



**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
DIRECCIÓN DE REGULACIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE LA SALUD,
A TRAVÉS DE
EL DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y CONTROL DE
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES**

CONSIDERANDO:

Que la Constitución Política de la República de Guatemala, establece que el Estado controlará la calidad de los productos farmacéuticos, químicos y de todos aquellos que puedan afectar la salud y bienestar de los habitantes.

CONSIDERANDO:

Que la Constitución Política de la República de Guatemala reconoce que el goce de la salud es derecho fundamental del ser humano, sin discriminación alguna y obliga al Estado a velar por la misma, desarrollando a través de sus instituciones acciones de prevención, promoción, recuperación y rehabilitación, a fin de procurarles a los habitantes el más completo bienestar físico, mental y social, reconociendo así mismo que la salud de los habitantes de la Nación es un bien público.

CONSIDERANDO:

Que el Acuerdo Gubernativo 712-99. Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, en su artículo 28 otorgan facultad al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines para establecer procedimientos simplificados para la inscripción de medicamentos suficientemente conocidos, razón por la cual se hace necesario emitir la presente Norma Técnica que establece el procedimiento para homologación de registro sanitario.

POR TANTO:

En ejercicio de las funciones que le confiere el Acuerdo Gubernativo 115-99 en el capítulo II, Artículo 26, Reglamento Orgánico Interno del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; la Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud, aprueba

ACUERDA:

Norma Técnica 077-2018

**RECONOCIMIENTO DE REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS APROBADOS POR
AGENCIAS REGULATORIAS NIVEL IV SEGÚN LA ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
(OPS) COMO BASE PARA TRAMITAR HOMOLOGACIÓN DE REGISTRO EN GUATEMALA.**

Artículo 1. Objeto. Contar con una normativa que establezca las condiciones y requisitos bajo los cuales se otorgará el reconocimiento del registro sanitario de los productos farmacéuticos aprobados por Agencias, Entidades u Organizaciones consideradas de Nivel IV por la Organización Panamericana de la Salud.

Artículo 2. Ámbito de Aplicación. La presente normativa aplica para las especialidades farmacéuticas de síntesis químicas y vacunas que cuenten con Registro Sanitario, otorgado por Autoridades Regulatorias, certificadas como Nivel IV por la Organización Panamericana de la Salud (OPS).



El Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, en adelante El Departamento; a través de la Unidad de Autorizaciones Sanitarias, otorgará el Registro Sanitario respectivo, tomando en cuenta lo establecido en el Artículo 6 de esta Normativa, siempre y cuando se cumpla todos los requisitos y se presente toda la documentación respectiva. **(Sólo se reconocerá este procedimiento para Registro Sanitario de Medicamentos, siempre y cuando hayan sido registrados en los países señalados en el numeral 4.1.1).**

Artículo 3. Referencias. Esta Norma Técnica se complementa con el RTCA, Productos Farmacéuticos. Medicamentos para Uso Humano vigente. Requisitos de Registro Sanitario, vigente; RTCA Productos Farmacéuticos. Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso humano, vigente. RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso humano, vigente y RTCA Validación de Métodos Analíticos de Medicamentos y Norma 67 vigente en lo referente a la sección de vacunas.

Artículo 4. Definiciones. Para la aplicación e interpretación de la presente Norma Técnica se presentan las siguientes definiciones:

4.1 Autoridad Reguladora: Es la autoridad responsable de la regulación sanitaria de Medicamentos en cada país o región.

4.1.1 Autoridad Reguladora Nivel IV: Autoridad Nacional Reguladora competente y eficiente en el desempeño de las funciones de regulación sanitaria recomendadas por la OPS/OMS para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. Siendo estos: ANMAT, ANVISA, HS-HEALTH CANADA, EMA, USFDA Food and Drug Administration, ISP de Chile, CECMED, INVIMA Y COFEPRIS, así como otras que alcancen esa calificación en el futuro. (Ver Anexo Único)

4.2 Medicamento o Producto Farmacéutico: Sustancia de origen natural, sintética, semisintética o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, empleada para prevenir, diagnosticar, tratar enfermedades o modificar una función fisiológica en los seres humanos.

4.3 Medicamento Nuevo: Aquel medicamento que no ha sido registrado en el país y que corresponde a nuevos principios activos, nuevas combinaciones fijas de principios activos y diferentes formas farmacéuticas, potencia o concentración de principios activos previamente registrados.

4.4 Medicamento Multiorigen: producto que es equivalente farmacéutico y que puede o no ser equivalente terapéutico. Los medicamentos multiorigen que son equivalentes terapéuticos son intercambiables.

4.5 Modificación Post- Registro: Es la modificación al registro sanitario de un producto farmacéutico, posterior al otorgamiento de su registro.

4.6 Nota de Revisión: Documento emitido por el evaluador profesional Químico Farmacéutico solicitando el cumplimiento de aspectos técnicos y requisitos legales.

4.7 País de Origen: Es el país donde se fabrica el producto. En el caso de que en la fabricación intervenga más de un laboratorio, el país de origen es aquel en que se realiza la fabricación de al menos el producto a granel.

4.8 País de Procedencia: Es el país desde donde se distribuye, acondiciona o exporta el producto. Siempre que estos intervengan en el proceso de fabricación; al menos hasta el empaque primario.

4.9 Producto farmacéutico Innovador: Es aquel medicamento que se autorizó primero para su comercialización en el primer país de origen, sobre la base de documentación completa de seguridad, eficacia y calidad aportada por el titular del producto farmacéutico y usualmente es el medicamento de referencia.

4.10 Registro Sanitario de Referencia: Aprobación por la Autoridad Reguladora de un país para la comercialización de un medicamento; una vez que el mismo ha pasado el proceso de evaluación relativo a la calidad, eficacia y seguridad.

4.11 Titular del producto o titular del registro: Persona natural o jurídica propietaria del producto.



Artículo 5. Símbolos y abreviaturas.

5.1 DCI: Denominación Común Internacional

5.2 RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano:

Artículo 6. Requisitos generales para solicitar el reconocimiento del registro sanitario de referencia de especialidades farmacéuticas

6.1 Boleta de pago por derecho de trámite de Registro y Análisis.

6.2 Solicitud, en el formulario correspondiente, firmada y sellada por el profesional responsable.

6.3 Fórmula cuali-cuantitativa completa del producto por unidad posológica y en unidades internacionales firmada y sellada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto.

Además debe declarar:

6.3.1 Composición del sistema de liberación para los productos de liberación modificada (prolongada y retardada).

6.3.2 Composición cualitativa de las capsulas vacías, cuando aplique.

6.3.3 Composición de las tintas de impresión en las capsulas, grageas y tabletas recubiertas cuando aplique.

6.4 Documento que acredite la representación legal otorgada por el titular a la persona natural o jurídica responsable del producto a registrar; (original o fotocopia legalizada del documento).

6.5 Certificado que autoriza la comercialización de producto farmacéutico, conforme al formato único de certificado de producto farmacéutico para comercializarse dentro de la unión aduanera, aprobado por la resolución COMIECO o documento equivalente para los productos manufacturados fuera del territorio de los Estados Parte (original o fotocopia legalizada del documento) dicho certificado será emitido por la autoridad reguladora (tipo OMS) del país de origen, procedencia o del titular del producto en los países mencionados en el numeral 4.1.1 y tendrá la vigencia que le otorgue la Autoridad Reguladora del país donde se emite. En los casos en los que no se indique la vigencia, esta será de dos años para el efecto del trámite del registro, a partir de la fecha de emisión.

6.5.1 Consentimiento escrito de la persona que obtuvo la aprobación en otro país, o

6.5.2 Declaración jurada que lo expuesto en el Certificado emitido por la entidad reguladora nivel IV, que se pretende homologar es verídico y se encuentra vigente.

6.6 Y cuando aplique:

a) Declaración jurada que existe una o más patentes vigentes en Guatemala que cubre al producto o sus usos, identificando tal patente o patentes y su fecha de expiración y estableciendo: 1) que la persona que solicita la aprobación de comercialización es el titular de la patente o patentes, o 2) que la persona que solicita la aprobación tiene la autorización por escrito del titular de la patente o patentes; o b) Declaración jurada que no hay patente o patentes vigentes en Guatemala que cubra al producto o sus usos.

El Departamento requerirá que las declaraciones juradas arriba mencionadas, sean hechas al menos con referencia a las patentes identificadas por el titular de una patente vigente en Guatemala que cubre el producto o sus usos, que haya sido objeto de o es sujeto de una aprobación para comercializar, vigente o pendiente de aprobación en Guatemala o en el extranjero. El Departamento hará que la información de dichas patentes identificadas en el inciso a) y en este párrafo esté disponible a los solicitantes para tal propósito.

En ningún caso una solicitud para aprobación de comercialización será tramitada a menos que sea acompañada por una de las anteriores declaraciones juradas.

6.7 Monografía del producto, de acuerdo al RTCA Productos Farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario.

6.8 Especificaciones organolépticas, físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto terminado que cumplan con lo establecido en el RTCA de Verificación de la Calidad vigente.



6.9 Metodología analítica validada del producto según el RTCA 11.03.39:06, de Validación de Métodos Analíticos de Evaluación de la Calidad de Medicamentos, vigente, adjuntando el informe del Estudio de Validación correspondiente.

6.10 Etiquetado del envase/empaque primario, secundario, en original o sus proyectos. Según el Reglamento Técnico Centroamericano de Etiquetado de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, vigente, aprobado por Resolución COMIECO.

Inserto o prospecto (cuando lo incluya). Prospecto obligatorio o su proyecto en productos de venta libre, cuando la información requerida no se encuentre en el envase/empaque primario o secundario.

6.11 Estudio de estabilidad conforme al Reglamento Técnico Centroamericano de Estudios de Estabilidad para productos farmacéuticos de uso humano, aprobado por resolución COMIECO.

6.12 Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la elaboración del producto, extendido por la autoridad reguladora del país o países donde se lleva a cabo el proceso de fabricación, original, legalizado o fotocopia autenticada del mismo, este debe indicar que cumple con la Normativa de Buenas Prácticas de Manufactura.

6.13 Para otorgar autorización de un producto no nuevo (medicamento multiorigen): Se solicitará lo establecido en RTCA Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario, así como la documentación especificada del numeral 6.1 al 6.12, excepto el 6.6

6.14 Para otorgar autorización de comercialización de un producto bajo una nueva forma farmacéutica, nuevas indicaciones o nueva dosificación:

6.14.1 La documentación especificada en el numeral 6.1 al 6.12.

6.14.2 Literatura científica de apoyo. De acuerdo a RTCA Productos Farmacéuticos. Medicamentos de uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario, con respecto a estudios clínicos de seguridad y eficacia.

6.15 Los requisitos de los numerales 6.1, 6.2, 6.3, 6.8, 6.9 y 6.10 deberán ser presentados al inicio del trámite en el expediente para el Laboratorio Nacional de Salud.

El resultado de Análisis se esperará posterior a la emisión de Registro Sanitario. (Los productos autorizados bajo esta norma estarán sujetos a Vigilancia en el mercado, análisis post-comercialización). El Ministerio de Salud y Asistencia Social realizará periódicamente la toma de muestra a los medicamentos que ya se encuentran comercializándose, cuyo registro se equipará al contar con autorización de entidades reguladoras nivel IV con el fin de garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los mismos, quedando sujetos a las sanciones administrativas establecidas en el código de salud, sin perjuicio de las sanciones penales y civiles que pudieran corresponder. En los casos en donde el resultado del análisis del Laboratorio Nacional de Salud No Cumple, se procederá con la Cancelación del Registro Sanitario según lo estipulado en el Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines.

El procedimiento de muestreo, deberá cumplir con lo establecido en la Norma Técnica 36-2010, correspondiente al muestreo por rutina. Al profesional responsable del establecimiento, le corresponde la obligatoriedad de entregar una copia de la Boleta de Muestreo, con el o los estándares de los productos muestreados conjuntamente con la copia de la contraseña emitida por la Ventanilla al momento del ingreso del expediente. La entrega a Ventanilla debe hacerse dentro de los 15 días hábiles siguientes, de lo contrario se cancelará el registro sanitario.

VACUNAS:

6.16 Las vacunas que apliquen a este procedimiento, además de lo citado anteriormente en los numerales 6.1 al 6.15 en este artículo, deberán presentar lo establecido en la Norma Técnica 67 vigente:

6.16.1 Método de Fabricación: La descripción debe contener la siguiente información:

6.16.1.1 Fórmula Maestra, o de producción incluyendo el tamaño de lote.



6.16.1.2 Descripción de los materiales de partida de origen biológico tales como: cepas, líneas celulares, microorganismos, donaciones de plasma o componentes de sangre, células o sustratos celulares y medios de cultivo. Incluyendo: especificaciones de control de calidad, métodos de análisis validados y métodos para la exclusión de agentes adventicios.

6.16.1.3 Descripción del proceso de fabricación:

- a. Diagrama del flujo de fabricación señalando los controles del proceso y cuando participe más de un fabricante, indicar en qué paso interviene cada uno.
- b. Descripción completa de todo el proceso, métodos de fabricación y sus controles. Información sobre los pasos de fermentación, cosecha y purificación, cuando aplique, incluyendo los criterios de aceptación y rechazo.
- c. Especificaciones de control del proceso y los métodos analíticos emitidos por el fabricante, los cuales deben estar validados.
- d. Criterios de reproceso para cada etapa.
- e. Especificaciones de calidad que incluyan la caracterización y pureza de producto obtenido en cada etapa y las técnicas analíticas utilizadas para su aprobación.
- f. Descripción del proceso de inactivación, agente empleado y método para verificar la efectividad del proceso, según aplique.

6.16.1.4 Demostración de la consistencia de la fabricación con los protocolos de un mínimo de tres lotes consecutivos, con materiales de partida diferentes y con un tamaño de lote que corresponda con la rutina de fabricación. Este punto debe ser evaluado tanto para los productos intermedios como los terminados.

6.16.2 Controles analíticos. Información detallada de las especificaciones de calidad, métodos analíticos y certificados de análisis de los Principios (s) Activo (s), Sustancia (s) auxiliar (es), producto en proceso (si procede), Producto terminado y Material(es) de referencia (Estándares de referencia). La composición cuantitativa del medicamento y la de sus componentes se expresará en unidades de peso, o de actividad biológica según proceda. Los certificados de análisis deben incluir:

- a. Nombre de la sustancia o el producto y su etapa de elaboración.
- b. Fecha y lugar de fabricación del producto.
- c. Número del lote.
- d. Tamaño del lote.
- e. Parámetros de calidad físicos, químicos, biológicos y microbiológicos con sus límites y resultados.
- f. Fecha de Vencimiento.
- g. Fecha y lugar de análisis, nombre del responsable del análisis y decisión de conformidad de acuerdo con las especificaciones.
- h. Referencia bibliográfica.

6.16.3 Estudios clínicos de reactogenicidad e inmunogenicidad.

6.16.4 Información sobre los sistemas de Bancos de Células:

- a. Preparación, descripción y controles realizados al Banco de Células Madre (BCM) y Banco de Células de Trabajo (BCT)
- b. Descripción de los controles utilizados para verificar la ausencia de agentes adventicios.
- c. Descripción y caracterización de estabilizadores, adyuvantes y perseverantes.
- d. Secuencia del ácido nucleico de la cepa y su estudio comparado con otras cepas, incluidas las cepas vacunales.

6.17 Para las vacunas combinadas se debe presentar adicionalmente a la información citada anteriormente, lo siguiente:



- a. Información sobre la caracterización y controles de cada antígeno individual, los que deben cumplir los mismos requisitos que se establecen para su empleo en vacunas simples.
- b. Información sobre las pruebas realizadas después de la combinación con vistas a estudiar la posible interacción entre los antígenos.
- c. Información acerca de los efectos de los adyuvantes y los agentes conservadores sobre la estabilidad y la actividad del producto final.
- d. Los estudios de reactogenicidad e inmunogenicidad deben demostrar la seguridad en comparación con la de las vacunas por separado, pero administradas simultáneamente.
- e. Cualquier otro requisito de acuerdo a las normas internacionales que la autoridad reguladora considere necesario.

Artículo 7. Procedimiento Ágil para el Registro Sanitario de Medicamentos que cuenten con aprobación previa, otorgada por entes Reguladores de Referencia, según el numeral 4.1.1

7.1 Presentar los expedientes para el Departamento y para el Laboratorio Nacional de Salud en fólder color azul, con los requisitos y documentos establecidos en el Artículo 6 del presente documento.

7.2 Una vez presentada la solicitud y demás requisitos, se procederá a la evaluación de los documentos, para lo cual el Departamento y el Laboratorio Nacional de Salud, tendrá (20) días hábiles para su evaluación.

7.3 Si en el proceso de evaluación profesional se encontrarán observaciones, se notificará por una sola vez al interesado, a través de la Ventanilla de Servicios de Alimentos y Medicamentos.

7.4 El profesional responsable del trámite tendrá el término de veinte (20) días hábiles, contados a partir de la fecha de notificación, para responder a las observaciones relativas a la notificación. El profesional responsable del trámite de Registro Sanitario, podrá solicitar por una única vez prórroga al plazo arriba indicado, aportando la justificación, que será evaluada por la Autoridad y se le notificará la aprobación o el rechazo de la solicitud de prórroga, al día siguiente de su solicitud. Si se aprueba la prórroga se reactivarán los veinte días hábiles para responder, a partir de la fecha de notificación de aprobación.

Si el profesional responsable no respondiera en el término de veinte (20) días hábiles o lo hiciera sin cumplir con el requisito solicitado, el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, en el término de cinco (5) días hábiles, le dará de baja al trámite y notificará al profesional responsable que retire la documentación dentro de los quince (15) días siguientes a la notificación de ese acto administrativo. Si el profesional responsable no retirara la documentación, se procederá a archivarla.

Si la evaluación profesional es favorable, el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, en el término de treinta (30 días) hábiles a partir de la fecha de recepción de la solicitud y demás requisitos señalados en los artículos precedentes, asignará el número de Registro Sanitario y se emitirá la Certificación respectiva.

Artículo 8. De la Vigilancia post comercialización. La vigilancia post-comercialización estará sujeta a lo establecido en el Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines vigente; así como los lineamientos del Programa Nacional de Farmacovigilancia.

Artículo 9. Vigencia del Registro Sanitario. El registro sanitario tendrá un periodo de vigencia de 5 años, contados a partir de la fecha de otorgamiento, pudiendo ser renovado por periodos similares.



Artículo 10. Infracción. En casos de infracciones a las normas y leyes sanitarias o reglamentarias, el DRCPFA procederá a la suspensión o cancelación del Registro Sanitario, según la reglamentación vigente.

Artículo 11. Vigilancia y Verificación. Corresponde la vigilancia y verificación de lo regulado en la presente Norma Técnica al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

Artículo 12. Vigencia. La presente Norma Técnica entrará en vigencia el día siguiente de su autorización.

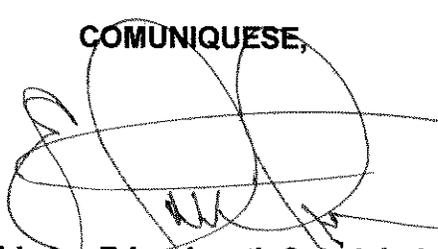
ANEXO UNICO
Autoridades de países de Referencia Regional, Nivel IV

País		Autoridades
1	Agencia Europea de Medicamentos	-EMA- European Medicines Agency
2	Argentina	ANMAT, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.
3	Brasil	ANVISA, Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria, Ministério da Saúde.
4	Canadá	HS-HealthCanada
5	Chile	ISP, Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud.
6	Colombia	INVIMA, Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.
7	Cuba	CECMED, Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Ministerio de Salud Pública.
8	Estados Unidos de América	USFDA- Food and Drug Administration
9	México	COFEPRIS, Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios.

Así como otras que alcancen esa calificación en el futuro.

Guatemala, julio de 2018.

COMUNIQUESE,


Licda. Erica Janeth Cohobón Lepe
Jefe del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines




Vo.Bo. Dra. Karla Pamela Chávez Cheves
Directora General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud
MSPAS