



## GUÍA DE EVALUACIÓN DE TRÁMITES DE CAMBIOS POST REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

### MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA

#### A1. Ampliación en la presentación comercial

1. Adjuntan nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos y cumplen con los puntos del 6 al 11 del RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE

Cumple       lo cumple       aplica

2. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio firmado

#### A2. Cambio o modificación en el nombre del producto.

3. Adjuntan nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos y cumplen con los puntos del 6 al 11 del RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE Y ANEXOS según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE

4. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio firmado

#### A3. Cambio de razón social del fabricante, empacador o titular.

5. Adjuntan nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos y cumplen con los puntos del 6 al 11 del RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE

6. Presenta el documento legal que acredite el cambio de razón social debidamente legalizado, notariado y

7. Presenta el documento emitido por el Profesional responsable que declare el cambio firmado digitalmente.

#### A4. Cambios en la monografía e inserto.

8. Presenta la monografía e inserto actualizado con los cambios identificados. Nota: Ver Apartado 2. Monografía y

9. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio debidamente

10. Presenta la lista de Referencia Bibliográfica o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de

**A5. Cambio en el periodo de vida útil.**

11. Presenta el informe del Estudio actualizado de Estabilidad acorde al DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. Nota: Ver

12. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio debidamente

**A6. Cambio en las condiciones de almacenamiento.**

13. Presenta el informe del nuevo Estudio de Estabilidad acorde DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. Nota: Ver

14. Presenta nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE Y ANEXOS SEGÚN CORRESPONDA LA FORMA FARMACÉUTICA. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

15. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio debidamente

**A7. Cambio de laboratorio empacador Primario.**

16. Presenta el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del nuevo empacador y declara las formas farmacéuticas autorizadas a fabricar y estas coinciden con la forma declarada del producto a inscribir.

17. Presenta el contrato con el nuevo empacador, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4 del DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO.

18. Presenta nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos, según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

19. Presenta el documento emitido por el Titular del producto o su Representante Legal indicando lo establecido para cambio de empacador primario en el punto 4.3.5 del DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10

**A8. Cambio de Empacador Secundario.**

20. Presenta el contrato con el nuevo empacador, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4 del DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO.

21. Presenta nuevas etiquetas originales del envase/empaque secundario o sus proyectos, cuando aplique según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

22. Presenta el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del nuevo empacador secundario y declara las formas farmacéuticas autorizadas a fabricar y estas coinciden con la forma declarada del producto a inscribir.

23. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante legal que declare el cambio debidamente

**A9. Cambio en el tipo de material del empaque primario o del sistema envase-cierre.**

24. Presenta el Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. Nota: Ver

25. Presenta nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario o sus proyectos, cuando aplique según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

26. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

**A10. Adición de un nuevo material de empaque primario.**

27. Presenta el Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. Nota: Ver

28. Presenta nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

29. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

**A11. Cambio de titular.**

30. Presenta nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

31. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

**A12. En caso de fabricación por terceros:**

a) Cambio de fabricante.

b) Cambio de fabricante y de país de origen.

32. Presenta el Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS, conforme a los numerales 7.3, 7.3.1, 7.3.3, 7.3.4 del DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA

33. Presenta nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

34. Presenta el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo fabricante según numeral 7.3.2 del DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE REGISTRO SANITARIO Y ANEXOS y declara las formas farmacéuticas autorizadas a

35. Presenta el Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. Nota: Ver

36. Presenta la metodología Analítica validada según numeral 7.7 DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE REGISTRO SANITARIO Y ANEXOS. Nota: Ver Apartado 5. Metodología Analítica y Apartado 6. Validación de Metodología

37. Presenta el contrato con el nuevo fabricante de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4 del DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO.

38. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

#### **A13. Cambio de modalidad de venta.**

39. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante legal debidamente legalizado, notariado y

40. Presenta nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

41. En el caso de los productos de Libre Venta se encuentran incluidos en el listado del DECRETO N°39.983-S

#### **A14. Cambio de excipientes**

42. Presenta la formula cuali-cuantitativa por unidad de dosis según numeral 7.5 del DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE

43. Si el cambio es mayor al 10% aplica lo que indica el DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. Nota: Ver Apartado 4.

44. Presenta la justificación técnica del cambio debidamente legalizado, notariado y firmado digitalmente.

45. Presenta las especificaciones del producto terminado actualizadas, cuando aplique. Nota: Ver Apartado 8.

46. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

#### **A15. Cambio de información en el etiquetado primario y secundario.**

47. Presenta las nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA 11.01.02.04 DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PARA USO HUMANO VIGENTE y anexos según corresponda la forma farmacéutica. Nota: Ver Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

48. Presenta la documentación técnica que justifique el cambio emitido por el Titular o su Representante Legal debidamente legalizado, notariado y firmado digitalmente.

#### **A16. Cambio en el sitio de fabricación dentro de un mismo país.**

49. Presenta el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente y declara las formas farmacéuticas autorizadas a fabricar y estas coinciden con la forma declarada del producto a inscribir.

50. Presenta la declaración Jurada del titular del producto o Representante Legal en la que haga constar que las condiciones de fabricación con que fue presentado el estudio de estabilidad no ha sufrido cambios ó en su defecto presentar el estudio de estabilidad de acuerdo al DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10

51. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

#### **A17. Cambio en el Representante Legal o del Profesional Responsable. Solamente lo revisa el validador.**

52. Presenta el poder otorgado de acuerdo a la legislación de cada Estado parte que acredite el cambio.

#### **A18. Cambio o Actualización en las especificaciones del producto terminado**

53. Presenta las nuevas especificaciones del producto terminado que cumpla con lo establecido en el DECRETO N° 34480 RTCA 11.03.47:07 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO, VERIFICACION DE

54. Presenta la justificación que respalde el cambio solicitado acompañado de la información científica en el que se

55. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

#### **A19. Cambio o Actualización de la Metodología Analítica**

56. Presenta la descripción completa de los métodos de análisis (cuando no es farmacopeico) tomando en cuenta lo dispuesto en el DECRETO N° 34480 RTCA 11.03.47:07 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO

57. Presenta la documentación de validación según lo establecido en el DECRETO N° 33725-COMEX-SALUD-MEIC. RTCA 11.03.39:06 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. VALIDACION DE METODOS ANALITICOS PARA LA EVALUACION DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS. Nota: Ver Apartado 6. Validación de Metodología Analítica.

58. Presenta la justificación que respalde el cambio.

59. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

#### **A20. Ampliación de Indicaciones Terapéuticas.**

60. Presenta la monografía Terapéutica e Inserto actualizado y coincide con la información incluida en los estudios clínicos que adjuntan. Nota: Ver Apartado 2 Monografía y Apartado 3 Inserto.

61. Presenta los Estudios Clínicos que respalden la nueva indicación.

62. Presenta el documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio debidamente

### **Apartado 1. ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. (DECRETO N°38636-S-COMEX-MEIC RTCA 11.01.02.04 PRODUCTOS FARMACEUTICOS ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS PARA USO**

#### **A. COMPRIMIDOS (TABLETAS Y GRAGEAS), CÁPSULAS, TROCISCOS, SUPOSITORIOS, ÓVULOS, PARCHES TRANSDÉRMICOS Y OTRAS FORMAS SIMILARES (CUALQUIER VÍA DE ADMINISTRACIÓN) ENVASE/EMPAQUE**

63. La denominación del medicamento coincide con la denominación declarada en el formulario digital.

64. Indica el nombre completo del o los principios activos en su denominación común y su concentración bajo la modalidad de unidosis (formulaciones hasta dos principios activos). Nota: Se acepta omitir en el blíster, los principios activos de medicamentos polifármacos como en el caso de multivitamínicos, siempre y cuando se conserve para el usuario, según las condiciones de dispensación usual del producto.

65. Indica el nombre de la empresa responsable o laboratorio responsable o logotipo que identifique al laboratorio

66. Indica la prevista para el número de lote.

67. Indica la prevista para la fecha de vencimiento.

68. Indica el contenido, en unidades (solo si se presenta en frascos).

69. Indica la forma farmacéutica (cuando no tenga envase o empaque secundario).

70. Indica la vía de administración (cuando no tenga envase o empaque secundario) para supositorios, óvulos, tabletas vaginales, aunque tenga envase o empaque secundario.

71. Indica la prevista para número de registro sanitario (cuando no tenga envase o empaque secundario).

**B. COMPRIMIDOS (TABLETAS Y GRAGEAS), CÁPSULAS, TROCISCOS, SUPOSITORIOS, ÓVULOS, PARCHES TRANSDÉRMICOS Y OTRAS FORMAS SIMILARES (CUALQUIER VÍA DE ADMINISTRACIÓN). ENVASE/EMPAQUE**

72. La denominación del medicamento coincide con la denominación declarada en el formulario digital.

73. Indica la prevista para el número de lote.

74. Indica la prevista para la fecha de vencimiento.

75. Indica el contenido, en unidades (solo si se presenta en frascos).

76. Indica la forma farmacéutica.

77. Indica la vía de administración, incluyendo indicación especial sobre la forma de administración cuando

78. Indica la composición del producto por unidad de dosis, indicando los nombres completos de los principios

79. Indica uso pediátrico o frase equivalente (para productos de uso pediátrico exclusivo).

80. Indica la frase Manténgase fuera del alcance de los niños o frase similar.

81. Indica la modalidad de venta y se encuentra correcta y acorde a lo declarado en el formulario digital.

82. Indica la prevista para número de registro sanitario.

83. Indica el nombre del laboratorio fabricante y país de origen.

84. Indica el nombre de la empresa responsable y país (si es diferente al fabricante).

85. Indica el nombre del laboratorio acondicionador o empacador o codificación que identifique al acondicionador y país (si es diferente al fabricante o al responsable).

86. Incluye las condiciones de almacenamiento de acuerdo con el estudio de estabilidad para la zona climática IV.

87. Incluye leyendas especiales (de acuerdo al numeral 7).

**C. SOLUCIONES, JARABES, ELÍXIRES, SUSPENSIONES, EMULSIONES, LOCIONES, POLVOS PARA PREPARACIÓN DE SUSPENSIONES O SOLUCIONES, INYECTABLES EN AMPOLLA, JERINGAS PRECARGADAS, VIAL O PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN, AEROSOLE Y OTRAS FORMAS SIMILARES (CUALQUIER VÍA DE ADMINISTRACIÓN).**

88. La denominación del medicamento coincide con la denominación declarada en el formulario digital.

89. Indica el nombre completo del o los principios activos en su denominación común y su concentración.

Nota: Se acepta omitir en formulaciones con más de dos principios activos siempre y cuando esté justificado por falta de espacio, siempre y cuando se contemple en el empaque secundario.

90. Indica el nombre de la empresa responsable o laboratorio responsable o logotipo que identifique al laboratorio

91. Indica la prevista para el número de lote.

92. Indica la prevista para la fecha de vencimiento.

93. Indica el contenido en volumen, unidades de dosis o masa.

94. Indica la forma farmacéutica excepto inyectables cuando tengan empaque secundario.



95. Indica la vía de administración (se acepta abreviaturas sólo para vía parenteral).

96. Indica la composición del producto por unidad de dosis indicando el o los principios activos con su concentración (cuando no tiene envase o empaque secundario) de acuerdo con el estudio de estabilidad para la

97. Indica las condiciones de almacenamiento (cuando no tiene envase o empaque secundario) de acuerdo con el estudio de estabilidad para la zona climática IV.

98. Indica la modalidad de venta (cuando no tiene envase o empaque secundario).

99. Indica la frase agítese antes de usar (sólo para emulsiones y suspensiones).

100. Indica la forma de preparación o referencia para leer en el instructivo cuando aplique (cuando no tiene envase

101. Indica el tiempo de vida útil después de abierto o preparado cuando aplique.

102. Indica las advertencias de seguridad sobre peligro de explosión, no exponer al calor, no perforar o arrojar al fuego y evitar el contacto con los ojos (sólo para aerosoles con propelentes inflamables).

103. Indica las advertencias de seguridad cuando aplique (excepto cuando por motivos justificados de espacio, no

104. Indica la prevista para número de registro sanitario (cuando no tiene envase o empaque secundario).

105. En caso particular, el etiquetado de productos en envase o empaques de bajo volumen (hasta 5 mL), debe contener como mínimo la información de los apartados a, c,d,e,f, h y l; la información no consignada debe incluirse en el empaque secundario. Además, el empaque primario debe incluir la información del apartado b, a menos que el producto tenga dos ó más principios activos y cuente con un envase o empaque secundario; y en caso de

**D. SOLUCIONES, JARABES, ELÍXIRES, SUSPENSIONES, EMULSIONES, LOCIONES, POLVOS PARA PREPARACIÓN DE SUSPENSIONES O SOLUCIONES, INYECTABLES EN AMPOLLA, JERINGAS PRECARGADAS, VIAL O PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN, AEROSOLE Y OTRAS FORMAS SIMILARES (CUALQUIER VÍA DE ADMINISTRACIÓN).**

106. La denominación del medicamento coincide con la denominación declarada en el formulario digital.

107. Indica el nombre del (los) principio(s) activo(s) y su concentración.

108. Indica la prevista para el número de lote.

109. Indica la prevista para la fecha de vencimiento.

110. Indica el contenido en volumen, unidades de dosis o masa.

111. Indica la forma farmacéutica.

112. Indica la vía de administración (se acepta abreviaturas sólo para parenteral).

113. Indica la composición del producto por unidad de dosis indicando los principios activos con su concentración.

114. Indica las condiciones de almacenamiento de acuerdo con el estudio de estabilidad para la zona climática IV.

115. Indica la modalidad de venta y se encuentra correcta y acorde a lo declarado en el formulario digital.

116. Incluye la frase agítese antes de usar (sólo para emulsiones y suspensiones).

117. Indica la forma de preparación o referencia para leer en el instructivo cuando aplique.

118. Indica el tiempo de vida útil después de abierto o preparado cuando aplique.

119. Indica las advertencias de seguridad sobre peligro de inflamación, no exponer al calor, no perforar o arrojar al fuego y evitar el contacto con los ojos (sólo para aerosoles con propelentes inflamables).

120. Indica las advertencias de seguridad cuando aplique para otros productos.

121. Indica el uso pediátrico o frase equivalente (para productos de uso pediátrico exclusivo).

122. Indica la frase manténgase fuera del alcance de los niños o frase similar (excepto cuando el producto es para

123. Indica la prevista de número de registro sanitario.

124. Indica el nombre del laboratorio fabricante y país de origen.

125. Indica el nombre de la empresa responsable y país (si es diferente al fabricante).

126. Indica el nombre del laboratorio acondicionador o empacador y país o codificación que identifique al acondicionador y país (si es diferente al fabricante o al responsable).

127. Indica las precauciones, contraindicaciones y advertencias (sino están incluidas en el inserto).

128. Indica en el caso particular de las vacunas se debe incluir, además, la naturaleza y cantidad de adyuvante, preservante, antibiótico y también cualquier otra sustancia agregada que pueda provocar reacciones adversas.

129. Indica las leyendas especiales (de acuerdo al numeral 7).

**E. UNGÜENTOS, POMADAS, CREMAS, GELES, JALEAS, PASTAS Y OTRAS FORMAS SIMILARES (CUALQUIER VÍA DE ADMINISTRACIÓN). ENVASE/EMPAQUE PRIMARIO**

130. La denominación del medicamento coincide con la denominación declarada en el formulario digital.

131. Indica el nombre del (los) principio(s) activo(s) y su concentración.

132. Indica el nombre de la empresa responsable o laboratorio responsable o logotipo que identifique al

133. Indica la prevista para el número de lote.

134. Indica la prevista para la fecha de vencimiento.

135. Indica el contenido en volumen, o masa.

136. Indica la forma farmacéutica.

137. Indica la vía de administración.

138. Indica la composición del producto por unidad de medida, (por cada gramo o por cada 100 gramos) indicando

139. Indica las condiciones de almacenamiento (cuando no tiene envase o empaque secundario individual) de acuerdo con el estudio de estabilidad para la zona climática IV.

140. Indica la modalidad de venta (cuando no tiene envase o empaque secundario).

141. Indica la prevista para número de registro sanitario (cuando no tiene envase o empaque

**F. UNGÜENTOS, POMADAS, CREMAS, GELES, JALEAS, PASTAS Y OTRAS FORMAS SIMILARES (CUALQUIER VÍA DE ADMINISTRACIÓN). ENVASE/EMPAQUE SECUNDARIO**

142. La denominación del medicamento coincide con la denominación declarada en el formulario digital.

143. Indica el nombre del (los) principio(s) activo(s) y su concentración.

144. Indica el nombre de la empresa responsable o laboratorio responsable o logotipo que identifique al

145. Indica la prevista para el número de lote.

146. Indica la prevista para la fecha de vencimiento.

147. Indica el contenido en volumen, o masa.

148. Indica la forma farmacéutica.

149. Indica la vía de administración.

150. Indica la composición del producto por unidad de medida, (por cada gramo o por cada 100 gramos) indicando

151. Indica el uso pediátrico o frase equivalente para productos de uso pediátrico exclusivo.

152. Indica la leyenda manténgase fuera del alcance los niños o frase similar.

153. Indica las condiciones de almacenamiento de acuerdo con el estudio de estabilidad para la zona climática IV.

154. Indica la modalidad de venta y se encuentra correcta y acorde a lo declarado en el formulario digital.

155. Indica prevista para número de registro sanitario.

156. Indica el nombre del laboratorio fabricante y país de origen.

157. Indica el nombre de la empresa responsable y país (si es diferente al fabricante).

158. Indica el nombre del laboratorio acondicionador o empacador o codificación que identifique al acondicionador y país (si es diferente al fabricante o al responsable).

159. Indica las precauciones de seguridad y advertencias cuando aplique.

#### **G. LEYENDAS OBLIGATORIAS PARA PRODUCTOS QUE CONTENGAN INGREDIENTES ESPECÍFICOS.**

160. Si el producto contiene TARTRAZINA (Amarillo No. 5) incluye la leyenda “No administrar a personas alérgicas a

161. Si el producto contiene ALCOHOL BENCÍLICO (Uso parenteral) incluye la leyenda “Contiene alcohol bencílico, no administrar a niños menores de seis (6) meses”.

162. Si el producto contiene TETRACICLINAS incluye la leyenda “No administrar a niños menores de ocho (8) años,

163. Si el producto contiene ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO incluye la leyenda “No administrar a niños menores de doce

164. Si el producto contiene ACETAMINOFÉN (paracetamol) incluye la leyenda “No administrar más de cinco (5) veces al día la dosis recomendada, ni por más de cinco (5) días consecutivos a niños, ni por más de diez (10) días consecutivos a adultos. Si persiste el dolor o la fiebre por más de tres (3) días consecutivos, consultar al médico”.

165. Si el producto contiene ASPARTAME incluye la leyenda “Contiene fenilalanina, precaución en pacientes

166. Si el producto contiene OPIO, LOPERAMIDA O DIFENOXILATO (indicados en diarreas) incluye la leyenda “Contraindicado en niños menores de dos (2) años. Precaución en embarazo y lactancia”.

**H. MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE (DECRETO N°39.983-S MEDICAMENTOS DE VENTA LIBRE AL CONSUMIDOR Y SU MODIFICACIONES EN EL DECRETO EJECUTIVO N°41. 646-S)**

167. Los empaques multidosis de medicamentos clasificados como de venta libre están rotulados para cada una de

168. Los empaques multidosis de medicamentos clasificados como de venta libre contienen mínimo las indicaciones, precauciones, contraindicaciones y dosis en el empaque primario cuando no se cuente con empaque

**I. MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS O ESTUPEFACIENTES (DECRETO N° 37111-S REGLAMENTO PARA EL CONTROL DE DROGAS ESTUPEFACIENTES Y PSICOTROPICOS)**

169. El empaque primario incluye la leyenda "Precaución puede crear dependencia" o una frase similar cuando no

**J. MUESTRA MÉDICA**

170. El etiquetado empaque primario y secundario contiene la leyenda "Muestra Médica, prohibida su venta".

171. Para medicamentos antibióticos su contenido no es fraccionado e incluye la leyenda "Muestra Médica, prohibida su venta, no puede ser fraccionado por tratarse de un tratamiento completo" (DECRETO N°35.460-S

172. Para medicamentos antibióticos de uso tópico se incluye la presentación de muestras médicas solo de productos que contengan oxitetraciclina, neomicina, bacitracina o polimixina (DECRETO N°35.460-S REFORMA AL

173. Para medicamentos psicotrópicos o estupefacientes no se incluye la presentación muestra médica.

**Apartado 2. Monografía (DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE REGISTRO SANITARIO Y ANEXOS)**

174. La monografía corresponde al producto a registrar en cuanto a nombre del producto, forma farmacéutica y concentración y coincide con lo declarado en el formulario digital.

175. La monografía incluye la denominación común o genérica internacionalmente aceptada, categoría terapéutica (ATC), estructura química, nombre químico del principio o en su defecto adjunta la ficha técnica que

176. La monografía incluye la farmacología clínica (Farmacocinética, farmacodinamia y mecanismo de acción) y se encuentra acorde con respecto a la información contenida en las fuentes bibliográficas referidas.

177. La monografía incluye indicaciones y se encuentra acorde con respecto a la información contenida en las fuentes bibliográficas referidas. En el caso de productos multiorigen no contienen indicaciones que no se hayan aprobado previamente para el producto innovador, a menos que presente los estudios clínicos que las respalde.

178. La monografía incluye contraindicaciones, precauciones y advertencias y se encuentra acorde con respecto a la información contenida en las fuentes bibliográficas referidas.

179. La monografía incluye interacciones y se encuentra acorde con respecto a la información contenida en las

180. La monografía incluye efectos adversos y se encuentra acorde con respecto a la información contenida en las

181. La monografía incluye dosis y vía de administración y se encuentra acorde con respecto a la información contenida en las fuentes bibliográficas referidas. En el caso de productos multiorigen no contienen dosis y administración que no se hayan aprobado previamente para el producto innovador, a menos que presente los

182. La monografía incluye recomendación de sobredosificación y se encuentra acorde con respecto a la información contenida en las fuentes bibliográficas referidas.

183. La monografía incluye abuso y adicción y se encuentra acorde con respecto a la información contenida en las

184. La monografía incluye fecha de revisión de la monografía.

185. La monografía incluye lista de referencias bibliográficas fundamentadas en los libros oficiales, agencias regulatorias o información científica de soporte que permitan una adecuada evaluación de la información incluida

186. La monografía incluye la forma de preparación en caso de ser necesario.

187. En caso de que las referencias sean a estudios clínicos, se incluye la información sobre el o los documentos

**Apartado 3. Inserto (DECRETO N°38636-S-COMEX-MEIC RTCA 11.01.02.04 PRODUCTOS FARMACEUTICOS ETIQUETADO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS PARA USO HUMANO).**

188. El nombre, concentración y forma farmacéutica del producto a registrar coincide con el declarado en el

189. La información contenida en el Inserto coincide con lo descrito en la Monografía presentada.

190. Incluye como mínimo las Indicaciones, Advertencias, Contraindicaciones, Interacciones, Dosis, etc. descritas

**Apartado 4. ESTUDIO DE ESTABILIDAD (DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO)**

**PROTOCOLO DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD**

191. El estudio corresponde al mismo producto que se va registrar en cuanto a: Nombre Comercial (si aplica), nombre genérico, forma farmacéutica y concentración, nombre del fabricante y país, nombre del laboratorio que

192. El estudio describe el material del empaque primario o el sistema envase – cierre y coincide con el declarado

193. Indica el tamaño de lote de producción.

194. Indica el número de cada lote, el tamaño y el tipo de lote analizado.

195. Indica la fecha de fabricación, la fecha de inicio del estudio y la fecha de finalización (si aplica).

196. Incluye las condiciones del estudio: temperatura y humedad de acuerdo a la Zona climática IV .

197. Se describe la formula cuali-cuantitativa de los lotes analizados y coincide con la formula declarada.

198. Incluye las especificaciones de estabilidad del producto y coinciden con las especificaciones de producto

199. Se presentaron todos los métodos analíticos (o la referencia de los mismos) validados para la determinación de los parámetros requeridos para establecer la estabilidad del producto.

200. Incluye las conclusiones del estudio de estabilidad indicando el periodo de validez solicitado y las condiciones de almacenamiento definidas para el producto.

201. El nombre y la firma en las conclusiones del estudio de estabilidad corresponde al profesional responsable del estudio, o del profesional técnico designado por el titular.



## **ESTUDIOS ACELERADOS**

202. Medicamentos que no requieren refrigeración: ¿El estudio se realizó bajo condiciones de almacenamiento de:  $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $75\% \pm 5\%$  HR? En productos líquidos y semisólidos puede obviarse el requerimiento de humedad

203. Medicamentos que requieren refrigeración: ¿El estudio se realizó bajo condiciones de almacenamiento de:  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $60\% \pm 5\%$  HR? En productos líquidos y semisólidos puede obviarse el requerimiento de humedad relativa

204. ¿El estudio contiene como mínimo 3 intervalos analíticos, que incluyan el inicial, el final y uno intermedio?

205. ¿El tiempo mínimo del estudio es de 6 meses?

206. En el caso de presentar estudios de estabilidad con temperaturas más altas se realizan por 3 meses y en condiciones de temperatura  $45^{\circ}\text{C}$ -  $50^{\circ}\text{C}$  y 75% de humedad relativa para Zona climática IV.

207. Para estudios acelerados ¿El período de vida útil propuesto no es mayor de 2 años?

## **ESTUDIOS A LARGO PLAZO (CONDICIONES NATURALES)**

208. Medicamentos que no requieren refrigeración: ¿El estudio se realizó bajo condiciones de almacenamiento de:  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $65\% \pm 5\%$  HR? En productos líquidos y semisólidos puede obviarse el requerimiento de humedad

209. Medicamentos que requieren refrigeración: ¿El estudio se realizó bajo condiciones de almacenamiento de:  $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $60\% \pm 5\%$  HR?

210. Medicamentos que requieren congelación: ¿El estudio se realizó bajo condiciones de almacenamiento de:  $-20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y  $60\% \pm 5\%$  HR?

211. ¿La frecuencia de los análisis incluye al menos el análisis inicial, un análisis intermedio durante el primer año, un análisis a los 12 meses y uno cada 12 meses adicionales hasta un máximo de 5 años?

212. El tiempo mínimo del estudio corresponde al periodo de vida útil solicitado.

## **TABLAS DE RESULTADOS DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD**

213. Presenta los resultados de análisis de cada uno de los tres lotes indicados en el protocolo.

214. La información contenida en el encabezado de las tablas de resultados coincide con la información del

215. Para Tabletas, Tabletas recubiertas y Grageas: Presenta los resultados y cumplen con los parámetros de concentración de principio activo, características organolépticas, desintegración, disolución, humedad cuando proceda de acuerdo a las características propias del producto. Los resultados del ensayo de disolución se expresan en porcentaje sobre lo etiquetado como promedio del número de unidades según etapa del ensayo y como un

216. Para cápsulas: Presenta los resultados y cumplen con los parámetros de concentración de principio activo, características organolépticas del contenido y de la cápsula, disolución y humedad cuando proceda de acuerdo a

217. Para Emulsiones: Presenta los resultados y cumplen con los parámetros de concentración de principio activo, características organolépticas, viscosidad y límites microbianos. Cuando proceda de acuerdo a las características propias del producto: prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos y esterilidad.

218. Para Soluciones y Suspensiones: Presenta los resultados y cumple los parámetros de concentración de principio activo, características organolépticas, pH, límites microbianos y, cuando proceda de acuerdo a las características propias del producto, suspendibilidad (en suspensiones), pérdida de peso (envase de plástico),

219. Para Polvos o gránulos para solución o suspensión oral: Presenta los resultados y cumple los parámetros de concentración de principio activo, características organolépticas, humedad y, cuando proceda de acuerdo a las características propias del producto, prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, límite

220. Para Soluciones inyectables, Polvos para suspensión inyectable y polvos liofilizados: Presenta los resultados y cumple los parámetros de concentración de principio activo, características organolépticas, humedad y, cuando proceda de acuerdo a las características propias del producto, prueba de eficacia de conservadores y valoración de

221. Para Aerosoles y nebulizadores: Presenta los resultados y cumple los parámetros de concentración de principio activo, dosis de aspersion concentración/acción de la válvula cuando aplique, características organolépticas, tamaño de la partícula en las suspensiones y se debe considerar pruebas para recuento

222. Para Cremas, Geles, Pastas y Ungüentos (pomadas): Presenta los resultados y cumple los parámetros de concentración de principio activo, características organolépticas, homogeneidad, viscosidad, pH, límites microbianos y, cuando proceda de acuerdo a las características propias del producto, prueba de eficacia de

223. Para Supositorios y Óvulos: Presenta los resultados y cumple los parámetros de concentración de principio activo, temperatura de fusión, características organolépticas, disolución cuando aplique y tiempo de licuefacción.

224. Para otras formas farmacéuticas no citadas anteriormente ¿Las pruebas físicas, químicas, microbiológicas y biológicas incluidas en el estudio de estabilidad son las reportadas en la bibliografía internacional o del fabricante,

225. Para polvos o gránulos para solución o suspensión oral y polvos para suspensión inyectable y polvos liofilizados de dosis múltiple, ¿Presentan datos de estabilidad de la formulación tanto antes como después de la

226. Si es para reconstituir se presentan los resultados y cumplen los parámetros de concentración del principio activo, características organolépticas y pH del producto reconstituido.

227. Si el producto se acompaña de un diluyente, se aporta el estudio de estabilidad para el diluyente en iguales

228. Presenta estudio de estabilidad para respaldar la vida útil una vez abierto o preparado, de acuerdo a lo

229. ¿Presenta sustento técnico cuando el medicamento no requiere alguna de las pruebas indicadas?

230. Si existen otros parámetros físicos, químicos o biológicos del medicamento que no se mencionen en este reglamento y puedan afectar el estudio de estabilidad. ¿Se analizaron y cumplen con lo establecido en bibliografía

231. ¿Se presentan los resultados de la determinación de las sustancias relacionadas o productos de degradación o ambas y no exceden el criterio oficial de aceptación u otro establecido por el fabricante, si no existiera un criterio

232. Las tablas de resultados incluyen las fechas de análisis y sus especificaciones.

#### **OTROS TIPOS DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD**

233. Si el estudio de estabilidad se realizó utilizando la técnica de bracketing, incluye los resultados obtenidos para las presentaciones con la menor y mayor concentración del principio activo y cumple con el DECRETO N° 36638-COMEX-S-MEIC. RTCA 11.01.04:10 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO

234. Si el estudio de estabilidad se realizó utilizando la técnica de matrixing cumple con el diseño de análisis de

235. Si el principio activo es fotosensible: ¿se presenta el estudio de un lote conservado bajo condiciones de luz natural o luz artificial que simule las condiciones normales durante 3 meses como mínimo y reporte el resultado

#### **Apartado 5. METODOLOGIA ANALITICA DE PRODUCTO TERMINADO (DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE REGISTRO**

236. Presenta el método analítico para todas las pruebas descritas en el documento de especificaciones de

237. Para métodos oficiales coinciden con los descritos en la monografía analítica oficial y corresponde a la misma

238. Presenta copia simple de la monografía oficial de referencia y traducción simple en idioma oficial (español).

239. En el caso en que la fórmula cuali- cuantitativa incluya disolventes orgánicos clase 2 ó 3 presenta el método

**Apartado 6. VALIDACION DE METODOLOGIA ANALITICA DE PRODUCTO TERMINADO (DECRETO N° 33725-COMEX-SALUD-MEIC. RTCA 11.03.39:06 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. VALIDACION DE METODOS ANALITICOS PARA LA**

240. Para cada uno de los métodos oficiales utilizados, comprueba la linealidad y precisión del sistema (IR, HPLC, TLC, RRLC, UV, espectrometría de masas, microbiológicos y otros).

241. Evalúan los parámetros de desempeño descritos en la Tabla N°1 y N°2 de acuerdo a la categoría (I, II, III y IV) y pruebas microbiológicas para cada uno de los métodos no oficiales.

242. El informe del estudio de validación incluye la documentación citada en los puntos a, b, c, d, e, f del numeral 5 del RTCA 11.03.39:06 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. VALIDACION DE METODOS ANALITICOS PARA LA EVALUACION

**Apartado 7. FORMULA CUALI- CUANTITATIVA (DECRETO N° 38414-COMEX-MEIC-S. RTCA 11.03.59:11 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO. REQUISITOS DE REGISTRO SANITARIO Y**

243. La fórmula cuali-cuantitativa completa del producto por unidad de dosis coincide con la que se encuentra descrita en el formulario digital y en el Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico en caso

244. Todos los componentes de la fórmula cuali- cuantitativa están descritos con su denominación común o genérica internacionalmente aceptada, no presentan siglas ni abreviaciones, las unidades están dadas según el

245. En caso que la fórmula incluya principios activos en forma de sales, ésteres u otros, declara la cantidad equivalente de la molécula a la que se refiere la dosis terapéutica.

246. La fórmula incluye la composición del sistema de liberación para los productos de liberación modificada.

247. La fórmula incluye la composición cualitativa de las cápsulas vacías.

248. La fórmula incluye la composición cualitativa del recubrimiento de tabletas.

249. La fórmula incluye la composición cualitativa de las tintas de impresión en las cápsulas, grageas y tabletas

250. La fórmula declara los disolventes orgánicos clase 2 ó 3, utilizados en el proceso de fabricación.

251. La fórmula no incluye disolventes orgánicos Clase 1.

252. En caso que la fórmula presente excesos de principios activos incluye la justificación técnica científica original, firmada y sellada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto.

253. Las cremas y ungüentos expresan la concentración por cada gramo, 100g o en porcentaje. Las lociones, colirios, soluciones tópicas e infusiones parenterales expresan su concentración por ml, 100 ml o en porcentaje.

**Apartado 8. ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO (DECRETO N° 34480 RTCA 11.03.47:07 PRODUCTOS FARMACEUTICOS. MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO, VERIFICACION DE LA CALIDAD)**

254. Presenta las especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado a registrar, de acuerdo a la tabla N°1 según la forma farmacéutica.

255. Para métodos oficiales las especificaciones coinciden con las descritas en la monografía analítica oficial y corresponde a la misma edición que declaran en el formulario digital.

256. En el caso en que la fórmula cuali- cuantitativa incluya disolventes orgánicos clase 2 ó 3 presenta la