmente deberá incluir:
 - Para aquellos estudios que se encuentren redactados en idioma original castellano una copia del documento en formato PDF que permita la extracción de texto (formato copiable).
 - Para aquellos documentos redactados en idioma original diferente al castellano deben acompañarse de la traducción en formato de PDF que permita la extracción de texto (formato copiable).
4. La información PRECLÍNICA y CLÍNICA debe remitirse en un Disco compacto (CD) rotulado de la siguiente forma: NOMBRE DEL PRODUCTO, CATEGORÍA (A y B, según corresponda), EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA: INFORMACIÓN PRECLINICA y CLÍNICA.
5. La información de Bioequivalencia debe remitirse en un Disco compacto (CD) rotulado de la siguiente forma: NOMBRE DEL PRODUCTO, CATEGORÍA (B y C, según corresponda), EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA: BIOEQUIVALENCIA.
6. La consignación del **expediente en físico**, debe ser realizada una vez recibida la notificación de conformidad de la evaluación de la solicitud de registro sanitario por las unidades evaluadoras (Evaluación Farmacéutica y Evaluación Farmacológica, cuando aplique). La documentación en físico debe cumplir los requerimientos solicitados, de lo contrario la solicitud de registro sanitario, será rechazada y deberá iniciar nuevamente el proceso pagando la tarifa correspondiente al trámite.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORÍA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORÍA C.

Al momento de presentar el expediente en físico, la carpeta debe presentarse foliada y contener lo siguiente:

- a). Dos ejemplares de la constancia de recepción (**Ver instructivo del llenado de la constancia de recepción**).
- b). Un ejemplar impreso del Formulario correspondiente al tipo de solicitud, generado a partir del sistema. Este formulario debe presentar: La firma manuscrita del Farmacéutico Patrocinante y los timbres fiscales inutilizados, según la Ley de Timbres Fiscales vigente.
- c). El Certificado de elaboración (productos de origen nacional), cuando aplique.
- d). El Certificado de Producto Farmacéutico, original, vigente, legalizado y traducido en su totalidad (productos de origen extranjero), cuando aplique.
- e). Fórmula cuali-cuantitativa en original, emitida por el fabricante.
- f). Estudios de estabilidad en original (Aplica para todos los estudios de estabilidad), solo aplica para el estudio de estabilidad del producto, en el caso de los anexos de estudios de estabilidad que no son aplicables para el producto, no se anexa ninguna información, ni separadores.
- g). Artes.
- h). Plan de Gestión del Riesgo del Producto Terminado (**Producto categoría A**).



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Información General

1. La solicitud debe ser realizada por un Farmacéutico venezolano con título venezolano de acuerdo con lo señalado en el Artículo 2 de la Ley del Ejercicio de la Farmacia y cumplir con lo establecido en el Artículo 4 de la Ley de Colegiación Farmacéutica.
2. Toda documentación redactada originalmente en un idioma diferente al castellano, debe ser acompañada de la correspondiente traducción al castellano, según lo establecido en el Capítulo II, Grupo D, Punto 6 de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. Para documentos legales (poderes, certificados, etc), se requiere que la traducción sea efectuada por un intérprete público.
3. Toda documentación que requiera legalización (Poderes, Contratos, entre otros), deberán venir acompañados de la misma.
4. Toda la documentación debe estar firmada (firma autógrafa y si es electrónica debe cumplir con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) y deben presentar sello húmedo, no se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.
5. La documentación adjunta en el sistema debe corresponderse con la remitida al momento de la presentación del expediente en físico. No se aceptan enmiendas ni tachaduras en los documentos remitidos (físico y digital).
6. Los documentos legales deben estar vigentes (mínimo de seis (06) meses), en caso de indicar fecha de vencimiento.
7. No se acepta con fines de Registro Sanitario la introducción de dos o más productos farmacéuticos a base del mismo principio activo, con marca comercial diferente y proveniente de la misma casa propietaria y del mismo representante.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

8. Se acepta con fines de registro sanitario la introducción de dos o más productos farmacéuticos a base del mismo principio activo, con marca comercial diferente o genérico y proveniente de la misma casa propietaria y con diferente representante.
9. Sólo podrá crear un tipo de solicitud por cada categoría; una vez que la misma haya sido enviada, el sistema le dejará crear una nueva solicitud para este tipo de categoría.
10. Todos los documentos que se solicitan adjuntar en el trámite, deben encontrarse en formato "**pdf**".
11. Realice el pago de acuerdo al régimen de Tarifas para Productos y Servicios de Regulación Sanitaria de Productos de Uso y Consumo Humano, vigente. Recuerde que su transferencia sólo tendrá una validez de 60 días continuos, por lo que debe tomar las previsiones correspondientes.
12. Dispone de 10 días continuos, contados a partir del inicio de la creación de la solicitud, para realizar el pago correspondiente a la tarifa del día, completar la solicitud y enviarla, de lo contrario el sistema la eliminará de forma automática enviándola a la papelera de reciclaje del SIVERC.
13. Los ítems solicitados en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), pueden ser transcrito o seleccionados de los catálogos. En caso de que la opción sea perteneciente a un catálogo y no se encuentre añadida en el mismo, deberá solicitar su inclusión a través del correo: **productos.siverc2023@gmail.com**.
14. El sistema sólo permitirá el envío de las solicitudes que se encuentren completas, tanto la información solicitada en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), documentos a adjuntar e incluyendo el pago correspondiente a la categoría del producto.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

15. No se debe emplear caracteres especiales o acentos en los ítems solicitados en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), cuya transcripción sea de forma manual.
16. En caso de que la información no aplique para el producto en los ítems solicitados en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), deberá seleccionar en el menú desplegable la opción: **No aplica (N/A)** o transcribir la frase: **No aplica** o la que corresponda al producto.
17. En caso de que la documentación no aplique para el producto, deberá adjuntar carta suscrita por el farmacéutico Patrocinante donde justifique el motivo por el cual dicho documento no aplica, la misma debe tener membrete de la empresa representante, estar firmada por el Farmacéutico Patrocinante y sellada por la empresa representante.
18. Debe verificar que toda la información y documentación este cargada en el sistema, antes de enviar la solicitud.
19. Los documentos cargados en el sistema **no** podrán reemplazarse una vez enviada la solicitud, por lo que deberá adjuntar un nuevo archivo en caso de no conformidad.
20. Debe dar respuesta a **todos** los faltantes y/o no conformidades solicitadas por las unidades evaluadoras correspondientes, en el plazo establecido (**30 días continuos**). En caso de incumplimiento en el tiempo de respuesta, su solicitud será **RECHAZADA** por el sistema de forma automática. Una vez rechazada la solicitud, deberá iniciar nuevamente el proceso pagando la tarifa correspondiente al trámite.
21. No se aceptan respuestas **parciales** a los faltantes y/o no conformidades solicitadas por las Unidades Evaluadoras. Por tanto, debe dar respuesta a la totalidad de los requerimientos solicitados dentro del plazo establecido, de lo contrario la solicitud será **RECHAZADA**. Una vez rechazada la solicitud, deberá iniciar nuevamente el proceso pagando la tarifa correspondiente al trámite.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

22. En el caso de los faltantes y/o no conformidades solicitadas por la División de Evaluación Farmacológica, deberá:

22.1. Presentarse ante la Recepción de Regulación Sanitaria de Productos de Uso y Consumo Humano, **sin previa cita**, en el horario comprendido entre las 8 am y 10 am de lunes a viernes, con la finalidad de consignar la documentación electrónica solicitada. Debe venir anexa a una comunicación firmada por el farmacéutico patrocinante, donde se indique de forma clara y detallada la información contenida en el CD, adicionalmente debe anexar copia del correo recibido como aval de la decisión emanada por el Despacho, el CD remitido debe estar **identificado** según lo establecido en los lineamientos del "Instructivo para la consignación de la documentación electrónica clínica, preclínica y BE". Debe dar respuesta a la **totalidad** de los requerimientos faltantes y/o no conformidades, dentro del plazo establecido (**30 días continuos**), de lo contrario la solicitud será **RECHAZADA**. Una vez rechazada la solicitud, deberá iniciar nuevamente el proceso y cancelar la tarifa correspondiente al trámite.

22.2. En el ítem correspondiente a la no conformidad en el SIVERC, deberá adjuntar una carta suscrita por el Farmacéutico Patrocinante, indicando el índice de los estudios remitidos en el CD.

23. Es responsabilidad del Farmacéutico Patrocinante garantizar que la información está debidamente revisada, seleccionada y es suficiente para dar respuesta al requisito exigido.

24. **Nombre de marca propuesto para el Producto:** Debe cumplir con lo señalado en el Capítulo V de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos. Adicionalmente, podrá anexar un listado de nombres alternativos en caso de que exista la posibilidad de que el mismo sea objetado.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

25. El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" se reserva el derecho de comprobar la veracidad de la información suministrada y/o solicitar cualquier documentación que considere necesario, según lo establecido en el Capítulo II, Grupo D, Numeral 11 de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.
26. La información y los recaudos solicitados deben cumplir con lo establecido en las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, 5ta revisión julio 1998, instructivos, Boletines de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Circulares de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".
27. Para consultas relacionadas con el sistema deberá comunicarse a la siguiente dirección de correo: **productos.siverc2023@gmail.com** y para consultas y dudas relacionadas con la documentación y el tipo de trámite deberá realizarlas a través de la dirección de correo electrónico del Departamento de Manejo e Integración de Resultados: **meir.autorizaciones.siverc2023@gmail.com** y **coordinación.inhrr@gmail.com**.

Documentos relacionados:

- ✓ Para mayor información consulte los manuales generales del sistema publicados en la página web de la Institución (www.inhrr.gob.ve):
 - Guía para el Registro de Usuario: Empresa Representante. 2023
 - Guía para el Registro de Usuario: Farmacéutico Patrocinante. 2023
 - Guía Práctica para Digitalizar Archivo y Convertir en PDF.
 - Guía Práctica para Crear y Reducir el tamaño de un PDF.
 - Guía Práctica para Comprimir Imágenes.
 - Guía General para elaborar una solicitud de Registro Sanitario de Especialidades Farmacéuticas en SIVERC 2023.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

- Guía General para elaborar una solicitud de Registro Sanitario de Productos Biológicos en SIVERC 2023.
- Instructivo para la consignación de muestras.
- Instructivo para la consignación del Expediente en físico.
- Instructivo para la consignación de la Documentación electrónica.
- Constancia de Recepción de Muestras, Expedientes y Documentación Electrónica de las solicitudes de Registro Sanitario de Medicamentos.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Definiciones:

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.

Autenticar o Legalizar: Es un acto o documento, revistiéndolo de ciertas formas y solemnidades, para su mayor firmeza y validez.

Formas de Legalización:

- Notaría: Para documentos privados de origen nacional.
- Apostilla o sello del consulado venezolano en el país de origen: Para documentos públicos de origen extranjero.
- Notaría y Apostilla o sello del consulado venezolano en el país de origen: Para documentos privados de origen extranjero.

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 (Cmax y Tmax) 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



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

conocida como Prácticas Adecuadas de Fabricación (PAF) o Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

Certificado Analítico: Lista de los procedimientos de análisis aplicados a una muestra particular con los resultados obtenidos y los criterios de aceptación aplicados. Indica si la muestra cumple o no con las especificaciones.

Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura: Certificación emitida por la Autoridad Sanitaria competente en el país de origen donde se certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura de los establecimientos farmacéuticos.

Certificado de Elaboración: Documento expedido por el farmacéutico regente en el cual certifica que las muestras sometidas a registro han sido elaboradas en el laboratorio que él representa.

Certificado de Producto Farmacéutico: Certificación emitida por la Autoridad Sanitaria competente en el país de origen como parte del Sistema de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos objeto del Comercio Internacional. Desarrollado por la OMS.

Condiciones de Uso: Especificar las indicaciones, posología, vía de administración y modo de uso aprobadas en los Oficios Correspondientes. (Punto 5d, Grupo E, Capítulo II de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos).

Contraindicación: Situación clínica o régimen terapéutico en la cual la administración de un medicamento determinado debe ser evitada.

Contrato de Fabricación: Documento legalizado suscrito entre el propietario y el fabricante en el que establecen claramente las obligaciones y responsabilidades técnico sanitarias de cada parte, y deben estar en consonancia con las condiciones de autorización de comercialización del producto en cuestión.

Contrato de Análisis por Terceros: Se refiere a certificación escrita entre el contratante y el contratista en el que se establecen claramente las obligaciones y responsabilidades técnico sanitarias de cada parte y que cumpla con los requisitos de autorización de comercialización del producto en cuestión.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Denominación Común Internacional: Las denominaciones comunes internacionales (DCI) son un nombre único que se reconoce en todo el mundo y es de propiedad pública, se emplea para identificar las sustancias farmacéuticas o ingredientes farmacéuticos activos (principios activos), también es conocida como nombre genérico. Como resultado del proceso de colaboración internacional nombres como: British Approved Names (BAN), Dénominations Communes Françaises (DCF), Japanese Adopted Names (JAN) and United States Adopted Names (USAN) son en la actualidad, salvo raras excepciones, idénticos a la DCI.

Documentación Legal: Se refiere al conjunto de escritos de carácter legal que deben ser consignados de acuerdo con los requisitos exigidos por la Legislación Vigente en esta materia.

Documento Público: Todo documento emitido y suscrito por un funcionario de un ente público. Ejemplo: Certificado de Instalación y Funcionamiento, Buenas Prácticas de Manufactura, Certificado de Producto Farmacéutico, entre otros.

Documento Privado: Todo documento emitido y suscrito por particulares. Ejemplo: Poder de Patrocinio, Poder de Representación, Contratos de Fabricación, entre otros.

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.

Especialidad Farmacéutica: Todo medicamento industrializado de composición cualitativa y cuantitativa e información definida y uniforme, de forma farmacéutica y dosificación determinada, dispuesto y acondicionado para su dispensación al público, con denominación y empaque uniforme elaborado en un laboratorio farmacéutico bajo la supervisión de un farmacéutico, a los que la autoridad competente deberá conceder



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

autorización sanitaria e inscripción en el Registro de Especialidades Farmacéuticas para que pueda ser expendido en farmacias.

Especificaciones analíticas: Lista de requisitos detallados (criterios de aceptación para los procedimientos de ensayos establecidos), con los que la sustancia o producto farmacéutico tiene que cumplir para asegurar una calidad adecuada.

Especificaciones del Sistema envase cierre: Descripción de los requerimientos que deben ser satisfechos por el material de inicio, empaque, productos intermediarios, granel y terminados. Dichos requerimientos incluyen ciertas propiedades físicas, químicas y de ser posible biológicas.

Ensayo de Disolución: Este ensayo se emplea para determinar el comportamiento de la disolución de los principios activos contenidos en una forma farmacéutica sólida de uso oral, estableciendo un criterio de evaluación de las propiedades físicas y biofarmacéuticas del producto.

Estudio Acelerado de Estabilidad: Estudios diseñados con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de un medicamento, empleando condiciones extremas de almacenamiento.

Estudios Controlados o Comparativos: Son los ensayos clínicos en los cuales se comparan distintos tratamientos en los pacientes, y se controlan todas las variables.

Estudio Clínico Fase I: Etapa inicial en los estudios clínicos de un medicamento cuya finalidad es la de determinar la seguridad del medicamento en seres humanos. Estos estudios están diseñados para proporcionar información sobre la seguridad y tolerancia de los fármacos, con menos énfasis en su potencial terapéutico.

Estudio Clínico Fase II: Etapa en los estudios clínicos de un medicamento cuya finalidad es demostrar la eficacia terapéutica, diagnóstica o preventiva de dicha sustancia en aquellas patologías para las cuales ha sido concebida. Se divide en:

a) Fase II temprana: Se utilizan pacientes afectados únicamente por la patología a tratar. Se diseñan como ensayos abiertos de duración limitada y se establece el rango



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

terapéutico, la curva dosis respuesta y la tolerancia. En esta fase se estudia la farmacocinética del producto en el individuo enfermo.

b) Fase II tardía: Se realiza en un mayor número de pacientes e incluye estudios comparativos con placebo. Tiene como objetivo establecer el régimen posológico y el balance riesgo/beneficio lo cual nos conduce a comprobar la acción farmacológica del medicamento.

Estudio Clínico Fase III: Etapa de los estudios clínicos de un medicamento cuya finalidad es confirmar los resultados obtenidos en la Fase II sobre la seguridad y, especialmente, la eficacia del mismo.

Estudio Clínico Fase IV: Describe el estudio del medicamento en una población muy numerosa de pacientes, generalmente aquella que se obtiene cuando el medicamento ha sido utilizado para uso clínico, evalúa el comportamiento del producto en el contexto de la práctica clínica, además se clasifican como Fase IV estudios experimentales sobre nuevas indicaciones, posología, forma farmacéutica, grupos de pacientes especiales, asociaciones medicamentosas a dosis fijas y cualquier otro estudio experimental en el cual se evalúen modificaciones en las condiciones del registro del medicamento.

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.

Envasado: Todas las operaciones, incluyendo las de llenado y etiquetado a las que tiene que ser sometido un producto a granel para que se convierta en un producto acabado. El llenado estéril no sería considerado normalmente como parte del envasado, ya que se entiende por producto a granel el contenedor primario lleno, pero que aún no haya sido sometido al envasado final". (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Gaceta Oficial N° 38.009, de fecha 26 de agosto de 2004).



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Fabricación: Todas las operaciones que incluyan la adquisición de materiales y productos, producción, control de la calidad, autorización de circulación, almacenamiento, embarque de productos acabados y los controles relacionados con estas operaciones. (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Gaceta Oficial N° 38.009, de fecha 26 de agosto de 2004).

Fabricante: Compañía que lleva a cabo al menos una de las etapas de la fabricación. (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Gaceta Oficial N° 38.009, de fecha 26 de agosto de 2004).

Fabricante Envasador: Compañía que lleva a cabo al menos una de las operaciones incluyendo las de llenado y etiquetado, a las que tienen que ser sometido los productos intermedios o a granel para que se conviertan en un producto acabado. Se consideran primarios, cuando intervienen en operaciones que involucran el material de envasado que está en contacto directo con el producto; y secundarios, cuando involucran operaciones con los materiales de envasado que no están en contacto directo con el producto Farmacéutico.

Farmacéutico Patrocinante: Profesional de la farmacia, cuya función es la de representar ante las autoridades sanitarias, por medio de un poder legalizado, los productos farmacéuticos sometidos a Registro, responsabilizándose por la garantía de la calidad de los mismos, durante la vigencia del Registro Sanitario correspondiente.

Farmacéutico Adjunto: Profesional de la farmacia que asiste al Farmacéutico Patrocinante ante las Autoridades Sanitarias, por medio de un Poder legalizado, para la consignación de solicitudes y comunicaciones, debidamente firmadas por el Farmacéutico Patrocinante, así como recibir correspondencia y solicitar estatus de las tramitaciones en curso.

Fecha de Vencimiento, expiración o caducidad: Fecha que se declara en el envase del medicamento (generalmente en el rotulado) dentro de la cual se espera que el Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) y el producto terminado mantengan sus especificaciones, si es



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

almacenado correctamente. La misma se establece para cada lote, sumando a la fecha de fabricación el plazo o período de validez.

Forma Farmacéutica: 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.

Genérico: Se consideran medicamentos en su denominación genérica, aquellos que se corresponden con la denominación Común Internacional (DCI) de la droga activa que los compone; que tienen igual forma farmacéutica y una formulación o composición equivalente en principio(s) activo(s), de igual o similar acción o eficacia terapéutica en condiciones similares de uso. (Artículo 8 de la Ley de Medicamentos, Gaceta Oficial N° N° 37.006, de fecha 03 de agosto de 2000).

Implantes: Los implantes son formas farmacéuticas de larga acción que proveen una liberación continua del fármaco, a menudo durante periodos que van de meses a años. Los implantes se administran por vía parenteral. Asimismo, para la administración sistémica se pueden colocar por vía subcutánea o, para administración local, se pueden colocar en una región específica del cuerpo (p.ej., en los senos nasales, en una arteria, en el ojo, en el cerebro, etc.).

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.

Liberación Modificada: Término propuesto para referirse a cualquier forma de dosificación en la cual las especificaciones de tiempo de la liberación del principio activo y/a su ubicación, son seleccionadas para lograr objetivos terapéuticos a de conveniencia o comodidad para el paciente.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

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.

Material de Envasado: Cualquier material, incluyendo material impreso, empleado en el envasado de un producto farmacéutico, excluyendo todo envase exterior utilizado para el transporte o embarque. Los materiales de envasado se consideran primarios cuando están destinados a estar en contacto directo con el producto y secundarios cuando no lo están. (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Gaceta Oficial N° 38.009, de fecha 26 de agosto de 2004).

Medicamento: Toda sustancia y sus asociaciones o combinaciones, destinadas a prevenir, diagnosticar, aliviar o curar enfermedades en humanos y animales, a los fines de controlar o modificar sus estados fisiológicos o fisiopatológicos.

Nombre del producto: El nombre del producto farmacéutico está compuesto por el nombre del principio activo o un nombre de marca, seguido de la cantidad del principio activo por unidad posológica y la forma farmacéutica. Debajo deberá indicarse la DCI en español. Se exceptúan aquellos cuyo nombre es igual a la DCI.

Nombre de Marca: Se refiere a aquel nombre, conformado por la industria farmacéutica, que permite identificar el producto. Debe estar siempre ajustado a los términos del recato y de la moderación científica y cumplir con lo establecido en el Capítulo V de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

Opaco: Impide el paso a la luz.

Países de Referencia: Aquellos que cuenten con un Sistema oficial de Vigilancia Sanitaria y Autoridades Reguladoras que han sido calificadas por la Organización Mundial



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

de la Salud (OMS) /Organización Panamericana de la Salud como Autoridades de Referencia Regional, así como aquellos Registros Sanitarios otorgados por las autoridades sanitarias de amplia trayectoria en el Registro Sanitario de medicamentos de calidad, seguridad y eficacia comprobada, tales como Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Japón, por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por el Ministry of Food and Drug Safety de la República de Corea."

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.

Periodo de Validez Comprobado: Se fundamenta en los resultados de estudios de estabilidad natural a largo plazo, efectuados por el tiempo solicitado, realizados con el producto envasado en su presentación comercial, almacenado en las condiciones de temperatura y humedad recomendadas para su conservación (Venezuela: $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$; 70% HR $\pm 5\%$ HR o humedades superiores). Puede ser extendido por evaluaciones más prolongadas.

Periodo de Validez Definitivo: Se obtiene por estudios naturales a largo plazo. No puede ser extendido, bien sea porque el producto alcanzó el límite inferior de sus especificaciones o porque se alcanzó el período de 5 años, que es el máximo permitido por la entidad regulatoria.

Periodo de Validez Tentativo: Es provisional y se obtiene por extrapolación de estudios acelerados a corto plazo. Tiene una duración máxima de 2 años y está sujeto a comprobación, por estudios a largo plazo ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$; 70% HR $\pm 5\%$ HR o humedades superiores). Para su solicitud se requiere la presentación de estudios de estabilidad acelerados, en conjunto con estudios de estabilidad natural a corto plazo.

Perfil de Disolución: Prueba in vitro comparativa.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Poder: Facultad que una persona da a otra para que obre en su nombre y por su cuenta. Documento o instrumento en que consta esa autorización o representación.

Poder del Patrocinante: Facultad que da el propietario (empresa o persona natural) o una empresa representante, a un Farmacéutico para que actúe, en su nombre, ante las Autoridades Sanitarias en todo lo relacionado con los trámites del Registro y Control de un producto farmacéutico en particular.

Poder del Representante: Facultad que da el propietario (empresa o persona natural) de un producto farmacéutico a una empresa representante (laboratorio, casa de representación, etc.) para que registre, fabrique y/o comercialice dicho producto.

Producción: Todas las operaciones involucradas en la preparación de un producto farmacéutico, desde la recepción de los materiales, a través del procesado y el envasado, hasta llegar al producto acabado. (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Gaceta Oficial N° 38.009, de fecha 26 de agosto de 2004).

Producto a Granel: Producto que ha completado todas las etapas del procesamiento, hasta el envasado final, pero sin incluir este último. (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Gaceta Oficial N° 38.009, de fecha 26 de agosto de 2004).

Producto Acabado: Producto que ha sido sometido a todas las etapas de producción, incluyendo el envasado en el contenedor final y el etiquetado. (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Gaceta Oficial N° 38.009, de fecha 26 de agosto de 2004).

Producto conocido: Es aquel que presenta los mismos principios activos (PA), forma farmacéutica, dosis e indicaciones de otro producto ya aprobado en el país.

Productos de Referencia:

- Para un producto categoría C: Que tengan el mismo principio activo, bajo la misma sal, éster, complejo, grado de hidratación y cristalización; en la concentración ajustada al rango posológico aprobado, con la misma vía de administración y de liberación convencional.
- Para un producto categoría B: Que tenga el (los) mismo(s) principio(s) activo(s).



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORÍA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORÍA C.

Producto Intermedio: Material parcialmente procesado que debe someterse a otras etapas de la fabricación antes de que se convierta en un producto a granel. (Normas de Buenas Prácticas de Manufactura, Gaceta Oficial N° 38.009, de fecha 26 de agosto de 2004).

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

Producto Nuevo Categoría B: Es aquel cuyo principio activo se encuentra aprobado en el país y presenta:

- Una nueva vía de administración.
- Una formulación de liberación modificada.
- Nueva sal de un principio activo aprobado.
- Nueva concentración que no se ajusta al rango posológico aprobado o nueva asociación de principios activos aprobados.

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

Propietario: Empresa y/o persona natural que dispone ampliamente de la fórmula de un medicamento, bien porque la ha desarrollado o porque la ha adquirido del Propietario original mediante el procedimiento legal que le confiere la condición de nuevo **Propietario**.

Proyecto: Conjunto de escritos y dibujos elaborados para dar idea de cómo ha de ser y lo que ha de ser en los modelos de Artes.

Representante / Titular del Registro: Laboratorio o Casa de Representación que ostenta la titularidad de la autorización de comercialización (Registro Sanitario) otorgada por la Autoridad Reguladora. Dicha empresa deberá contar con un Poder concedido por el Propietario que autorice el registro, fabricación, importación y comercialización del producto.

Registro sanitario: Procedimiento sanitario mediante el cual la Autoridad Reguladora Nacional otorga el permiso correspondiente al producto en cuestión, para su



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

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.

Restricciones de Uso: Especificar advertencia, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas e interacciones de acuerdo a lo señalado en el Punto 5e, Grupo E, Capítulo II de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

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.

Sistemas para liberación de drogas: Son preparaciones de fármacos en dispositivos que los transportan, a menudo contienen un revestimiento adhesivo y se aplican tópicamente o se insertan en cavidades del cuerpo. El fármaco está diseñado para que se libere de forma controlada durante un periodo especificado o se libere en función de su concentración en la formulación. La notación del contenido se define en términos de la cantidad de fármaco liberada del sistema durante un periodo específico o como la concentración de fármaco dentro de la formulación (p.ej., el porcentaje de fármaco). Por ejemplo, los sistemas que se aplican al ojo se llaman sistemas oculares. Por ejemplo, cuando la absorción sistémica del fármaco se realiza a través de la dermis, sin especificar la región del cuerpo a la que se aplica el sistema, la vía se llama "transdérmica". Los sistemas intrauterinos están destinados para su colocación en el útero. La liberación del fármaco puede durar hasta 5 años. Los sistemas oculares están destinados para su colocación en el fórnix conjuntivo inferior, desde donde se difunde el fármaco a través de la membrana a una velocidad constante. Los sistemas periodontales están destinados para su colocación en la cavidad entre el diente y la encía. En algunos casos, los sistemas periodontales se pueden formar in situ en la cavidad periodontal y liberar los fármacos durante varias semanas. Los sistemas transdérmicos se colocan sobre piel intacta para administrar el fármaco a la circulación sistémica. Están diseñados para una liberación prolongada (hasta 7 días).



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Titular: Quien goza legítimamente de un derecho declarado o reconocido a su favor. El que figura como dueño o principal en una cosa o caso.

Translúcido: Deja pasar la luz, pero que no deja ver nítidamente los objetos.

Transparente: Dicho de un cuerpo a través del cual pueden verse los objetos claramente.

Unidad Posológica: Cantidad total de sustancia activa que se administra de una sola vez, desde un módulo de cesión determinado. Ejemplo: Tableta, supositorio, cucharadita (5 mL).

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.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

DOCUMENTOS REQUERIDOS

A – ARTES

Modelo del Arte del Empaque Primario:

Debe adjuntar la propuesta del modelo de arte (representación del diseño que se quiere para el empaque) y texto del empaque primario, para la comercialización del producto en **Venezuela**. La misma debe cumplir con lo establecido en el Capítulo VIII, de las Normas y Boletines de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos y Circulares.

Modelo del Arte del Prospecto Interno:

Debe adjuntar la propuesta del modelo de arte (representación del diseño que se quiere para el prospecto) y texto del prospecto, para la comercialización del producto en **Venezuela**. La misma debe cumplir con lo establecido en la Norma de Prospecto y Boletines de la Junta revisora de Productos Farmacéuticos.

Modelo del Arte del Empaque Secundario:

Debe adjuntar la propuesta del modelo de arte (representación del diseño que se quiere para el empaque) y texto del empaque primario, para la comercialización del producto en **Venezuela**. La misma debe cumplir con lo establecido en el Capítulo VIII, de las Normas y Boletines de la Junta revisora de Productos farmacéuticos y Circulares.

CPF – CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACEUTICO

Certificado de Producto Farmacéutico (Aplica únicamente para productos de origen extranjero):

Certificación emitida por la Autoridad Sanitaria competente en el país de origen como parte del Sistema de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos objeto del



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Comercio Internacional, según modelo OMS. **Normas de la Junta de Revisora de Productos Farmacéuticos. 5ta Revisión Julio 1998. INH"RR".**

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Original.
- Es emitido por la Autoridad Sanitaria correspondiente, firmado, sellado y debidamente legalizado.
- Incluye Fórmula Cualitativa Indicando: Principio(s) Activo(s) y Excipiente(s).
- En caso de Certificados de emisión digital, debe ser verificable la veracidad del mismo en la página web de la Autoridad Sanitaria correspondiente.

NOTA

Es aceptable la consignación del Certificado de Libre Venta en sustitución del Certificado de Producto Farmacéutico, cumpliendo con lo indicado para el producto de Certificado de Producto Farmacéutico.

CA - CERTIFICADOS ANALÍTICOS

Certificado(s) Analítico(s) del (los) Principio(s) Activo(s):

- Adjuntar los certificados de análisis del o los principio(s) activo(s), reportando nombre de los ensayos, criterios de aceptación y resultados, debe existir correspondencia con lo descrito en las características físico químicas del principio activo y pertenecer al (los) lote(s) empleado(s) en la elaboración del producto sometido a registro.
- Debe incluir fecha de elaboración, fabricación y expiración o reanálisis, fecha de análisis y aprobación.
- Reportar la descripción, punto de fusión, solubilidad, permeabilidad, grado de hidratación, humedad, coeficiente de partición, tamaño de partículas, tipo de isómeros, polimorfos, resultados de potencia, cuando proceda impurezas, productos de degradación y cualquier otra condición que los defina.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

- Deben ser emitidos por el fabricante del principio activo y fabricante del producto terminado.
- Deben estar firmado (Firma autógrafa y si es electrónica debe cumplir con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) por el analista o profesionales responsables de avalar los resultados reportados y deben presentar sello húmedo del laboratorio responsable de los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.

Certificado Analítico del Producto Terminado

- Adjuntar el certificado analítico de producto terminado correspondiente al lote de la muestra a consignar.
- Debe reportar los nombres de todos los ensayos correspondientes a la forma farmacéutica, criterios de aceptación y resultados analíticos.
- Para productos sólidos donde se requiere el ensayo de disolución reportar los seis (6) valores individuales o en su defecto máximo, mínimo y promedio.
- Debe incluir las impurezas y/o productos de degradación.
- Las Formas farmacéuticas no estériles, deben incluir los ensayos microbiológicos.
- Debe estar firmado (Firmas autógrafas y si es electrónica debe cumplir con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) por el analista o profesionales responsables de avalar los resultados reportados y debe presentar sello húmedo del laboratorio responsable de los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Certificado Analítico del Patrón

El certificado de análisis del patrón, debe ser consignado al momento de la captación del primer lote de comercialización, cuando aplique, y debe corresponder al lote del patrón consignado en la captación.

BF – DOCUMENTACIÓN BIOFARMACÉUTICA

Ver Capítulo XIV "DE LA BIODISPONIBILIDAD Y/O BIOEQUIVALENCIA" de la Norma de la Junta revisora de Productos Farmacéuticos y el "Listado Nacional de Principios Activos que Requieren Estudios de Bioequivalencia".

Autorización o Certificación de Funcionamiento del Centro o Unidad:

Documento emitido por la Autoridad sanitaria correspondiente donde se autorice y/o certifique el centro o Unidad donde se lleva a cabo dicho estudio, debe cumplir con lo establecido en la circular **RC-5766/2012** de fecha **08/08/2012**.

Bioequivalencia:

En el SIVERC deberá adjuntar una carta suscrita por el Farmacéutico Patrocinante, indicando que la documentación correspondiente se encuentra adjunta en el CD de EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA.

Estudio de Bioequivalencia **COMPLETO**, el mismo debe cumplir con lo establecido en la **INFORMACIÓN GENERAL** del presente apartado, así como con lo señalado en el "Instructivo para la consignación de la documentación electrónica clínica, preclínica y BE".



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

DOCUMENTACIÓN DE FARMACOVIGILANCIA

FV01 – Plan de Gestión de Riesgo del Producto Terminado (Aplica únicamente para productos categoría nuevo A):

Documento donde se describe el Plan de Gestión de Riesgo del Producto Terminado. Debe cumplir con lo establecido en la **Guía ICH 2E2**.

DOCUMENTACIÓN LEGAL (LE)

Declaración de Propiedad del Producto Farmacéutico:

Solo es obligatorio cuando el representante en Venezuela / Titular del registro sanitario, ostenta la propiedad del producto.

Documento que avale que la empresa **PROPIETARIA** (señalada en ítems solicitados en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), ostenta la propiedad del producto (Que dispone ampliamente de la fórmula maestra, diseño y/o desarrollo del expediente maestro bien sea porque la ha desarrollado o porque la ha adquirido legalmente del propietario, mediante documento legal donde le confiere la condición de nuevo propietario). En caso de ser emitido en el extranjero debe estar firmado, sellado y legalizado (Apostillado o sello consular) y si es emitido en Venezuela debe estar notariado.

Declaración de Fabricación entre el Propietario o Fabricante y el Fabricante y/o Fabricante Envasador (Aplica únicamente si el Laboratorio Fabricante y / o Acondicionador es diferente al Propietario de la Formulación):

Documento legalizado suscrito entre el propietario y el fabricante, el propietario y fabricante envasador, indicando las funciones y responsabilidades de cada una de las empresas.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

- Se encuentra suscrito entre el propietario y el (los) fabricante(s) indicados en los ítems solicitados en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios).
- En caso de contratos / declaraciones suscritas entre intermediarios y el (los) fabricante(s) indicados en los ítems solicitados en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), debe adjuntarse adicionalmente, documento suscrito por el Propietario en el que autorice al intermediario a celebrar contratos con terceros.
- Se encuentra firmado por **TODAS** las partes involucradas, que firman dicho documento.
- En caso de ser emitido en el extranjero debe estar firmado, sellado y legalizado (Apostillado o sello consular) y notariado en caso de ser suscrito en Venezuela.
- En caso de empresas filiales solo se adjunta lista de las mismas suscrita por la casa matriz.

Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura de los Fabricantes del Producto a Granel, Intermedio y/o Terminado:

Documento donde se certifica el cumplimiento de las condiciones de infraestructura y procedimientos establecidos para todos los procesos de producción y control de medicamentos, según normas establecidas internacionalmente.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Copia compulsada del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura
- Es emitido por la Autoridad Sanitaria correspondiente, firmado, sellado y debidamente legalizado.
- Certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- En caso de ser emitido en el extranjero debe estar firmado, sellado y legalizado (Apostillado o sello consular).



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

- En caso de Certificados de emisión digital, debe ser verificable la veracidad del mismo en la página web de la Autoridad Sanitaria correspondiente.

Certificado de Elaboración (Aplica únicamente para productos de origen Nacional):

Documento suscrito por el Regente del laboratorio fabricante, indicando que el producto sometido a registro ha sido elaborado en dicho establecimiento bajo su supervisión.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Original.
- Presenta membrete de la empresa fabricante.
- Indica el nombre del producto sometido a registro.
- Se encuentra firmado y sellado por el regente del laboratorio.

Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante del Principio activo:

Documento donde se certifica el cumplimiento de las condiciones de infraestructura y procedimientos establecidos para todos los procesos de producción y control de medicamentos, según normas establecidas internacionalmente.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Copia compulsada del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura
- Es emitido por la Autoridad Sanitaria correspondiente, firmado, sellado y legalizado.
- Certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- En caso de ser emitido en el extranjero debe estar firmado, sellado y legalizado (Apostillado o sello consular).
- En caso de Certificados de emisión digital, debe ser verificable la veracidad del mismo en la página web de la Autoridad Sanitaria correspondiente.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante Envasador Primario y/o Secundario:

Documento donde se certifica el cumplimiento de las condiciones de infraestructura y procedimientos establecidos para todos los procesos de producción y control de medicamentos, según normas establecidas internacionalmente.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Copia compulsada del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura
- Es emitido por la Autoridad Sanitaria correspondiente, firmado, sellado y legalizado.
- Certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura.
- En caso de Certificados de emisión digital, debe ser verificable la veracidad del mismo en la página web de la Autoridad Sanitaria correspondiente.

Declaración de almacenamiento (Aplica únicamente cuando el almacenador del producto es diferente al propietario o representante):

Documento suscrito por el propietario o representante, indicando las funciones y responsabilidades de cada una de las empresas.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- En caso de declaraciones suscritas por intermediarios, debe adjuntarse adicionalmente, documento suscrito por el Propietario en el que autorice al intermediario a celebrar contratos o emitir declaraciones.
- Se encuentra firmado por **TODAS** las partes involucradas, que emiten dicho documento.
- En caso de ser emitido en el extranjero debe estar firmado, sellado y legalizado (Apostillado o sello consular) y notariado en caso de ser suscrito en Venezuela.
- En caso de empresas filiales se adjunta lista de las mismas suscrita por la casa matriz.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

NOTA

Es aceptable la consignación de documento suscrito entre el propietario y/o representante y la empresa designada para el almacenamiento, indicando las funciones y responsabilidades técnicas de cada una de las empresas, debe estar debidamente legalizado (Ambas empresas).

Certificado de Instalación y Funcionamiento del Almacén:

Documento suscrito por el Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (SACS), donde autoriza la instalación y/o el funcionamiento a empresa indicada como en el ítem solicitado en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), a realizar las actividades de almacenamiento.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Es emitido por la Autoridad Sanitaria Venezolana, firmado y sellado.
- Autoriza el funcionamiento como almacén.
- Se encuentra vigente, en caso de indicar fecha de vencimiento.
- En caso de no disponer del certificado de funcionamiento, anexar solo el de Instalación.

Certificado de Instalación y Funcionamiento del distribuidor:

Documento suscrito por el Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (SACS), donde autoriza la instalación y/o el funcionamiento a empresa indicada como en el ítem solicitado en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), a realizar las actividades del distribuidor.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Es emitido por la Autoridad Sanitaria Venezolana, firmado y sellado.
- Autoriza el funcionamiento como distribuidor.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

- Se encuentra vigente, en caso de indicar fecha de vencimiento.

En caso de no disponer del certificado de funcionamiento, anexa solo el de Instalación.

Declaración de análisis por terceros (Aplica cuando los análisis del principio activo, producto terminado y/o estabilidad son realizados por una empresa diferente al fabricante y/o propietario del producto):

Documento suscrito por el propietario y/o fabricante del producto, indicando las funciones y responsabilidades de cada una de las empresas involucradas.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- En caso de contratos / declaraciones suscritas por intermediarios y/o la empresa designada para el análisis, debe adjuntarse adicionalmente, documento suscrito por el Propietario en el que autorice al intermediario a celebrar contratos o emitir declaraciones.
- Se encuentra firmado por **TODAS** las partes involucradas, que emiten dicho documento.
- En caso de ser emitido en el extranjero debe estar firmado, sellado y legalizado (Apostillado o sello consular).
- En caso de empresas filiales solo adjuntar lista de las mismas suscrita por la casa matriz.

NOTA

Es aceptable la consignación de Documento suscrito entre el propietario y la empresa designada para el análisis, indicando las funciones y responsabilidades de cada una de las empresas involucradas. Debe estar debidamente legalizado (ambas empresas).

Poder de Patrocinio:

Documento otorgado por el Propietario o Representante donde autoriza a Farmacéutico responsable para que actúe en su nombre ante las autoridades sanitarias en todo lo



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

relacionado con los trámites del Registro y Control de un producto farmacéutico en particular.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Es otorgado por el Representante o Propietario indicado en el formulario.
- Los datos del Farmacéutico Patrocinante coinciden con lo indicado en el formulario.
- Autoriza al Registro Sanitario de Medicamentos.
- En caso de ser emitido en el extranjero debe estar firmado, sellado y legalizado (Apostillado o sello consular).

Poder de Representante (Aplica únicamente si el Propietario es diferente al Representante):

Documento otorgado por el propietario del producto, donde autoriza a la empresa Representante a registrar, importar, distribuir y comercializar el producto sometido a registro, según aplique.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Se encuentra firmado por **TODAS** las partes involucradas, que firman el documento.
- En caso de ser emitido en el extranjero debe estar firmado, sellado y legalizado (Apostillado o sello consular) y notariado en caso de ser emitido en Venezuela.

Certificado de Instalación y Funcionamiento de la Casa de Representación:

Documento suscrito por el Servicio Autónomo de Contraloría Sanitaria (SACS), donde autoriza la instalación y/o el funcionamiento a empresa indicada como en el ítem solicitado en los formularios digitales (Ventanilla Única de Servicios), a realizar las actividades de representación.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORÍA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORÍA C.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Es emitido por la Autoridad Sanitaria Venezolana, firmado y sellado.
- Autoriza a realizar las funciones de registro, importación, comercialización.
- Se encuentra vigente, en caso de indicar fecha de vencimiento
- En caso de no disponer del certificado de funcionamiento, anexa solo el de Instalación.

QFPA - DOCUMENTACIÓN QUÍMICO FARMACÉUTICA DEL PRINCIPIO ACTIVO

Constancia de Aprobación de la Denominación Común Internacional (Aplica solo para productos Categoría Nuevo A):

Debe adjuntar copia de la referencia oficial en la cual se pueda verificar la Denominación Común Internacional del principio activo sometido a registro, así como también el año, y el número de lista en el cual fue publicado.

Características Fisicoquímicas y Especificaciones del (los) Principio(s) Activo(s):

Debe adjuntar las características físico químicas que correspondan al principio activo, tales como: Nombre químico, fórmula molecular, fórmula estructural, aspecto, punto de fusión, solubilidad, permeabilidad, grado de hidratación, humedad, coeficiente de partición, tamaño de partículas, tipo de isómero, polimorfismo, cuando proceda, productos de degradación y otras impurezas y toda otra condición que lo defina. Deben ser las establecidas por el fabricante del (los) principio (s) activo (s).

Ruta de síntesis (Aplica sólo para productos categoría nuevo A, antineoplásicos y antirretrovirales):

Debe adjuntar la ruta de síntesis del principio activo incluyendo, el diseño del proceso de obtención, purificación y estabilización del principio activo, identificando todos los compuestos químicos, estructuras, reactivos, reacciones químicas utilizadas, pasos



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

críticos, controles, así como las posibles impurezas y productos de degradación que se pudieran originar producto de la reacción química.

QFPT - DOCUMENTACIÓN QUIMICO FARMACÉUTICA DEL PRODUCTO TERMINADO

Características Físicoquímicas y Especificaciones de los excipientes

- Debe adjuntar las características físico-químicas de los excipientes, incluyendo, el nombre químico, fórmula molecular, aspecto, punto de fusión, solubilidad, grado de hidratación, humedad, pH, densidad, y otra condición que los defina.
- Las características físico-químicas y especificaciones de los excipientes, deben ser las establecidas por el fabricante de los excipientes, o en su defecto las especificaciones contempladas por el fabricante del producto. En caso que este Despacho considere pertinente solicitar las características físico – químicas y especificaciones emitidas por el fabricante de los excipientes, le será notificado en la solicitud de registro sanitario.
- En caso de contener gelatina en la formulación, se debe indicar el origen de la gelatina; si es de origen bovino, se debe adjuntar, Certificado que avale que la misma se encuentra libre de encefalopatía espongiforme bovina (EEB).

Método de Elaboración del Producto

- Debe adjuntar el método de fabricación y diagrama del mismo de forma detallada en su idioma original (En caso de encontrarse en idioma diferente al castellano, debe venir acompañado de su traducción al español), incluyendo la incorporación de todos los componentes de la formulación, adicionalmente se debe especificar todas las operaciones efectuadas, equipos, puntos de control, especificaciones de los controles efectuados al producto en el proceso y tamaño de lote comercial.
- Si en el proceso de manufactura están involucrados dos o más fabricantes, se debe indicar las operaciones o etapas en las que interviene cada uno, y para fabricantes de



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

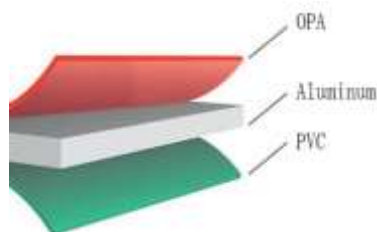
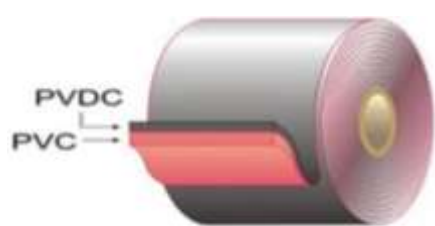
productos intermedios o granel, especificar los pasos para el traslado del producto intermedio o granel al siguiente fabricante.

- Los productos que requieran refrigeración, se debe señalar 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, esta descripción debe estar firmada por el (los) profesional(es) responsable(s) de la misma.
- En caso de que, para el proceso de envasado primario, se utilice algún tipo de tecnología (Ejemplo: Tecnología BFS - Blow/Fill/Seal -), debe describirse de forma detallada en el mismo.

Especificaciones y Diagramación del Sistema Envase Cierre, Medidas Dispensadoras y Otros Componentes

- Adjuntar las especificaciones del sistema envase cierre, las mismas deben ser emitidas por el proveedor del envase o en su defecto avaladas por el fabricante del producto incluyendo, el material de cada una de las partes que lo conforman, color y opacidad.
- Adjuntar diagramación de cada una de las partes que conforman el envase, accesorios y dispositivos (bolsas externas, bandejas, medidas dosificadoras), emitidas por el proveedor.

Ejemplos:





REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Láminas de blíster bilaminado

Láminas de blíster trilaminado

EC – ESTUDIOS CLÍNICOS (Aplica para todos los productos categoría A y para los productos categoría B según las Normas de la Junta revisora de Productos Farmacéuticos)

Índice del Material Remitido

Documento donde se indique los nombres de los estudios que anexará en el CD de EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA.

EST – ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

Protocolo de Estabilidad del Principio Activo (Sólo aplica para productos nuevo categoría A).

- Adjuntar el estudio de estabilidad del principio activo, realizado en tres (3) lotes, incluyendo el resumen, las tablas de resultados y las conclusiones del estudio, el cual debe cumplir con lo señalado en el punto 5a del Capítulo IX de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.
- Debe anexar la información inédita sobre los estudios de estabilidad química, fisicoquímica y microbiológica del principio activo. Se debe incluir la información disponible relativa a las vías o mecanismo de degradación del principio activo y al aislamiento, identificación, cuantificación y límites permisibles de los productos de degradación.

Debe:

- Indicar las condiciones del estudio, incluyendo las condiciones de almacenamiento, metodología analítica, los ensayos realizados, especificaciones y resultados, fecha y lugar de elaboración de los lotes.
- Debe indicar el nombre y firma autógrafa y si es electrónica debe cumplir con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) del o los profesionales



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

responsables de avalar los resultados reportados y sello húmedo del laboratorio donde se realizaron los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.

Protocolo de Estabilidad del Producto Terminado

- **Adjuntar el estudio de estabilidad del producto terminado, realizado en tres (3) lotes (pilotos, comerciales o combinación de ambos):**

Debe cumplir con lo establecido en el Capítulo IX de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

Se debe reportar para productos inyectables los siguientes ensayos (adicional a los ensayos descritos en la monografía del producto): Partículas visibles, conteo de partículas sub-visibles, pH, ensayo de esterilidad y endotoxinas bacterianas, y otros que estén contemplados para inyectables en textos oficiales, y para productos sólidos donde se contemple realizar el ensayo de disolución, los resultados de los seis (6) valores individuales o en su defecto máximo, mínimo y promedio, cuando aprueban en la etapa S1 y S2, según sea el caso. Adicionalmente incluir las impurezas y/o productos de degradación.

- **Contenido del protocolo de estabilidad:**
 - Membrete de la empresa donde se realizaron los estudios.
 - Nombre, forma farmacéutica y concentración del producto.
 - Especificaciones a evaluar en el estudio de estabilidad (límites).
 - Descripción del sistema envase-cierre (Envase primario que está en contacto directo con el producto).
 - Lotes en estudio (número, tamaño y tipo de lote).
 - Fecha de elaboración y expiración, fecha de inicio del estudio y culminación.
 - Tipo de estudio (Natural y/o acelerado) y las condiciones de almacenamiento (temperatura y humedad).



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

- Intervalos analíticos (Cronograma con los tiempos de muestreo).
- Plan de evaluación de los resultados y criterios de aceptación.
- Especificar el fabricante de los lotes sometidos a estudio.
- Reportar todos los ensayos correspondientes a la forma farmacéutica.
- Conclusiones y discusión de resultados.
- Debe indicar el nombre y firma autógrafa (Si es electrónica cumpliendo con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) del o los profesionales responsables de avalar los resultados reportados y sello húmedo del laboratorio donde se realizaron los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.
- **Tipos de Estudios de Estabilidad:**
 - Estudios de Estabilidad acelerados o a corto plazo.
 - Estudios de Estabilidad natural o a largo plazo.
- **Condiciones del estudio de estabilidad acelerado:**
 - Temperatura y Humedad a $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \pm 5\% \text{ HR}$.
 - Duración del estudio: 6 meses.
 - Tiempos de Evaluación: Cada tres meses.
 - Intervalos analíticos: 0, 3 y 6 meses
- **Condiciones del estudio de estabilidad a largo plazo:**
 - Temperatura y Humedad controladas ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 70\% \pm 5\%$ ó $75\% \pm 5\% \text{ HR}$).
 - Duración del Estudio: 24 a 60 meses.
 - Tiempos de evaluación: Cada tres (3) meses durante el primer año, cada seis (6) meses durante el segundo año y cada año subsecuente hasta la finalización del estudio.
 - Intervalos analíticos: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, 60 meses
- **Productos para almacenar en cadena de frío:**
Condiciones del estudio de estabilidad acelerado:



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

- Temperatura y humedad: $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \pm 5 \text{ HR}$.
- Duración del estudio: 6 meses.
- Tiempos de Evaluación: Cada tres meses.
- Intervalos analíticos: 0, 3 y 6 meses

Condiciones del estudio de estabilidad a largo plazo:

- Temperatura: $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$
- Duración del Estudio: 24 a 60 meses.
- Tiempos de evaluación: Cada tres (3) meses durante el primer año, cada seis (6) meses en el segundo año y cada año subsecuente hasta la finalización del estudio.
- Intervalos analíticos: 0, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36, 48, 60 meses.

Durante el proceso de registro sanitario, se aceptan estudios de estabilidad realizados bajo las siguientes condiciones:

1. Estabilidad natural a largo plazo a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 70\% \pm 5$ ó $75\% \pm 5 \text{ HR}$ o bajo refrigeración a temperaturas entre $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$, realizados por un tiempo mínimo de 24 meses.
2. Estabilidad natural a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 70\% \pm 5$ ó $75\% \pm 5 \text{ HR}$, realizado por un tiempo mínimo de seis (6) meses, acompañado de estabilidad acelerada a $40^{\circ}\text{C} \pm 2 / 75\% \text{ HR}$ realizado por seis (6) meses o bajo refrigeración almacenado a temperaturas entre $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$, realizado por un tiempo mínimo de seis (6) meses, acompañado de estabilidad acelerada a $25^{\circ}\text{C} \pm 2 / 60\% \pm 5 \text{ HR}$ por seis (6) meses.
3. Estudios de estabilidad natural ($25^{\circ}\text{C} \pm 2 / 60\% \pm 5 \text{ HR}$ ó $30^{\circ}\text{C} \pm 2 / 65\% \pm 5 \text{ HR}$), efectuados en condiciones de temperatura y/o humedad diferente a las especificadas en los puntos uno (1) y dos (2) con una duración no menor al período de validez propuesto, acompañado de resultados de estabilidad acelerada a $40^{\circ}\text{C} \pm$



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

2 / 75% HR realizado por seis (6) meses, que permitan el establecimiento de un período de validez tentativo para la zona climática de Venezuela.

Protocolo de Estabilidad del Disolvente

- Si el producto terminado, viene acompañado del disolvente para su administración, se debe adjuntar el estudio de estabilidad del disolvente, realizado bajo las mismas condiciones de almacenamiento del producto terminado, adicionalmente debe adjuntar el estudio de estabilidad de la mezcla del producto terminado + disolvente.
- Describir el sistema envase cierre del envase primario del disolvente de forma detallada.
- El estudio debe ser realizado en tres (3) lotes del disolvente.
- Señalar las condiciones de almacenamiento (temperatura y humedad).
- Reportar los ensayos correspondientes al disolvente.
- Debe indicar el nombre y firma autógrafa (Si es electrónica debe cumplir con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) del o los profesionales responsables de avalar los resultados reportados y sello húmedo del laboratorio donde se realizaron los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.

Protocolo de Estabilidad del Producto Terminado Reconstituido

- Los productos que requieren ser reconstituido con solventes antes de su uso, deben presentar estudios de estabilidad después de reconstituido en las soluciones compatibles, realizados por el tiempo y las condiciones de almacenamiento propuestas en el modo de uso del producto descritas en el prospecto interno.
- Adjuntar dos (2) lotes del estudio de estabilidad en las soluciones compatibles y condiciones de almacenamiento propuestas.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

- Debe declarar las especificaciones de todos los ensayos realizados al producto reconstituido.
- En caso que los lotes estudiados sean diferentes a los utilizados en el estudio de estabilidad del producto terminado, incluir los certificados de análisis de producto terminado correspondiente a cada lote.
- Debe declarar las condiciones de almacenamiento, concentración final en las soluciones compatibles y los solventes utilizados.
- Debe indicar el nombre y firma autógrafa (Si es electrónica cumpliendo con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) del o los profesionales responsables de avalar los resultados reportados y sello húmedo del laboratorio donde se realizaron los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.

Protocolo de Estabilidad del Producto Terminado Diluido

- Los productos que requieren ser diluido con solventes antes de su uso, deben presentar estudios de estabilidad después de diluido en las soluciones compatibles, realizados por el tiempo y las condiciones de almacenamiento propuestas en el modo de uso del producto descrito en el prospecto interno.
- Adjuntar dos (2) lotes del estudio de estabilidad en las soluciones compatibles y condiciones de almacenamiento propuestas.
- Debe declarar las especificaciones de todos los ensayos realizados al producto diluido.
- En caso que los lotes estudiados sean diferentes a los utilizados en el estudio de estabilidad del producto terminado, se debe incluir los certificados de análisis de producto terminado correspondiente a cada lote.
- Debe declarar las condiciones de almacenamiento, concentración del producto terminado en las soluciones compatibles y el o los solventes utilizados.
- Debe indicar el nombre y firma autógrafa (Si es electrónica cumpliendo con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) del o los profesionales responsables



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

de avalar los resultados reportados y sello húmedo del laboratorio donde se realizaron los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.

Protocolo de Estabilidad del Producto Terminado en Uso

- Cuando se trate de productos que deben reconstituirse antes de su administración (Ej. Polvo para suspensión oral, polvo inyectable, etc.), se debe presentar datos de estabilidad en condiciones de uso para respaldar el tiempo y las condiciones de almacenamiento descritas en el prospecto interno.
- Adjuntar dos (2) lotes del estudio de estabilidad en las soluciones compatibles y condiciones de almacenamiento propuestas.
- Debe declarar las especificaciones de todos los ensayos realizados al producto reconstituido.
- En caso que los lotes estudiados sean diferentes a los utilizados en el estudio de estabilidad del producto terminado, se debe incluir los certificados de análisis de producto terminado correspondiente a cada lote.
- Debe declarar las condiciones de almacenamiento, y el o los solventes utilizados.
- Debe indicar el nombre y firma autógrafa (Si es electrónica cumpliendo con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) del o los profesionales responsables de avalar los resultados reportados y sello húmedo del laboratorio donde se realizaron los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.

Eficacia del Preservativo del Producto Terminado

- Para formas farmacéuticas inyectables de múltiples dosis, productos de uso ótico, nasal y oftálmicos, cuyo vehículo sea acuoso, debe presentarse como parte de la estabilidad microbiológica, los resultados de ensayo de eficacia del agente preservativo empleado, de forma tal que se compruebe que el producto mantiene su estabilidad por el periodo de validez propuesto.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORÍA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORÍA C.

- Adjuntar un (1) lote del producto terminado, incluyendo el ensayo de eficacia del agente preservativo.
- Debe declarar las condiciones de almacenamiento.
- Debe indicar el nombre y firma autógrafa (Si es electrónica cumpliendo con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) del o los profesionales responsables de avalar los resultados reportados y sello húmedo del laboratorio donde se realizaron los análisis. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.

EPC – ESTUDIOS PRE-CLÍNICOS (Aplica para todos los productos categoría A y para los productos categoría B según las Normas de la Junta revisora de Productos Farmacéuticos)

Índice del Material Remitido

Documento donde se indique los nombres de los estudios que anexará en el CD de EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA.

F – FÓRMULA CUALI – CUANTITATIVA

Fórmula Cualí – cuantitativa por Unidad posológica

- Emitida por la empresa fabricante del producto terminado.
- Debe incluir la justificación de todos los componentes en la formulación.
- Debe indicar las equivalencias entre las formas químicas, si el principio activo se encuentra bajo la forma de sal o éster, pero es farmacológicamente activo como base, deben expresarse las cantidades en ambas formas.
- El o los **principios activos** deben declarar el grado de hidratación, tipo de sal, éster, los polimorfos, isómeros cuando proceda y toda otra condición que los defina.
- En caso de atomizadores y aerosoles se deben declarar los gases propulsores, expresados en porcentaje o en volumen. Si se trata de productos con válvula



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

dosificadora, debe declararse además por cada pulverización, las unidades de concentración por volumen del(los) principio(s) activo(s).

- La fórmula debe declararse de acuerdo con el estado físico de los ingredientes y con la forma farmacéutica.
- Si la forma farmacéutica requiere recubrimiento o cápsulas, etc., deben declararse todos los ingredientes empleados en la manufactura de los mismos.
- Para productos que estén manufacturados con materias primas previamente formuladas, las utilizadas para compresión directa, etc., deben declararse todos los ingredientes empleados en la manufactura de los mismos.
- Debe estar firmada (Autógrafas y si es electrónica debe cumplir con lo establecido en Gaceta Oficial N° 37.076 de fecha 13/12/2000) por el o los profesionales responsables y sello húmedo del laboratorio fabricante. No se aceptan sellos ni firmas sobrepuestas en los documentos.

IG – INFORMACIÓN PRECLINICA – CLÍNICA GENERAL

Exposición Sumaria

Documento donde se realiza un resumen de las características principales del producto.

Debe incluir los siguientes parámetros:

- Incluir Fórmula cuali-cuantitativa justificando los componentes
- Incluir Forma farmacéutica
- Indicar mecanismo de acción, absorción, metabolismo y excreción
- Señalar las indicaciones, posología, vía de administración, advertencia, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas e interacciones.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORÍA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORÍA C.

Informe de Material Remitido (Aplica para todos los productos categoría A y para los productos categoría B según las Normas de la Junta revisora de Productos Farmacéuticos).

Documento donde se realiza un resumen de los trabajos científicos enviados.

Debe cumplir con los siguientes parámetros:

- Incluir todos los datos relevantes para el estudio del producto (aspectos clínicos y químicos).
- Incluir las tablas gráficas y evaluaciones estadísticas necesarias para establecer el balance riesgo/beneficio.
- Sustentado por referencias bibliográficas.

Países donde se encuentra aprobado el producto (Aplica únicamente para productos nuevo categoría A)

Documento donde se indique los países donde se encuentra aprobado el producto, señalando el nombre, número de registro y país.

MA – Metodología analíticas

Metodología Analítica del Producto Terminado

- Adjuntar las especificaciones del producto terminado y los métodos de análisis físico-químicos y microbiológicos.
- Los métodos de análisis para el producto terminado deben ser detallados, de forma tal, que puedan ser evaluados y reproducidos, y que además sean específicos para discriminar el principio activo de sus productos de degradación y de otras interferencias.



REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS CATEGORIA PRODUCTO NUEVO A, PRODUCTO NUEVO B Y CATEGORIA C.

Metodología Analítica del Patrón

- Adjuntar el método analítico detallado en forma tal que pueda ser evaluado y reproducido, y que sea específico para discriminarlo de sus productos de degradación y de otras impurezas.
- En el caso de registro de productos farmacéuticos, cuyo principio activo no haya sido aprobado en el país, deberán remitir métodos de valoración que permitan cuantificar el mismo sin la utilización de un patrón de referencia, a menos que monografías de dicha sustancia existan en textos (Ej.: USP, BP), y las mismas deben ser remitidas al INH"RR".
- En caso de no disponer de dicho documento deberá anexar una carta suscrita por el Farmacéutico Patrocinante donde se compromete a remitir dicho documento al momento de la captación del primer lote de comercialización.