RC N° 007 Fecha: 08/08/2025

CIRCULAR

ACTUALIZACIÓN DE REQUISITOS PARA EL REGISTRO SANITARIO Y TRÁMITES POST-REGISTRO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS.

El Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR), en ejercicio de sus atribuciones, informa a las Cámaras Farmacéuticas, Laboratorios Farmacéuticos, Farmacéuticos Patrocinantes y Casas de Representación sobre la actualización de algunos requisitos técnicos para la tramitación del Registro Sanitario y variaciones Post-registro de Especialidades Farmacéuticas.

Los requisitos actualizados están descritos en el anexo de la presente circular y entrarán en vigencia a partir del 01/07/2026.

DRA. ESPERANZA BRICEÑO
Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

ANEXO

ACTUALIZACIÓN DE REQUISITOS PARA EL REGISTRO SANITARIO Y TRÁMITES POST-REGISTRO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS.

1. Sistema de numeración de lote

La documentación del sistema de numeración de lote debe incluir una explicación detallada del origen y significado de los números y/o letras que lo conforman, emitida por el fabricante. Esta información deberá presentarse en los siguientes documentos:

- Certificado de análisis del producto terminado y principio activo.
- Documentación de los lotes utilizados en los estudios de estabilidad, tanto para el producto terminado como para el Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA).

2. Estudio de Estabilidad

El protocolo y el reporte de los resultados del estudio de estabilidad debe incluir la siguiente información:

- El N° de lote del Ingrediente Farmacéutico Activo utilizado.
- El fabricante de los lotes del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) utilizado.
- La fórmula cuali-cuantitativa del producto, la cual debe formar parte del protocolo del estudio.
- El tratamiento matemático y estadístico de los resultados de potencia para establecer el período de validez. Debe realizarse de manera rigurosa, empleando métodos estadísticos y matemáticos válidos y fundamentados. El período de validez de cada lote debe ser calculado en términos de límites de confianza 95%, referido al porcentaje de la potencia declarada, según lo establecido en las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Capítulo IX, numeral 5, literal f.
-

- Los resultados individuales de potencia obtenidos en cada frecuencia de análisis, expresados como: valor absoluto promedio ± desviación estándar y porcentaje respecto al contenido declarado del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), conforme a lo establecido en las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Capítulo IX, numeral V, literal e3.
- La cuantificación del agente preservativo en productos estériles multidosis, tanto al inicio como al final del estudio.

3. Metodología Analítica del Producto Terminado

Se debe presentar la documentación correspondiente según el origen del método de análisis:

- **Métodos de análisis desarrollados por el fabricante**: presentar el informe de validación correspondiente.
- **Métodos farmacopeicos**: presentar los informes de verificación correspondientes.

Este requisito aplica conforme a lo establecido en las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Capítulo II, Grupo E, numeral 3, literal k2.

4. Ruta de síntesis del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)

La documentación debe incluir:

4.1 Diagrama del proceso de síntesis del IFA, que identifique:

- Solventes, catalizadores y reactivos utilizados en cada etapa.
- Mecanismo de reacción.
- Materiales de partida y productos intermedios.
- Puntos críticos del proceso.
- Controles en proceso con sus respectivos límites de aceptación.
- Polimorfos e isómeros.

4.2 Listado detallado de los equipos utilizados en cada etapa del proceso.

5. Documentación Biofarmacéutica: Perfiles de Disolución

5.1. Solubilidad del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):

- Presentar los datos experimentales obtenidos.
- Detallar el método empleado para determinar la solubilidad del IFA.

5.2. Permeabilidad del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):

- Presentar la documentación científica que respalde la permeabilidad del IFA según la Clasificación Biofarmacéutica.