

PRODUCTOS FARMACEUTICOS

Disposición 3555/2002

Requisitos a cumplir por las empresas que soliciten ser reconocidas como representantes en el país de firmas titulares de Registros de Productos Farmacéuticos fabricados en otro Estado Parte del Mercosur.

Bs. As., 1/8/1996

VISTO la Ley 16.463, sus decretos reglamentarios, el Tratado de Asunción, suscripto en marzo de 1991, por el que se crea el Mercado Común del Sur, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones GMC (Grupo Mercado Común) Nros. 20/93, 23/95, 51/96, 52/96, 53/96, 54/96 y 55/96; y

CONSIDERANDO:

Que por Resolución GMC (Grupo Mercado Común) N° 23/95 se aprobó el documento denominado "Requisitos para el Registro de Productos Farmacéuticos registrados y elaborados en un Estado Parte Productor, similares a Productos registrados en el Estado Parte Receptor".

Que a los fines de la implementación de la referida normativa se dictaron las Resoluciones GMC (Grupo Mercado Común) Nros. 51/96, 52/96, 53/96, 54/96 y 55/96, complementarias de la Resolución GMC N° 23/95.

Que por las aludidas normas se establecieron los requisitos que deben reunir las empresas para ser autorizadas como titulares, en el Estado Parte Receptor, de registros de productos Farmacéuticos elaborados en otro Estado del MERCOSUR y la información y documentación requerida para el registro de productos farmacéuticos similares de acuerdo a la Resolución N° 23/95; aprobándose asimismo las normas sobre vigencia, modificación, renovación y cancelación del Registro de Productos Farmacéuticos, el glosario para la aplicación de la Resolución GMC 23/95 y el documento técnico referente a estabilidad de productos farmacéuticos.

Que el texto de dichas normas surge de la armonización de los requisitos legales y técnicos contemplados en la legislación vigente en los Estados Parte.

Que la Resolución GMC N° 20/93 establece la necesidad de que en todos los reglamentos o actos jurídicos de los Estados Parte referidos a Normas Técnicas, se adopte la aprobada por el Grupo Mercado Común que corresponda a la naturaleza de la misma.

Que de acuerdo a lo aludido en el Considerando anterior es necesario implementar la incorporación de la normativa aprobada por las Resoluciones GMC/RES Nros. 51/96, 52/96, 53/96, 54/96 y 55/96 a la legislación nacional.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención que le compete.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92.

Por ello,

EL DIRECTOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

Artículo 1° — Dispónese que las empresas que requieran ser reconocidas como representantes en el país de empresas titulares de Registros de Productos Farmacéuticos fabricados en otro Estado Parte del Mercosur, deberán cumplimentar los requisitos detallados en el Anexo I-A de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

Art. 2° — Establécese que la información y documentación requerida para el Registro de Productos Farmacéuticos enmarcados en los términos del documento aprobado por la Resolución GMC N° 23/95 es la incluida en el Anexo II de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

Art. 3° — Dispónese que los estudios de estabilidad deberán realizarse de acuerdo con lo establecido en el documento denominado "Estabilidad de Productos Farmacéuticos" que figura como Anexo III de la presente

Disposición, que forma parte integrante de la misma.

... llevarse a cabo en concordancia con lo dispuesto en el Anexo IV de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

Art. 5° — A los efectos de la implementación de la Resolución GMC N° 23/95 y sus complementarias, apruébase el Glosario que figura como Anexo V de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

Art. 6° — La entrada en vigencia de la presente Disposición se ajustará a lo establecido en los Artículos 38 y 40 del Protocolo de Ouro Preto.

Art. 7° — Regístrese, comuníquese a quienes corresponda. Oportunamente dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial. Cumplido. Archívese. PERMANENTE. — Estela R. Giménez.

ANEXO I

1.— Objetivo:

Garantizar que las empresas titulares de Registro de Productos Farmacéuticos fabricados en otro Estado Parte de Mercosur reúnan condiciones técnicas, científicas y operacionales y cumplan con las exigencias administrativas y jurídicas establecidas en el Estado Parte Receptor, considerando la naturaleza y la especie de sus actividades y productos.

2.— Ambito de Aplicación:

Este reglamento se aplica a todas las empresas titulares de Registro de Producto Farmacéutico fabricado en otro Estado Parte del Mercosur para la aplicación de la Res. G.M.C. 23/95.

3.— Definiciones:

Se incluyen en Glosario que figura como Anexo V.

4.— Requisitos Generales:

4.1.— Para su funcionamiento, los representantes en el Estado Parte Receptor de las empresas titulares de Registro de Productos Farmacéuticos fabricados en otro Estado Parte del Mercosur, deben obtener previa Autorización de Funcionamiento de las Autoridades Sanitarias del país Receptor.

La documentación para la solicitud de esa Autorización de Funcionamiento en el Estado Parte Receptor consta como Anexo IA de este documento y que forma parte integrante del mismo.

4.2.— En el caso de empresas que desarrollen actividades relacionadas con productos psicotrópicos y estupefacientes deben cumplir además con los requisitos determinados en los acuerdos internacionales de los que los Estados Parte sean signatarios.

4.3.— Las modificaciones de la Autorización de Funcionamiento mencionada referente a:

—Cambio de Razón Social.

—Ampliación o Reducción de tipo de actividades.

—Ampliación o Reducción de tipo de productos.

—Modificación de la dirección de la sede.

—Modificación de locales de establecimientos (depósito, laboratorio de control de calidad).

—Cambio de Director Técnico/Farmacéutico Responsable/Regente.

—Cambio de Representante Legal.

—Cambio de Número de Catastro del organismo impositivo o equivalente.

—Cierre temporario o definitivo del Establecimiento por decisión empresarial, deberá ser comunicado a la Autoridad Sanitaria o autorizados por la misma según corresponda.

5.— Requisitos Técnicos y administrativos:

5.1.— Acreditar/Comprobar el carácter vinculante entre la empresa titular del registro del producto en el Estado Parte Productor y la empresa solicitante del mismo en el Estado Parte Receptor.

5.2.— Constituir empresa y tener declarado el domicilio legal ante la autoridad sanitaria del Estado Parte Receptor de sus productos.

5.3.— Contar con Representante Legal en el Estado Parte Receptor.

5.4.— Contar con Director Técnico/Farmacéutico Responsable/Regente.

5.5.— Contar con Depósito/Almacén habilitado, propio o contratado instalado en el Estado Parte Receptor.

5.6.— Contar con Laboratorio de control de calidad habilitado, propio o contratado, instalado en el Estado Parte Receptor.

5.7.— Cumplimentar las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPFyC) para todas las actividades desarrolladas.

La documentación requerida para cumplimentar los requisitos mencionados anteriormente son los que figuran en el punto 8.— de este documento.

6.— Disposiciones Generales:

La interdicción parcial o total de la empresa, por determinación de las Autoridades Sanitarias, como consecuencia del no cumplimiento de los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación y Control y/o del no cumplimiento de calidad, eficacia y seguridad del producto, puede llevar a un cancelamiento total o parcial de la Autorización de Funcionamiento de la misma.

7.— Plazos.

7.1.— Noventa días o ciento veinte días por vencimiento de plazos. A este plazo deberán sumarse los sesenta días establecidos en el punto 9 correspondiente a la documentación requerida en el Anexo I.

7.2.— Los plazos serán suspendidos toda vez que hubiera exigencias a cumplir a criterio de dicha Autoridad y hasta tanto las mismas sean cumplimentadas.

LISTADO DE INFORMACION Y DOCUMENTACION REQUERIDA PARA LA AUTORIZACION DE
 FUNCIONAMIENTO DE LAS EMPRESAS SOLICITANTES, EN EL ESTADO PARTE RECEPTOR
 (6.2.2.3.)

INFORMACION	
1.	INFORMACIONES ADMINISTRATIVAS
1.1.	Datos de la empresa solicitante localizada en el Estado Parte Receptor.
1.1.1	Nombre o Razón Social.
1.1.2	Domicilio legal.
1.1.3	Director Técnico/Regente/Farmacéutico Responsable.
1.1.4	Responsable legal/Representante Legal/Apoderado firmante de la solicitud.
1.1.5	Domicilio del depósito/almacén propio o contratado.
1.1.6	Domicilio del laboratorio de control de calidad propio o contratado.
1.1.7	Número de catastro del organismo impositivo o equivalente (CUIT/CGC/RUC).
1.2	Datos de la empresa productora elaboradora localizada en el Estado Parte Productor.
1.2.1	Nombre o Razón Social.
1.2.2	Domicilio legal.
1.2.3	Director Técnico/Regente/Farmacéutico Responsable.
1.2.4	Responsable legal/Representante Legal/Apoderado firmante de la solicitud.
DOCUMENTACION REQUERIDA	
1.	Formulario de solicitud de Autorización de Funcionamiento firmado por el Representante Legal y el Director Técnico/Farmacéutico responsable/Regente.
2.	Copia legalizada del documento que acredita el carácter vinculante entre la empresa titular del registro del producto en el Estado Parte Productor y la empresa solicitante del mismo en el Estado Parte Receptor.
3.	Comprobante del pago establecido por la autoridad sanitaria.
4.	Declaración de la empresa solicitante, localizada en el Estado Parte Receptor comprobando la responsabilidad técnica del Director Técnico/Farmacéutico Responsable/Regente y del Responsable Legal (6.2.2.6).
5.	Copia del contrato de servicios de terceros cuando correspondiese, junto con la copia de constancia/Certificado de las BPF y C (6.2.2.8).
6.	Copia autenticada del documento que acredita la personería del/los responsable/s legal/es designado/s por la empresa solicitante (localizada en el Estado Parte Receptor), frente a la autoridad sanitaria (6.2.2.12).
7.	Documentación que acredite la inscripción en el organismo impositivo o equivalente del Estado Parte Receptor (copia autenticada del CUIT/CGC/RUC).
8.	Copia de contrato o documento probatorio de la constitución legal de la empresa en el Estado Parte Receptor.
9.	Copia del documento que compruebe la licencia de funcionamiento del establecimiento o constancia de iniciación del trámite, con sesenta días cumplidos de presentación de la solicitud frente a la Autoridad que corresponda (Vigilancia Sanitaria, Estadual, Municipal, otros). Los plazos serán suspendidos toda vez que hubiera exigencias a cumplir a criterio de dicha Autoridad y hasta tanto las mismas sean cumplimentadas. Los requisitos para obtener esta licencia son los enunciados en el documento "Verificación de BPFyC", Res. GMC 14/96 según los capítulos correspondientes a las actividades declaradas incluyendo la legislación vigente en la jurisdicción en el que se ins-

1.2.	Datos de la empresa productora/elaboradora
1.2.1	Nombre o Razón Social.
1.2.2	Dirección.
1.2.3	Regente/Farmacéutico Responsable.
1.2.4	Responsable/Representante Legal/Apoderado firmante de la solicitud
2.	INFORMACION CIENTIFICA Y TECNICA
2.1.	Información farmacéutica
2.1.1	Datos generales del producto.
2.1.1.1	Denominación Comercial o de marca Propuesta.
2.1.1.2	Denominación/es genérica/s de la/s sustancia/s activa/s según Denominación Común Internacional (DCI).
2.1.1.3	Clasificación farmacológica - Aplicación Terapéutica haciendo referencia a Código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) o en caso de no estar implementada se aceptará la vigente en cada uno de los Estados Parte.
2.1.1.4	Formas farmacéuticas y concentraciones.
2.1.1.5	Fórmula de composición del producto, sustancias activas de la fórmula por el nombre genérico y sus cuantitativos según corresponda por g, ml o por unidad de forma farmacéutica (6.2.3.1 Partel).
2.1.1.6	Forma de presentación: contenido de la/s unidad/es de venta indicando peso, volumen o unidad de forma farmacéutica y concentración. Estas presentaciones deberán guardar relación con la previsible cantidad de unidades de dosificación necesarias para el tratamiento promedio.
2.1.1.7	Vías de Administración.
2.1.1.8	Indicaciones terapéuticas principales y complementarias si las hubiera.
2.1.1.9	Contraindicaciones.
2.1.1.10	Reacciones adversas, efectos colaterales.
2.1.1.11	Precauciones y Advertencias.
2.1.1.12	Condición de venta según corresponda de acuerdo con el riesgo sanitario involucrado en el uso del producto conforme a las categorías definidas en el Estado Parte Receptor.
2.1.1.13	Restricciones de uso. Uso en campañas de salud pública/uso profesional/entidades especializadas/control especial en función del riesgo que representa.
2.1.1.14	Plazo de validez/periodo de vida útil del producto.
2.1.1.15	Condiciones de conservación.
2.1.1.16	Condiciones de almacenamiento y transporte.
2.1.1.17	Indicación del Código o convención utilizado por la empresa para la identificación de los lotes del producto.
2.1.2	Datos de farmacología
2.1.2.1.	Mecanismos de acción y datos de farmacocinética.
2.1.2.2.	Posología y modo de uso.
2.1.2.3.	Interacción con medicamentos y alimentos.
2.1.2.4.	Sobredosis (signos, síntomas, conducta y tratamiento).

11.	Método de fabricación según normas de Buenas Prácticas de Fabricación y Control.
12.	Métodos de control de materias primas y productos terminados. Materiales de acondicionamiento y embalaje incluyendo para los ensayos y determinaciones, las técnicas de muestreos y las correspondientes especificaciones. Deberá indicarse la farmacopea, donde están citados los componentes de la fórmula o si se trata de especificaciones propias de la empresa.
13.	Estudio de estabilidad realizado para determinar el periodo de vida útil y las condiciones de conservación en el envase definitivo (descripción del mismo), de acuerdo al Reglamento Técnico: ESTABILIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS.
14.	Texto de Prospectos, Rótulos y Estuches.
15.	Declaración de la capacidad operativa propia para producir el producto en sus instalaciones para cada forma farmacéutica y concentración solicitada (cuando corresponda).
16.	Demostración de la equivalencia para cada forma farmacéutica solicitada (cuando corresponda).
17.	Evidencia de Aprobación por Autoridades Sanitarias del Estado Parte Receptor del producto similar al propuesto.

ANEXO III

REGLAMENTO TECNICO MERCOSUR

ESTABILIDAD DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS

1. Objetivo

2. Ambito de Aplicación

3. Definiciones

4. Tipos de Estudio

5. Procedimientos

6. Disposiciones Generales

1. OBJETIVO

Establecer las metodologías para la determinación del período de vida útil de un producto de uso farmacéutico.

2. AMBITO DE APLICACION

Este reglamento se aplica a todos los productos farmacéuticos en el MERCOSUR.

3. TIPOS DE ESTUDIO

3.1. Estudio de Estabilidad Acelerada

Son estudios destinados a aumentar la velocidad de degradación química y la modificación física de una sustancia, usando condiciones forzadas de almacenamiento, con el propósito de monitorear las reacciones de degradación a prever o plazo de validez en las condiciones normales de almacenamiento.

3.2. Estudio de Estabilidad de Larga Duración

Son validaciones de los experimentos en relación a las características físicas, químicas, biológicas y microbiológicas del producto, durante y después del plazo de validez esperado.

4. PROCEDIMIENTOS

4.1. Mustreo

4.1.1. Para los fines de registro: 3 lotes

Los lotes muestreados deberán ser representativos del proceso de fabricación, tanto del piloto como de la escala industrial. Cuando fuese posible, los lotes deben ser fabricados con números de lotes diferentes de principios activos.

4.1.2. Deben constar en el registro del estudio, todos los detalles sobre el lote, a saber:

Número de lote

Tamaño del lote

Fecha de Fabricación

Tipo de Material de Acondicionamiento

Número de Muestras analizadas

Número de Muestras testeadas por lote

Condiciones de Almacenamiento

Número de Muestras analizadas

Resultado de los Ensayos por período

4.2. Condiciones de los Ensayos

4.2.1. Condiciones Preliminares

4.2.1.1. El programa de estudio de estabilidad debe someter a consideración el mercado para el cual está destinado el producto y las zonas climáticas en que será utilizado.

A los fines de estudios mundiales, son reconocidas 4 zonas climáticas:

Zona Climática	Definición	Condición de almacenamiento
I	Templada	21° C - 45% HR
II	Subtropical con posible humedad elevada	25° C - 60% HR
III	Caliente/Seca	30° C - 35% HR
IV	Caliente/Húmeda	30° C - 70% HR

Deben aplicarse las condiciones de la Zona II, cuando el producto esté destinado a climas templados.

Para países situados en la Zona III o IV y productos destinados al mercado mundial el ensayo debe realizarse en las condiciones de la Zona IV.

4.2.1.2. El estudio de estabilidad debe estar basado variando los grados de:

Temperatura/Tiempo/Humedad Relativa

Intensidad de luz/Presión parcial de vapor

4.2.1.3. Para algunas formas farmacéuticas, cuyas características necesiten o exijan, como un líquido o un semi-sólido, debe también considerarse las siguientes temperaturas:

—por debajo de cero (-10° C a -20° C)

—ciclos de congelamiento y descongelamiento

—temperaturas entre 2° C a 8° C de heladera

4.2.2. Estudios acelerados

4.2.2.1. Las condiciones del ensayo serán determinadas por la zona climática a la cual el producto será destinado y también por la forma farmacéutica del mismo.

4.2.2.2. Los estudios acelerados no son recomendables para las formas semisólidas y las formulaciones heterogéneas como las emulsiones.

4.2.2.3. Temperaturas alternativas

Zona	Definición	Condiciones forzadas climática de almacenamiento
I	Templada	40° C - 75% HR - 3 meses
II	Subtropical con posible humedad alta	40° C - 75% HR - 3 meses
III	Cálida y seca	40° C - 75% HR - 6 meses ó 50° C - 90% HR - 3 meses
IV	Cálida y húmeda	40° C - 75% HR - 6 meses ó 50° C - 90% HR - 3 meses

HR = Humedad relativa

Cuando se trate de formas farmacéuticas sólidas en envases semipermeables, se debe realizar el almacenamiento en condiciones de alta humedad relativa.

Cuando el producto se envase en recipientes que representen una barrera para el vapor de agua, no existe necesidad de realizar un almacenamiento en condiciones de alta humedad relativa.

4.2.3. Estudios de larga duración

4.2.3.1. Las condiciones experimentales de almacenamiento deben ser lo más próximo posible a aquéllas bajo las cuales el producto será almacenado en el mercado.

4.2.3.2. Para el registro de un producto es necesario disponer de un estudio de por lo menos 6 meses de duración.

4.3. Frecuencia de los ensayos

4.3.1. Durante la etapa de desarrollo del producto y como base para un procedimiento de registro del mismo, la frecuencia de los ensayos debe ser:

Para los Estudios acelerados: 0, 1, 2, 3 y cuando corresponda 6 meses.

Para los Estudios de larga duración: 0, 6, 12 meses y después de este período, una vez al año.

4.3.2. En los casos de un monitoreo continuo, los lotes pueden ser ensayados cada año, siempre que no hayan sido introducidas modificaciones.

4.4. Métodos analíticos

4.4.1. Se debe adoptar un procedimiento sistemático en la presentación y evaluación de la estabilidad.

Se deben incluir ensayos de evaluación de características físicas, químicas y biológicas.

4.4.2. Se deben incluir también todos los parámetros que tengan posibilidad de ser afectados por el estudio de estabilidad, tales como:

Valoraciones, ensayos para productos de descomposición; todos los ensayos fisicoquímicos que permitan evaluar de manera efectiva la forma farmacéutica en estudio; ensayos de disolución para formas sólidas o semisólidas de productos orales.

4.4.3. Los métodos de valoración deben ser validados, los desvíos standard registrados y deben ser indicadores de estabilidad.

4.4.4. Los ensayos para determinar compuestos relacionados o productos de descomposición deben ser validados y deben ser sensibles y específicos.

4.4.5. Se deben realizar ensayos para probar la eficacia de sustancias tales como los agentes antimicrobianos, para conocer si garantizan la eficacia hasta su fecha de vencimiento.

4.5. Informe del estudio de estabilidad

4.5.1. Se debe realizar un informe de estudio de estabilidad para uso interno y para los fines del registro del producto detallando:

—Los alcances del estudio

—La planificación del estudio

—Los resultados

—Las conclusiones

4.5.2. Los resultados se deben presentar bajo la forma de tablas o gráficos.

4.5.3. Para cada lote deben figurar los resultados iniciales del ensayo y los obtenidos a diferentes tiempos de almacenamiento.

4.5.4. La evaluación de la estabilidad de un producto en su envase primario, la propuesta de un período de vida útil para el mismo y las condiciones de almacenamiento y distribución, se deben basar en esos resultados.

4.5.5. Se debe realizar un resumen claro y objetivo del Estudio de estabilidad tal como consta en el Anexo IIIA de este documento y que forma parte integrante del mismo.

5. DISPOSICIONES GENERALES

5.1. Los ensayos de Estabilidad Acelerada permiten establecer un período de vida útil provisorio.

Se deben complementar con Estudios de Larga Duración realizados en las condiciones de almacenamiento determinadas para el producto. Forman parte de un programa serio de estabilidad.

5.2. Los resultados de los estudios de Estabilidad de Larga Duración se emplean para:

—establecer el período de vida útil;

—confirmar el período de vida útil proyectado;

—recomendar las condiciones de almacenamiento.

5.3. Los estudios de Estabilidad Acelerada para la determinación del período de vida útil y las condiciones de almacenamiento, pueden ser aceptados provisoriamente por un período de 6 meses como requisito para el registro de un producto farmacéutico.

5.4. Vencido el período definido como provisorio, el período de vida útil debe ser confirmado mediante la

presentación de un estudio de Estabilidad de Larga Duración.

5.5. El período de vida útil se determina siempre de acuerdo con las condiciones de almacenamiento. 5.6. Si los lotes de un determinado producto presentan diferentes perfiles de estabilidad, el período de vida útil propuesto debe ser aquél basado en el lote menos estable.

5.7. Se puede establecer un período de vida útil tentativo de 24 meses cuando:

- el principio activo se considera estable;
- los estudios realizados de acuerdo con lo enunciado en "Condiciones para los Ensayos" resultaran positivos;
- Existen datos indicativos de que formulaciones similares tienen período de vida útil de 24 meses o más;
- hubiera continuidad en los Estudios de Larga Duración hasta alcanzar el período de vida útil.

5.8. Los productos que contienen principios activos menos estables o formulaciones no adecuadas para el almacenamiento a altas temperaturas, deberán tener un Estudio de Larga Duración más prolongado. En este caso el período de vida útil propuesto no debe exceder 2 veces el período cubierto por el Estudio de Larga Duración.

5.9. Después de evaluar la estabilidad, el producto puede ser rotulado de acuerdo con las siguientes condiciones de almacenamiento:

- mantener a temperatura ambiente (15° C a 30° C)
- mantener entre 2° C y 8° C, bajo refrigeración
- mantener debajo de 8° C, bajo refrigeración
- mantener congelado (-5° C a -20° C)
- mantener debajo de -18° C

5.10. Las informaciones adicionales tales como:

- proteger de la luz
- mantener en lugar seco

Se deben incluir, siempre y cuando no sea para ocultar problemas de estabilidad.

5.11. En el caso de productos que requieran reconstitución o dilución, debe constar:

- el período por el cual el producto mantiene su estabilidad después de la reconstitución, en condiciones de almacenamiento determinadas.

Los estudios se deben realizar utilizando el diluyente especificado para la reconstitución del producto o, si existiera más de uno, con aquél que se estime obtener un producto reconstituido menos estable, en las condiciones de temperatura más desfavorables.

ANEXO IV

VIGENCIA, MODIFICACION, RENOVACION Y CANCELACION DE REGISTRO DE PRODUCTOS

FARMACEUTICOS

	OBJETO DEL TRAMITE	MOTIVO QUE ORIGINA EL TRAMITE (enunciativo, no limitativo)	TIPO DE PRODECI-MIENTO		DOCUMENTACION REQUERIDA	PLAZOS / EXIGENCIAS
			ADM	TEC		
1	CAMBIO DE NOMBRE	a) COINCIDENCIA DE NOMBRE COMERCIAL CON UN PRODUCTO YA REGISTRADO b) POR CAMBIO DE PROPIETARIO	X	X	- FORMULARIOS RPF - JUSTIFICACION - INFORMACION DE MARCA DE LA NUEVA DENOMINACION PROPUESTA	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZO.
<p>OBSERVACIONES</p> <p>Con respecto al nombre se acuerda:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.— El nombre tenderá a ajustarse a las Recomendaciones de la OMS. 2.— Utilizar el nombre DCI o su versión en portugués (DCB). 3.— Si se usa el genérico debe ir agregado el nombre del laboratorio. 4.— El nombre comercial no debería sugerir la aplicación terapéutica. 5.— De surgir problemas de marca, la comercialización de un mismo producto podrá realizarse con distinto nombre comercial, o marca en cada uno de los países. 6.— Elevar una Recomendación al SGT N° 7 en el sentido de consultar a las autoridades sanitarias cuando se trate de marcas relacionadas con productos para la salud. 7.— El nombre no debe inducir a error, como por ejemplo dar lugar a suponer la presencia de un componente activo no presente en la fórmula, ser semejante a un nombre de otro producto con indicación terapéutica diferente, ser semejante a un nombre de un producto de otra empresa con la misma indicación terapéutica que posee principios activos diferentes. 8.— Las definiciones correspondientes a este ítem se incorporarán al Glosario MERCOSUR. 						
2	SUSPENSION TEMPORARIA DE FABRICACION	a) IMPEDIMENTO TECNICO b) IMPOSIBILIDAD DE FABRICACION DEL PRODUCTO	X		—FORMULARIOS RPF —JUSTIFICACION	COMUNICACION

3	REACTIVACION DE LA FABRICACION	a) RESOLUCION DE IMPEDIMENTO TECNICO b) RESOLUCION DE LA IMPOSIBILIDAD DE FABRICACION DEL PRODUCTO	X		—FORMULARIOS RPF —JUSTIFICACION —PREVISION DE RETORNO DE LA FABRICACION	COMUNICACION CON 90 DIAS DE ANTELACION
4	CAMBIO DE LUGAR DE ELABORACION	a) MUDANZA DEL ESTABLECIMIENTO b) CAMBIO DE ESTABLECIMIENTO ELABORADOR	X	X	—FORMULARIOS RPF —AUTORIZACION DE FUNCIONAMIENTO DEL NUEVO ESTABLECIMIENTO. CONSTANCIA/CERTIDAO DE BPFyC.	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZOS.
5	TRANSFERENCIA DE TITULARIDAD	a) POR FUSION, INCORPORACION, SUCESION. b) POR CAMBIO DE RAZON SOCIAL	X		—FORMULARIOS RPF —DOCUMENTO LEGAL QUE CORRESPONDA —COMPROBANTE DE REGISTRO VIGENTE.	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZO
6	CANCELACION PARCIAL / TOTAL DE REGISTRO	SOLICITUD DE LA EMPRESA	X		—FORMULARIOS RPF —JUSTIFICACION —COMPROBANTE DE REGISTRO	COMUNICACION 90 DIAS DE ANTELACION.
7	MODIFICACION DE EXCIPIENTE CUANTI Y/O CUALITATIVA	MEJORA DE LA CALIDAD Y/O DEL PROCESO DE FABRICACION	X	X	—FORMULARIOS RPF —JUSTIFICACION —INFORMACION FARMACEUTICA REFERENTE A LOS ITEMS MODIFICADOS —ESTUDIO DE ESTABILIDAD —DEMOSTRACION DE LA EQUIVALENCIA DE ACUERDO A LA RESOLUCION GMC 2396.	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZOS
8	MODIFICACION DEL PROCESO DE FABRICACION	a) MEJORAR LA CALIDAD DEL PRODUCTO Y/O b) DEL PROCESO DE FABRICACION	X	X	—FORMULARIO RPF —NUEVO METODO DE FABRICACION —JUSTIFICACION —ESTUDIO DE ESTABILIDAD	a) 60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZOS b) COMUNICACION.
9	NUEVO ENVASE PRIMARIO	a) FACILIDAD DE MANIPULACION b) RACIONALIZACION DE LOS PROCESOS PRODUCTIVOS c) ASEGURAMIENTO DE LA ESTABILIDAD	X	X	—FORMULARIO RPF —JUSTIFICACION —NUEVA INFORMACION FARMACEUTICA QUE SURJA DE LA MODIFICACION PROPUESTA. —ESTUDIO DE ESTABILIDAD.	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZOS
10	MODIFICACION DEL ENVASE SECUNDARIO	a) SEGURIDAD EN EL TRANSPORTE b) FACILIDAD DE MANEJO.	X		—FORMULARIO RPF —JUSTIFICACION	COMUNICACION
11	CONTENIDO DE LA UNIDAD DE VENTA	NECESIDADES DEL USUARIO	X	X	—FORMULARIO RPF —JUSTIFICACION	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZO
12	AMPLIACION DEL PERIODO DE VIDA UTIL	DATOS DE ESTABILIDAD	X	X	—FORMULARIO RPF —ESTUDIO DE ESTABILIDAD QUE JUSTIFIQUE LA SOLICITUD	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZOS
13	REDUCCION DEL PERIODO DE VIDA UTIL	DATOS DE ESTABILIDAD	X	X	—FORMULARIO RPF —ESTUDIO DE ESTABILIDAD QUE JUSTIFIQUE LA SOLICITUD	COMUNICACION
14	AUMENTO DE LAS EXIGENCIAS DE LAS CONDICIONES DE CONSERVACION	ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD	X		—FORMULARIO RPF —ESTUDIO DE ESTABILIDAD QUE JUSTIFIQUE LA SOLICITUD	COMUNICACION
15	REDUCCION DE LAS CONDICIONES DE CONSERVACION	ESTABILIDAD	X	X	—FORMULARIO RPF —ESTUDIO DE ESTABILIDAD QUE JUSTIFIQUE LA SOLICITUD	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZOS
16	MODIFICACION EN LA CONDICION DE USO Y/O PRESCRIP.	NUEVAS INFORMACIONES EN RELACION CON CONDICIONES ESPECIALES (GRUPOS ETARIOS, CONDICION FISIOLOGICA Y/O			—FORMULARIOS RPF —JUSTIFICACION SURGIDA DE TRABAJOS TECNICO CIENTIFICOS	a) 60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO

19	SUPRESION DE INDICACIONES	NUEVA INFORMACION	X	X	—FORMULARIOS RPF —JUSTIFICACION —ADECUACION DEL TEXTO DEL PROSPECTO Y ROTULO EN LO REFERENTE A LA MODIFICACION SOLICITADA. —PROSPECTO ANTERIOR AUTORIZADO.	COMUNICACION
20	NUEVA POSOLOGIA YA AUTORIZADA EN EL ESTADO PARTE RECEPTOR	NUEVAS INFORMACIONES RELACIONADAS CON NUEVOS REGISTROS DE PRODUCTOS SIMILARES EN LO REFERENTE A LA NUEVA POSOLOGIA SOLICITADA	X	X	—FORMULARIOS RPF —EVIDENCIA DE REGISTRO DEL SIMILAR CON LA NUEVA POSOLOGIA SOLICITADA —ADECUACION DE ROTULOS Y PROSPECTOS, EN LO REFERENTE A LA MODIFICACION SOLICITADA. —PROSPECTO ANTERIOR AUTORIZADO	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZOS
24	NUEVA VIA DE ADMINISTRACION YA APROBADA EN EL ESTADO PARTE RECEPTOR	NUEVAS INFORMACIONES RELACIONADAS CON NUEVOS REGISTROS DE PRODUCTOS SIMILARES EN LO REFERENTE A LA NUEVA VIA DE ADMINISTRACION SOLICITADA	X	X	—FORMULARIOS RPF —EVIDENCIA DE REGISTRO DEL SIMILAR CON LA NUEVA VIA DE ADMINISTRACION SOLICITADA —IDENTICA DOCUMENTACION A LA ESTABLECIDA EN LA RESOLUCION GMC 23/95. —ADECUACION DE ROTULOS Y PROSPECTOS, EN LO REFERENTE A LA MODIFICACION SOLICITADA. —PROSPECTO ANTERIOR AUTORIZADO.	90 DIAS 120 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZOS
25	CAMBIO DE TEXTO DE ROTULO/ ESTUCHE	NUEVAS INFORMACIONES NO RELACIONADAS CON ITEMS ANTERIORES	X	X	—FORMULARIO DE RPF —JUSTIFICACION —NUEVO TEXTO DE ROTULO / ESTUCHE —TEXTO ANTERIOR APROBADO	90 DIAS 120 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZO
26	CAMBIO DEL TEXTO DE PROSPECTOS	NUEVAS INFORMACIONES NO RELACIONADAS CON ITEMS ANTERIORES	X	X	—FORMULARIOS RPF —JUSTIFICACION —NUEVO TEXTO DE PROSPECTOS —TEXTO ANTERIOR APROBADO	90 DIAS 120 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZO
27	NUEVAS CARACTERISTICAS DE LA PRESENTACION COMERCIAL NO INCLUIDAS EN LOS ITEMS ANTERIORES	NECESIDADES DEL USUARIO, FACILITAR EL USO Y EL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO	X	X	—FORMULARIOS RPF —JUSTIFICACION —NUEVO TEXTO DE PROSPECTOS —TEXTO ANTERIOR APROBADO	60 DIAS 90 DIAS POR VENCIMIENTO DE PLAZO
28	RENOVACION DE REGISTRO, VIGENCIA	VENCIMIENTO: CADA CINCO AÑOS	X	X	—FORMULARIOS RPF PRESENTADOS CON UNA ANTICIPACION NO MENOR DE 180 DIAS ANTES DEL VENCIMIENTO DE LA VIGENCIA. COMPROBANTE DE REGISTRO DEL PRODUCTO. PRUEBA DE COMERCIALIZACION. ULTIMO PROSPECTO APROBADO.	—VER OBSERVACIONES
OBSERVACIONES						
LA RENOVACION DEL REGISTRO SERA AUTOMATICA SI DENTRO DE LOS 120 DIAS, CONTADOS A PARTIR DE LA PRESENTACION DE LA SOLICITUD POR EL TITULAR DEL CERTIFICADO, LA AUTORIDAD SANITARIA NO REALIZA OBSERVACIONES AL RESPECTO; SI HUBIERE LUGAR A ESTAS, EL SOLICITANTE DEBERA SATISFACER LOS REQUERIMIENTOS FORMULADOS EN UN PLAZO MAXIMO DE 30 DIAS, A PARTIR DEL CUAL, LA AUTORIDAD SANITARIA DISPONDRA DE 30 DIAS PARA EXPEDIRSE DEFINITIVAMENTE. TRANSCURRIDO ESTE ULTIMO PLAZO SIN COMUNICACION EN CONTRARIO, LA RENOVACION SE DARA DE PLENO DERECHO.						

ANEXO V

GLOSARIO PARA LA APLICACION DE LA RES. GMC 23/95

1.— Producto Farmacéutico:

Producto Farmacéutico. Se dice del preparado que contiene el o los principios activos y los excipientes,

formulados en una forma farmacéutica o de dosificación, y que según la terminología empleada en la Literatura sobre Buenas Prácticas de Fabricación, ha pasado por todas las fases de producción, acondicionamiento/embalaje y rotulación.

2.— Registro de Producto Farmacéutico (RPF)

El Registro de Producto Farmacéutico es el instrumento a través del cual el Estado en uso de su atribución específica determina la inscripción previa del mismo en sus agencias regulatorias, a través de la evaluación del cumplimiento de carácter jurídico-administrativo y técnico-científico relacionada con la eficacia, seguridad y calidad de estos productos para su introducción al mercado para su comercialización y/o consumo, en un determinado ámbito geográfico.

3.— Producto Similar

Producto Similar: es aquel que contiene el(los) mismo(s) principio(s) activo(s), la(s) misma(s) concentración(es), la misma(s) forma(s) farmacéutica(s), la misma vía de administración, la misma indicación terapéutica, la misma posología, y que es equivalente al producto registrado en el estado parte receptor, pudiendo diferir en características tales como: tamaño y forma, excipientes, fecha de vencimiento, características del acondicionamiento/embalaje y en ciertas condiciones del rotulado.

4.— Equivalencia

Equivalencia: dos productos farmacéuticos son equivalentes cuando son farmacéuticamente equivalentes y después de administrados en la misma dosis molar sus efectos, con respecto a eficacia y seguridad, son esencialmente los mismos.

5.— BPFyC: refiérase al cumplimiento de la Res. GMC 14/96.

6.— Habilitación/autorización de Funcionamiento

Acto privado de los organismos competentes de la Autoridad Sanitaria del País donde los establecimientos industriales estén instalados, por el cual se otorga permiso para que los mismos ejerzan actividades sujetas al régimen de Vigilancia Sanitaria de Productos para la Salud, mediante comprobación del cumplimiento de requisitos técnicos y administrativos específicos.

7.— Constancia/Certidão

Constancia/Certidão de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación Manufactura y Control:

Es una constancia de la Autoridad Sanitaria que el establecimiento farmacéutico habilitado cumple con los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación/Manufactura y Control.

8.— Principio Activo. Se dice de una sustancia o mezcla de sustancias afines dotadas de un efecto farmacológico específico o que, sin poseer actividad, al ser administrados al organismo la adquieren, como es el caso de profármacos.

9.— Excipientes. Sustancias farmacéuticas auxiliares que desde el punto de vista farmacológico son inactivas y permiten que el principio activo tome una determinada forma farmacéutica.

10.— Forma Farmacéutica. Estado físico en el cual se presenta un medicamento con el objeto de facilitar su fraccionamiento, dosificación, administración, asimilación y conservación.

11.— Estudios Preclínicos. Todos aquellos estudios en el desarrollo de un medicamento que se efectúan in vitro o en animales de experimentación, diseñados con la finalidad de obtener la información necesaria para decidir si se justifican estudios humanos, sin exponerlos a riesgos injustificados.

12.— Estudios Clínicos. En general, cualquier estudio que se efectúa en humanos.

13.— Denominación Genérica. Denominación de un principio activo o excipiente, o asociación o combinación de principios activos, no amparados por una marca de fábrica y adoptado por la autoridad sanitaria.

14.— Dosificación. Describe la dosis de un medicamento, los intervalos entre las administraciones y la duración del tratamiento.

15.— Dosis. Cantidad total de medicamentos que se administra de una sola vez o total de las cantidades

fraccionarias administradas durante un período determinado.

16.— Plazo de Validez/Período de Vida Útil. Tiempo durante el cual el producto podrá ser usado.

17.— Fecha de Vencimiento/Data de Validade.

Fecha de Vencimiento: Fecha proporcionada por el fabricante de una manera no codificada, que se basa en la estabilidad del producto farmacéutico y después de la cual el producto no debe usarse.

18.— Materia Prima.

Materia Prima. Todas las sustancias activas o inactivas que se emplean para la fabricación de productos farmacéuticos, tanto si permanecen inalteradas, como si experimentan modificaciones o son eliminadas durante el proceso de fabricación.

19.— Droga

Droga. Es toda sustancia simple o compuesta, natural o sintética, que puede emplearse en la elaboración de medicamentos, medios de diagnóstico, productos dietéticos, higiénicos, cosméticos u otra forma que pueda modificar la salud de los seres vivos.

20.— Producto a Granel

Producto a granel/Producto elaborado a granel. Cualquier material procesado que se encuentra en su forma farmacéutica definitiva, el cual sólo requiere ser acondicionado/embalado antes de convertirse en producto terminado.

21.— Producto Semielaborado/Semiacabado

Producto Semielaborado/Producto por Terminar/Producto Semiterminado.

1) Cualquier material o mezcla de materiales que aún se halle en proceso de fabricación.

2) Cualquier sustancia o mezcla de sustancias que requieren de posteriores procesos de producción a fin de convertirse en productos a granel.

22.— Producto Terminado

Producto terminado. Producto farmacéutico que ha pasado por todas las fases de producción y acondicionamiento.

Después de ser liberado, el producto terminado constituye el medicamento listo para la venta.

23.— Director Técnico/Regente/Farmacéutico responsable:

Es el responsable técnico legalmente habilitado por la autoridad sanitaria para la actividad que realiza la empresa en el área de Productos para la Salud.

24.— Responsable Legal:

Es la persona que estatutariamente representa a la Empresa y responde administrativa, civil, comercial y penalmente por la misma.

25.— Estabilidad:

Es la capacidad de un producto de mantener inalterable sus propiedades y su desempeño durante un tiempo definido, de acuerdo a las condiciones previamente establecidas, en relación a su identidad, concentración o potencia, calidad, pureza y apariencia física.

26.— Materiales de acondicionamiento:

Es el recipiente, envoltorio, o cualquier otra forma de protección, removible o no, destinado a envasar o mantener, cubrir o empaquetar materias primas, productos semielaborados o productos terminados.

27.— Marca comercial/Marca de fábrica/Marca registrada:

Nombre que, en contraposición del nombre genérico común, distingue un determinado medicamento, de propiedad o uso exclusivo de un laboratorio de producción/empresas y protegido por la ley por un período determinado de tiempo.

28.— Lote:

Cantidad de un producto obtenido en un ciclo de producción a través de etapas continuadas y que se caracteriza por su homogeneidad.

29.— Número de Lote:

Cualquier combinación de números y/o letras a través de la cual se puede rastrear la historia completa de la fabricación de ese lote.

30.— Rótulo/Etiqueta:

Identificación impresa, litografiada, pintada, grabada a fuego, a presión o autoadhesiva, aplicada directamente sobre recipientes, contenedores, envoltorios o cualquier protector de envase externo o interno, no pudiendo ser removida o alterada fácilmente durante el uso del producto y durante el transporte o almacenamiento del mismo.

31.— Prospecto/Bula:

Información impresa que se adjunta al medicamento en forma separada y que brinda detalles sobre el uso del mismo y otras informaciones requeridas en el Estado parte Receptor.

32.— Estuche/Cartucho:

Material de acondicionamiento externo donde se colocan unidades acondicionadas del producto en su envase primario.

33.— Envase Primario:

Material de acondicionamiento que está en contacto directo con el producto.

34.— Número de Registro/Certificado:

Combinación de números y/o letras que la autoridad Sanitaria le asigna a un producto farmacéutico a efectos de autorizar su comercialización en un estado parte.

35.— Licencia de Funcionamiento:

Documento emitido por autoridad competente a efectos de certificar la aptitud de las instalaciones para los fines que se declaran.

36.— Titular de Registro/Certificado:

Persona jurídica que posee el registro de un producto y/o detenta derechos sobre los mismos. Su responsabilidad es la presentación de datos confiables para el registro de productos farmacéuticos y de las posibles eventualidades que pudieran ocurrir durante la comercialización.

37.— Productor/Fabricante/Manufacturador/Elaborador:

Son las Empresas que poseen las instalaciones y plantas necesarias para realizar todas las operaciones que conducen a la obtención de productos farmacéuticos en sus distintas formas farmacéuticas.

38.— Tercerista:

Empresa contratada para realizar una o más operaciones vinculadas con actividades reguladas por la Res. G.M.C. 23/95.