

No.

**LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA**

**CONSIDERANDO:**

- Que, la Constitución de la República del Ecuador, en el artículo 32, ordena que la salud es un derecho que garantiza el Estado, mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud;
- Que, la Constitución de la República del Ecuador en el artículo 154, numeral 1 dispone: *“A las Ministras y Ministros de Estado, además de las atribuciones establecidas en la Ley, ejercer la rectoría de las políticas públicas del área a su cargo y expedir los acuerdos y resoluciones administrativas que requiera su gestión.”;*
- Que, la Constitución de la República del Ecuador en el artículo 361 establece que: *“El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.”;*
- Que, la Ley Orgánica de Salud dispone en el Art. 4.- *“La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias.”;*
- Que, la Ley Orgánica de Salud dispone en el Art 137: *“(…) Están sujetos a la obtención de registro sanitario los medicamentos en general en la forma prevista en esta Ley, productos biológicos, productos naturales procesados de uso medicinal, productos dentales, dispositivos médicos y reactivos bioquímicos de diagnóstico, fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, comercialización, dispensación y expendio. (...)”;*
- Que, la Ley Orgánica de Salud dispone en el artículo 138: *“La Autoridad Sanitaria Nacional, a través de su entidad competente otorgará, suspenderá, cancelará o reinscribirá, la notificación sanitaria o el registro sanitario correspondiente, previo el cumplimiento de los trámites requisitos y plazos señalados en esta Ley y sus reglamentos, de acuerdo a las directrices y normas emitidas por la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional, la cual fijará el pago de un importe para la inscripción y reinscripción de dicha notificación o registro sanitario.*

*(…) La Autoridad Sanitaria Nacional ejercerá control administrativo, técnico y financiero de la entidad competente, referida en el primer inciso de este artículo, y monitoreará anualmente los resultados de la gestión para los fines pertinentes.*

*El informe técnico para el otorgamiento del registro o notificación sanitaria, según corresponda, deberá ser elaborado por la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional.*

*Los análisis de calidad del control posterior, deberán ser elaborados por la autoridad competente de la autoridad sanitaria nacional, y por laboratorios, universidades y escuelas politécnicas, previamente acreditados por el organismo competente, de conformidad con la normativa aplicable, procedimientos que están sujetos al pago del importe establecido por la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional;*

Que, el Decreto Ejecutivo No. 1290 publicado en el Suplemento del Registro Oficial No. 788 de 13 de septiembre de 2012, creó la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA como persona jurídica de derecho público, con independencia administrativa, económica y financiera, adscrita al Ministerio de Salud Pública;

Que, el Decreto Ejecutivo No. 1290 en el artículo 9 dispone: *“La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria- ARCSA, será el organismo técnico encargado de la regulación, control técnico y vigilancia sanitaria de los siguientes productos: (...), productos biológicos, (...)”*; y, en el artículo 10 se establecen las atribuciones de la ARCSA, entre las que se encuentra: *“(...) 4. Otorgar, suspender, cancelar o reinscribir los certificados de Registro Sanitario de los productos descritos en el artículo 9 del presente Decreto, según la normativa vigente; (...)”*;

Que, el Decreto Ejecutivo 703, publicado en Suplemento de Registro Oficial 534 del 01 de julio del 2015, en creó la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada - ACCESS-, como un organismo técnico administrativo, adscrito al Ministerio de Salud Pública, con personalidad jurídica de derecho público, autonomía administrativa, técnica, económica, financiera y patrimonio propio;

Que, con Acuerdo Ministerial Nro. 3344 publicado en el Registro Oficial No. 21 del 24 de junio del 2013, el Ministerio de Salud Pública expidió el Reglamento para la Obtención del Registro Sanitario, Control y Vigilancia de Medicamentos Biológicos para Uso y Consumo Humano;

Que, con el objeto de mejorar el proceso para la obtención del Registro Sanitario de medicamentos biológicos, se han tomado como referencia estándares internacionales a ser aplicados en el otorgamiento de dicho registro, a fin de promover la disponibilidad y acceso a estos productos en el mercado nacional, en beneficio de la salud pública;

Que, el Decreto Ejecutivo No. 8 de 24 de mayo de 2017, el señor Presidente de la República del Ecuador nombró como Ministra de Salud Pública a la doctora María Verónica Espinosa Serrano; y,

En ejercicio de las atribuciones concedidas por el artículo 154, numeral 1 de la Constitución de la República del Ecuador y por el artículo 17 del Estatuto del Régimen Jurídico y Administrativo de la Función Ejecutiva,

#### **ACUERDA:**

**Reformar el Reglamento para la Obtención del Registro Sanitario, Control y Vigilancia de Medicamentos Biológicos para Uso y Consumo Humano”, Acuerdo Ministerial No. 3344, publicado en el Registro Oficial No. 21 de 24 de junio de 2013.**

**Art. 1.-** Sustitúyase el artículo 4, por el siguiente:

*“Art. 4.- Para la fabricación, importación, comercialización, dispensación y expendio de medicamentos biológicos para uso y consumo humano, se requiere de forma obligatoria obtener el respectivo Registro Sanitario.*

*El Certificado de Registro Sanitario se emitirá a nombre de un titular de registro sanitario, que será el responsable de su utilización y tendrá un formato único aprobado por la Autoridad Sanitaria Nacional.”*

**Art. 2.-** Sustitúyase el artículo 6, por el siguiente:

*“Art. 6.- Al formulario de solicitud, se adjuntará la siguiente documentación del medicamento biológico en conformidad con lo establecido en el Instructivo emitido por la ARCSA, el cual deberá ser elaborado siguiendo las recomendaciones establecidas en el Documento Técnico Común (M4 Common Technical Document – CTD por sus siglas en inglés) del Consejo Internacional para la Armonización (International Council for Harmonisation -ICH por sus siglas en inglés).*

*La información del medicamento biológico constará en cinco módulos:*

*Módulo 1: Información administrativa e información de prescripción.*

*Módulo 2: Resúmenes de los documentos técnicos comunes.*

*Módulo 3: Información de calidad.*

*Módulo 4: Informes de estudios no clínicos.*

*Módulo 5: Informes de estudios clínicos.*

*La documentación mínima a presentar en cada uno de los módulos es la siguiente:*

#### **MÓDULO 1: INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA E INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN**

##### **1.1 Índice del módulo:**

*Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.*

##### **1.2 Características del medicamento:**

*1.2.1 Nombre del (de los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) (IFA): debe(n) presentarse según Denominación Común Internacional (DCI) y Código de acuerdo al Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC por sus siglas en inglés);*

*1.2.2. Nombre comercial: corresponde al nombre con que se comercializará el medicamento biológico en el país;*

*1.2.3. Composición: fórmula completa cualitativa y cuantitativa, expresada en unidades de peso o volumen del sistema métrico decimal o en unidades convencionales reconocidas internacionalmente, especificando por dosis o unidad posológica;*

*1.2.4. Forma farmacéutica;*

*1.2.5. Vía de administración;*

*1.2.6. Presentación del medicamento: declarar el contenido o cantidad del medicamento y el tipo de envase primario (sistema envase-cierre) y secundario, si será distribuido en empaque unitario o de varias unidades en el mismo empaque. Si contiene algún accesorio adicional debe indicarse, pudiendo ser entre otros un dispositivo médico;*

- 1.2.7. Descripción e interpretación del código de lote;
- 1.2.8. Fecha de vencimiento, de conformidad al formato de fecha que la ARCSA establezca en el instructivo correspondiente, según aplique;
- 1.2.9. Restricción de administración del medicamento: indicar si el medicamento biológico es de administración exclusiva por parte de profesionales de la salud o en establecimientos de salud, o administrado por pacientes y/o su responsable capacitado, según indique en el prospecto o inserto;
- 1.2.10. Condiciones de almacenamiento: señalar las condiciones de conservación adecuada para el producto, indicando temperatura, humedad, luz u otra condición de cuidado, sin reconstituir y reconstituido, cuando proceda;
- 1.2.11. Condiciones para el manejo y el transporte, cuando proceda;
- 1.2.12. Período de validez propuesto para el producto sin reconstituir y reconstituido.

### 1.3 Documentación legal:

Los documentos legales deben estar debidamente apostillados o consularizados, según corresponda:

- 1.3.1. Nomenclatura vigente del Representante Legal o poder inscrito en el Registro Mercantil en caso de personas jurídicas, y cédula de ciudadanía para personas naturales;
- 1.3.2. RUC para persona natural o jurídica;
- 1.3.3. Original de la autorización debidamente suscrita y legalizada del titular del producto para solicitar el Registro Sanitario, cuando proceda;
- 1.3.4. Nombres, apellidos, número de cédula del Químico Farmacéutico o Bioquímico Farmacéutico, Responsable Técnico;
- 1.3.5. Número de Permiso de funcionamiento del establecimiento farmacéutico del solicitante del registro sanitario, el cual será verificado internamente por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, y para el caso que el solicitante corresponda a un servicio de sangre, el permiso de funcionamiento será el emitido por la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada ACCESS;
- 1.3.6. Fabricante de los ingredientes farmacéuticos activos: indicar los nombres, dirección, teléfono, correo electrónico de las empresas fabricantes de los ingredientes farmacéuticos activos;
- 1.3.7. Fabricante del producto terminado: indicar el (los) nombre(s), dirección, teléfono, correo electrónico de todos los laboratorios que fabrican el producto final y presentar la siguiente información y documentos, incluidos los laboratorios contratados:

a) En caso de ser más de un fabricante, especificar las etapas o pasos en que interviene cada uno.

b) Certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del (los) fabricante(s) que intervienen en el proceso de producción del medicamento, como del fabricante del/os principio(s) activo(s), del producto terminado, del disolvente, del laboratorio acondicionador del producto terminado, según corresponda. El Certificado de BPM debe indicar las áreas para las cuales está autorizado el establecimiento. En el caso que el medicamento biológico incluya en su presentación comercial un dispositivo médico debe presentarse el Certificado de cumplimiento de la Norma ISO 13485 o el Certificado de BPM debidamente legalizado.

c) Para medicamentos que deben ser reconstituídos debe declararse el nombre, dirección, teléfono, correo electrónico del fabricante del disolvente, en caso que se incluya en su presentación.

1.3.8. Registro Sanitario o su equivalente del producto, emitido por la Autoridad Sanitaria correspondiente del país de origen (país de importación) o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) vigente, según el modelo de la OMS, para medicamentos biológicos para uso y consumo humano importados, emitido por la Autoridad Sanitaria competente del/de los país/países del/de los fabricantes del producto terminado o por la Autoridad Sanitaria competente del país en el cual se registró y se comercializa el medicamento, se debe detallar en el CPF o en sus anexos la información del laboratorio fabricante del ingrediente farmacéutico activo, del producto terminado, del acondicionador y del disolvente, según corresponda. Cuando el medicamento biológico posea diferentes presentaciones comerciales con diferentes envases primarios, el CPF debe presentarse por cada presentación comercial. En el caso de que el medicamento biológico contenga en su presentación comercial un dispositivo médico debe estar incluido en los anexos del Certificado de Producto Farmacéutico.

1.3.9. Datos del solicitante para la emisión de la factura.

#### 1.4 Información técnica del medicamento:

1.4.1. Resumen de las Características del Producto (RCP) o ficha técnica farmacológica, de conformidad con el instructivo que la ARCSA elabore para el efecto;

1.4.2. Presentación de modelos de etiquetas para cada presentación comercial de los envases primario, y secundario, las mismas que deben estar redactadas en idioma castellano y en caracteres claramente legibles e indelebles. Una vez aprobado el registro sanitario, en el término máximo de ciento veinte (120) días presentará las etiquetas definitivas con la impresión del número del registro sanitario, requisito indispensable para la comercialización del medicamento;

1.4.3. Presentación del prospecto dirigido al usuario y al profesional de la salud, redactado en idioma castellano y con caracteres claramente legibles e indelebles;

La información en las etiquetas y prospecto debe ser conforme lo descrito en el instructivo que la ARCSA emita para el efecto;

1.5 Requisitos específicos para cada tipo de medicamento biológico, según lo descrito en los Capítulos IV, V, VI y VII del presente Reglamento, excepto aquellos requisitos ya contemplados en el presente artículo;

1.6 Evaluación del riesgo para el medio ambiente, de conformidad al instructivo que la ARCSA elabore para el efecto, en el cual constarán los parámetros a evaluarse.

La ARCSA elaborará los instructivos necesarios para la aplicación del MÓDULO 1.

## **MÓDULO 2: RESÚMENES**

El objeto del presente módulo es resumir los datos químicos, farmacéuticos y biológicos y los datos no clínicos y clínicos presentados en los módulos 3, 4 y 5 del expediente de registro sanitario. Deben presentarse resúmenes objetivos en los que se incluirán tablas. En los informes se remitirá a las tablas o a la información que contenga la documentación principal presentada

en el módulo 3 (documentación química, farmacéutica y biológica), el módulo 4 (documentación no clínica) y el módulo 5 (documentación clínica).

#### 2.1. Índice del módulo:

Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.

#### 2.2. Contenido:

2.2.1. Resumen global de la calidad.

2.2.2. Visión general de estudios no clínicos.

2.2.3. Visión general de estudios clínicos.

2.2.4. Resumen de los estudios no clínicos.

2.2.5. Resumen de los estudios clínicos.

La ARCSA elaborará los instructivos necesarios para la aplicación del MÓDULO 2.

### **MÓDULO 3: INFORMACIÓN DE CALIDAD**

#### 3.1. Índice del módulo:

Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.

#### 3.2. Contenido:

Incluye la información del (de los) ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) (IFA), excipientes (E) y del producto terminado (PT), de conformidad con el instructivo que la ARCSA elabore para el efecto, conteniendo como mínimo la siguiente información:

##### 3.2.1 Ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s) (IFA) o Principio/s activo/s:

###### 3.2.1.1. Información general

- a. Nomenclatura.
- b. Estructura.
- c. Propiedades generales.

###### 3.2.1.2. Fabricación

- a. Fabricante(s).
- b. Descripción del proceso de fabricación y de los controles en proceso:
  - Control de materiales.
  - Control de las etapas críticas y los productos intermedios.
  - Validación y/o evaluación del proceso.
  - Desarrollo del proceso de fabricación.

###### 3.2.1.3. Caracterización

- a. Elucidación de la estructura y otras características.
- b. Impurezas.

*3.2.1.4. Control del ingrediente farmacéutico activo o Principio/s activo/s*

- a. Especificaciones.*
- b. Procedimientos analíticos.*
- c. Validación de los procedimientos analíticos.*
- d. Análisis de lotes.*
- e. Justificación de las especificaciones.*

*3.2.1.5. Estándares o materiales de referencia.*

*3.2.1.6. Sistema de cierre del envase.*

*3.2.1.7. Estabilidad.*

- a. Resumen y conclusiones sobre estabilidad.*
- b. Estudios de estabilidad.*

*3.2.2. Producto terminado:*

*Para la descripción del Proceso de fabricación del producto terminado, se presentarán como mínimo los siguientes requisitos:*

*3.2.2.1 Descripción y composición del medicamento.*

*3.2.2.2. Desarrollo farmacéutico:*

*a. Componentes del medicamento:*

- Ingrediente farmacéutico activo.*
- Excipientes.*

*b. Medicamento:*

- Desarrollo del proceso de fabricación.*
- Sistema de cierre del envase.*
- Atributos microbiológicos.*
- Compatibilidad del ingrediente farmacéutico activo con los excipientes.*

*3.2.2.3. Fabricación:*

- a. Fabricante(s).*
- b. Fórmula de composición cuali – cuantitativa.*
- c. Descripción del proceso de fabricación y de los sistemas de control del proceso.*
- d. Control de etapas críticas y de los productos intermedios.*
- e. Validación y/o evaluación del proceso.*

*3.2.2.4. Control de los excipientes:*

- a. Especificación/es.*
- b. Procedimientos analíticos.*

- c. Validación de los procedimientos analíticos.*
- d. Justificación de las especificaciones.*
- e. Excipientes de origen humano o animal.*
- f. Nuevos excipientes.*

*3.2.2.5. Control del producto terminado:*

- a. Especificación/es.*
- b. Procedimientos analíticos.*
- c. Validación de los procedimientos analíticos.*
- d. Análisis de lotes.*
- e. Caracterización de las impurezas.*
- f. Justificación de la especificación/es.*

*3.2.2.6. Estándares o materiales de referencia.*

*3.2.2.7. Sistema de cierre del envase.*

*3.2.2.8. Estabilidad:*

- a. Resumen y conclusiones sobre estabilidad.*
- b. Protocolo de estabilidad después de la obtención del registro sanitario.*
- c. Datos de estabilidad.*

*3.2.3. Anexos:*

*3.2.3.1. Instalaciones y equipo.*

*3.2.3.2. Evaluación de la seguridad respecto a los agentes extraños/externos.*

*3.2.3.3. Excipientes.*

*3.2.4. Información suplementaria:*

*3.2.4.1. Esquema de la validación del proceso para el producto terminado.*

*3.2.4.2. Procedimiento relativo a las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET), cuando aplique.*

*3.2.4.3. Protocolo Resumido de Producción y Control de lote, conforme lo establecido en el instructivo que la ARCSA emita para el efecto.*

*3.2.5. Referencias bibliográficas.*

La ARCSA elaborará los instructivos necesarios para la aplicación del MÓDULO 3.

#### **MÓDULO 4: INFORMES DE ESTUDIOS NO CLÍNICOS**

*4.1. Índice del módulo:*

*Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.*

*4.2. Estudios no clínicos, conforme lo establecido en el presente Reglamento y el instructivo que la ARCSA emita para el efecto, instructivo elaborado siguiendo las recomendaciones establecidas en las directrices científicas de la OPS/OMS, las Guías ICH, las directrices de la*

Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y de otras Agencias Reguladoras de alta vigilancia sanitaria y demás directrices que la Autoridad Sanitaria considere pertinente.

Los estudios no clínicos a presentar serán evaluados caso a caso, según el tipo de medicamento biológico, sus características, experiencia clínica con este tipo de producto, según corresponda:

4.2.1. Estudios farmacodinámicos.

4.2.2. Estudios farmacocinéticos.

4.2.3 Estudios de toxicidad.

4.2.4. Informe de inmunogenicidad.

La ARCSA elaborará los instructivos necesarios para la aplicación del MÓDULO 4.

## **MÓDULO 5: INFORMES DE ESTUDIOS CLÍNICOS**

### 5.1. Índice del módulo:

Se incluirá el índice correspondiente a toda la documentación presentada en este módulo.

### 5.2. Listado en forma de tabla de todos los estudios clínicos.

### 5.3. Contenido:

5.3.1 Informe de estudios clínicos, conforme lo establecido en el presente Reglamento y el instructivo que la ARCSA emita para el efecto; instructivo elaborado siguiendo las recomendaciones vigentes establecidas en las directrices de la OPS/OMS, las Guías ICH, las directrices de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), y de otras Agencias Reguladoras de alta vigilancia sanitaria y demás directrices que la Autoridad Sanitaria considere pertinente.

Los estudios clínicos a presentar serán evaluados caso a caso, según el tipo de medicamento biológico, sus características, y la experiencia clínica con este tipo de producto, según corresponda:

Ensayos clínicos:

- Informes de estudios biofarmacéuticos.
- Informes de estudios sobre farmacocinética.
- Informes de estudios sobre eficacia y seguridad.
- Informes de experiencia posterior a la comercialización.

Los Estudios No Clínicos y Estudios Clínicos contemplados en el Módulo 4 y 5 son aplicables para todos los medicamentos biológicos establecidos en el presente reglamento, excepto para los medicamentos biosimilares mismos que deben cumplir con lo establecido en el Capítulo VII, artículo 19, del presente Acuerdo Ministerial sobre medicamentos biosimilares.

5.3.2 Plan de manejo de riesgos, que incluya especificaciones de seguridad del producto, Plan de Farmacovigilancia y Plan de Minimización de Riesgos, de acuerdo a la "Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV), o instrumento que lo sustituya, y de conformidad con la Guía ICH E2E (Farmacovigilancia). En caso de que el producto sea ecuatoriano el titular del Registro Sanitario

*presentará este Plan de Farmacovigilancia, aprobado por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA.*

*5.3.3. Informe Periódico de Seguridad de acuerdo a la “Normativa Técnica Sanitaria Sustitutiva para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV), o instrumento que lo sustituya, y de conformidad con la ICH E2C(R2).*

*Los documentos técnicos del medicamento biológico deben estar debidamente firmados por cada uno de los responsables de la evaluación del producto.*

La ARCSA elaborará los instructivos necesarios para la aplicación del MÓDULO 5.

**Art.3.-** Sustitúyase el Art. 10, por el siguiente:

*“Art.10.- La ARCSA, realizará la liberación del primer lote a los medicamentos biológicos: biotecnológicos, biosimilares, alérgenos de origen biológico, sueros inmunes y otros que la autoridad sanitaria determine, que disponen de Registro Sanitario, previo a su comercialización, mediante revisión técnica documental de dicho lote y ensayos de laboratorio cuando la Agencia considere pertinente. El proceso de liberación de lote se realizará conforme lo descrito en el instructivo que la Agencia emita para el efecto.”*

**Art. 4.-** Inclúyase posterior al Art. 10, los siguientes Artículos innumerados:

*“Art. (sin número). - La ARCSA, realizará la liberación de cada lote de vacunas y hemoderivados, previo a su comercialización, mediante revisión técnica documental y ensayos de laboratorio cuando la Agencia considere pertinente. El proceso de liberación de lote se realizará conforme lo descrito en el instructivo que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA emita para el efecto.”*

*“Art. (sin número).- La ARCSA, realizará la liberación de lote de los medicamentos biológicos precalificados por la Organización Mundial de la Salud, mediante el procedimiento simplificado que se detalle en el instructivo que la Agencia elabore para el efecto.”*

**Art. 5.-** Sustitúyase el numeral 5 del artículo 14, por el siguiente:

*“5. En el caso de vacunas de fabricación nacional, previo a la comercialización de éstas, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), emitirá el Certificado de Liberación de cada lote.*

*El protocolo resumido de producción y control de calidad, será remitido como parte de los requisitos de Registro Sanitario para su aprobación tanto para vacunas de fabricación nacional como extranjera. Dicho contenido deberá basarse en los modelos recomendados por la OMS para cada tipo de vacuna, en las correspondientes series de informes técnicos. De presentarse cambios o modificaciones en el protocolo deberá ser notificado a la ARCSA para su aprobación.”*

**Art. 6.-** Sustitúyase el artículo 15, por el siguiente:

*Art. 15.- Para obtener el Registro Sanitario de un medicamento hemoderivado procesado o afín, el solicitante cumplirá con los requisitos contenidos en el Capítulo II del presente Reglamento y además presentará lo siguiente:*

1. El Archivo Maestro del Plasma, corresponde aquella documentación independiente y separada del expediente técnico que contenga toda la información pormenorizada sobre las características de todo el plasma humano empleado como material de partida y/o materia prima para la fabricación de subfracciones o fracciones, componentes del excipiente e ingredientes farmacéutico(s) o principio(s) activo(s), que forman parte de los medicamentos.

El Archivo Maestro del Plasma, debe ser aprobado por la Autoridad Sanitaria del país de origen, país donde se obtiene el plasma. En caso de Ecuador será revisado y verificado por la ARCSA durante el proceso de obtención del registro sanitario.

El Archivo Maestro del Plasma debe contener la siguiente información técnica:

#### 1.1 Información sobre el origen del plasma:

1.1.1 Certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura o de estándares de calidad, para el procesamiento de obtención del plasma como ingrediente farmacéutico activo para la fabricación de hemoderivados de los Hemocentros y Bancos de Sangre, que será emitida por la Autoridad Sanitaria del país de origen del plasma; en el caso de Ecuador se emitirá un Informe de cumplimiento de los estándares de calidad nacionales o de referencia internacional conforme aplique, por parte de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA.

1.1.2 Información de los establecimientos de salud / servicios de sangre involucrados en el lote o lotes de fabricación, en los que se colecta, analiza, procesa y almacena la sangre o plasma, los cuales deben incluir los siguientes documentos emitidos por la Autoridad Sanitaria del país de origen:

a.- Permiso de funcionamiento, autorización, licencia sanitaria o su equivalente, emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen. En el Ecuador el permiso de funcionamiento y el licenciamiento serán emitidos por la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada – ACCESS.

En el caso de que participen varios establecimientos en el procesamiento del plasma, se deberá presentar los permisos de funcionamiento, autorización, licencia sanitaria o su equivalente de cada establecimiento.

b.- Datos epidemiológicos actualizados sobre infecciones transmisibles por la sangre, según el país de donde provenga la materia prima. En Ecuador esta información será proporcionada por la instancia competente del Ministerio de Salud Pública a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria–ARCSA quien a su vez proporcionará esta información a los fabricantes.

c.- Normativa aplicable del país de origen, en las cuales se establece los análisis de laboratorio para la sangre o plasma.

1.1.3 Descripción de los procesos de selección de los donantes, incluyendo los criterios de inclusión y exclusión de los donantes de sangre y plasma (plasmaféresis), de conformidad a la normativa internacional o normativa nacional aplicable.

1.1.4 Descripción del sistema de calidad y trazabilidad utilizado por el servicio de sangre, que permita realizar el seguimiento de cada donación desde el establecimiento de colecta de sangre y/o plasma hasta los productos terminados y viceversa.

1.2 Calidad y seguridad del plasma:

- a. Cumplimiento de las monografías de la Farmacopea Europea o de la Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América; podrá aceptarse el cumplimiento con la monografía de otra farmacopea oficial, para lo cual el solicitante presentará una copia de la monografía traducida al castellano, por un traductor oficial, acompañado por la validación de los procedimientos analíticos contenidos en la monografía.
- b. Procedimiento de análisis de la sangre o el plasma en los servicios de sangre o su establecimiento equivalente para detectar agentes infecciosos, incluida la información sobre los algoritmos, los métodos de análisis y los datos de validación de los métodos de análisis empleados.
- c. Especificaciones técnicas de las bolsas de colecta de sangre y plasma, y las soluciones anticoagulantes, preservantes y otras soluciones contenidas en las bolsas de colecta cuando corresponda.
- d. Condiciones de almacenamiento y transporte de plasma.
- e. Procedimientos para el mantenimiento de inventarios y/o períodos de cuarentena.
- f. Descripción y número de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos realizada a la materia prima (plasma del país de origen), y número de muestras que conforma el pool, cuando aplique.
- g. Certificado de cumplimiento de un sistema de gestión de calidad emitido por un Organismo certificador o Acreditador autorizado en el país de origen, que evidencie los controles y monitoreos desde su colecta, procesamiento, almacenamiento y análisis del plasma.
- h. Certificado de liberación de lote o su equivalente del plasma emitido por el establecimiento de salud / servicio de sangre del país de origen del plasma, según corresponda.
- i. Documento que describa el número de análisis de laboratorio realizados en el plasma, métodos de análisis, mecanismos de control y validación de los resultados obtenidos para detectar agentes infecciosos: Virus de Inmunodeficiencia Humana (HIV), Virus de la Hepatitis B (VHB), Virus de la Hepatitis C (VHC), Chagas, Sífilis, y otros que determine la Autoridad Sanitaria, de conformidad con los avances tecnológicos y científicos que contribuyan a la seguridad y calidad de los hemoderivados. A su vez debe cumplir con el procedimiento relativo a las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) cuando aplique.

Además, en el Archivo Maestro del Plasma se incluirá una lista de los medicamentos para los que es válido el archivo, tanto los medicamentos que han obtenido una autorización de comercialización o registro sanitario, como los que están en proceso de obtención de dicho registro o su equivalente.

- 2.- Contrato entre el fabricante de medicamentos hemoderivados y/o el establecimiento que se ocupa del fraccionamiento o tratamiento del plasma por una parte, y los establecimientos de salud / servicios de sangre que colectan y analizan la sangre o plasma por otra parte, el contrato define las condiciones de su interacción acordadas entre ellos.

3.- *Descripción y número de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos realizada al producto terminado (Hemoderivados), incluyendo el número de muestras que conforman el pool, describir además si se realizaron estas pruebas a muestras individuales.*

4.- *Certificado de liberación de lote del hemoderivado, emitido por la Autoridad Sanitaria del país de origen (país de importación).*

*Para el caso de Ecuador este documento será emitido por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA.*

5.- *De los informes preclínicos y clínicos.*

*Los estudios preclínicos y clínicos de hemoderivados deben cumplir con lo establecido en los módulos 4 y 5 del artículo 6 del presente Reglamento.*

**Art. 7.-** A continuación del artículo 15 inclúyase los siguientes artículos innumerados:

*“Art. (sin número).- Todos los medicamentos que contengan algún componente derivado de plasma humano deben remitir el Archivo Maestro del Plasma correspondiente al plasma utilizado como material de partida o materia prima.”*

*“Art. (sin número).- Las modificaciones introducidas posteriormente en el Archivo Maestro del Plasma deberán ser aprobadas como una modificación al registro sanitario, conforme el capítulo IX del presente reglamento.”*

**Art. 8.-** Reformar el artículo 18 en los siguientes términos:

Sustitúyase el numeral 4 del artículo 18, por el siguiente:

*“4. Haber demostrado que su actividad biológica es similar a la del medicamento de referencia.*

Sustitúyase el numeral 8 del artículo 18, por el siguiente:

*“8. Los estudios de comparabilidad entre el medicamento biosimilar y el medicamento biológico de referencia, deben ser realizados por el laboratorio fabricante o por instituciones especializadas y autorizadas para el efecto por Autoridades Sanitarias de los países cuyas agencias reguladoras de medicamentos han sido calificadas por la OPS/OMS como Autoridades de Referencial Regional, así como las Autoridades Sanitarias de Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Japón, por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por el Ministry of Food and Drug Safety de la República de Corea.”*

**Art. 9.-** Sustitúyase el artículo 19, por el siguiente:

*“Art. 19.- Para obtener el registro sanitario de un medicamento biosimilar, el solicitante cumplirá con los requisitos contenidos en el Capítulo II del presente Reglamento, según corresponda, y además presentará los siguientes documentos:*

- 1. Estudios de caracterización físico química y biológica del Ingrediente farmacéutico activo y del producto terminado, estudios de la actividad biológica, propiedades inmunoquímicas e impurezas en comparación con el medicamento biológico de referencia, y el informe de dichos estudios, para poder demostrar que el medicamento biosimilar es comparable al medicamento biológico de referencia, de acuerdo al*

*Instructivo que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA emita para el efecto tomando como referencia las directrices de la OPS/OMS, las Guías ICH y de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).*

2. *Estudios de comparabilidad no clínica del medicamento biosimilar en comparación con el medicamento biológico de referencia, que incluya al menos los siguientes aspectos: toxicidad, farmacocinética/ farmacodinamia en un modelo animal, prueba de tolerancia local, estudios de inmunogenicidad; y, el informe de dichos estudios, de acuerdo al Instructivo que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA emita para el efecto tomando como referencia las directrices de la OPS/OMS, las Guías ICH y de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).*
3. *En circunstancias específicas, un estudio comparativo de eficacia clínica puede no ser necesario si se puede demostrar de manera sustentada y documentada, la similitud de las características fisicoquímicas y la actividad/potencia biológica del medicamento biosimilar y el medicamento biológico de referencia y se puede evidenciar una eficacia y seguridad similares a partir de estos datos y datos comparativos de farmacocinética/farmacodinamia.*
4. *El alcance y la magnitud de los estudios clínicos dependerán de la magnitud de la incertidumbre residual sobre la biosimilaridad de los dos productos luego de realizar una caracterización estructural y funcional.*

*En caso de que, el medicamento biosimilar no demuestre de manera sustentada y documentada, su biosimilaridad con el medicamento biológico de referencia, el solicitante deberá presentar:*

*Estudios de comparabilidad clínica extendidos que contemple toda la información concerniente de: farmacocinética, farmacodinamia, estudios de seguridad y eficacia, y estudios de inmunogenicidad del medicamento biosimilar en comparación con el medicamento biológico de referencia, y el informe de dichos estudios, de acuerdo al Instructivo que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA emita para el efecto, tomando como referencia las directrices de la OPS/OMS, las Guías ICH y de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).*

5. *Informes Periódicos de Seguridad del medicamento biosimilar a registrar realizados en el país de origen y/o país donde se comercializa, el cual deberá ser de alguno de los países de Autoridades Sanitarias de alta vigilancia o en países cuyas agencias reguladoras de medicamentos han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional, con al menos tres (3) años en el mercado, a excepción de aquellos casos que sean requeridos por la Autoridad Sanitaria Nacional y que sean fabricados en países cuyas agencias reguladoras sean de alta vigilancia sanitaria o agencias de referencia regional.*

**Art. 10.-** Elimínese el numeral 1 del Artículo 26 del Reglamento para la Obtención del Registro Sanitario, Control y Vigilancia de Medicamentos Biológicos para Uso y Consumo Humano.

**Art. 11.-** Inclúyase posterior al numeral 11 del Artículo 27, el siguiente numeral:

*“12. Modificación o inclusión de una nueva indicación terapéutica, a excepción del medicamento biosimilar que quiera modificar o incluir una nueva indicación terapéutica que*

*todavía no ha sido aprobada para el medicamento biológico de referencia y requerirá un nuevo registro sanitario.”*

**Art. 12.-** Sustitúyase el artículo 33, por el siguiente:

*“Art. 33.- Para la obtención del registro sanitario de medicamentos biológicos para uso y consumo humano por Homologación, se presentarán ante la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, los siguientes requisitos:*

- 1. Nombramiento vigente del representante legal en Ecuador del solicitante, o poder otorgado por dicho representante legal inscrito en el Registro Mercantil y RUC, en caso de personas jurídicas. Para personas naturales, se presentará la cédula de ciudadanía y el RUC, documentos que serán verificados en línea;*
- 2. Autorización del titular del producto para que se solicite el registro sanitario en Ecuador, documento que debe estar apostillado o consularizado, según corresponda;*
- 3. Número de Permiso de funcionamiento del establecimiento farmacéutico del solicitante del registro sanitario, el cual será verificado internamente por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, y para el caso que el solicitante corresponda a un servicio de sangre, el permiso de funcionamiento será el emitido por la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada ACCESS;*
- 4. Certificado de registro sanitario emitido por las autoridades sanitarias o agencias reguladoras de medicamentos de alguno de los países a los que se refiere el artículo 31 de este Reglamento, siempre y cuando el medicamento haya sido registrado como medicamento biológico en el país con el cual se homologa; a excepción de aquellos que sean debidamente motivados por la Autoridad Sanitaria Nacional o su delegado;*
- 5. Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) vigente, según el modelo de la OMS, emitido por la Autoridad Sanitaria competente del país del cual se está homologando el registro sanitario, se debe detallar en el CPF o en sus anexos la información del laboratorio fabricante del ingrediente farmacéutico activo, del producto terminado, del acondicionador y del disolvente, según corresponda. Cuando el medicamento biológico posea diferentes presentaciones comerciales con diferentes envases primarios, el CPF debe presentarse por cada presentación comercial. En el caso que el medicamento biológico contenga en su presentación comercial un dispositivo médico debe estar incluido en los anexos del Certificado de Producto Farmacéutico;*
- 6. Proyecto de etiquetas externas e internas, para cada presentación comercial de los envases primario y secundario con las que se comercializará el producto en el país, redactadas en idioma castellano, con caracteres claramente legibles e indelebles de conformidad al Instructivo que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA emita para el efecto. Una vez aprobado el registro sanitario, en el término máximo de ciento veinte (120) días presentará las etiquetas definitivas con la impresión del número del registro sanitario, requisito indispensable para la comercialización del medicamento;*
- 7. El prospecto dirigido al usuario y al profesional de la salud, redactado en idioma castellano, con caracteres claramente legibles e indelebles, que debe incluirse en el envase del medicamento biológico, de conformidad al Instructivo que la ARCSA emita para el efecto;*
- 8. Estudios de estabilidad natural a tiempo real y estudios de estabilidad acelerada para el ingrediente farmacéutico activo y producto terminado, de acuerdo al Instructivo que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, emita para el efecto, en conformidad con las directrices de las Guías ICH, de la OMS, u otras directrices*

*que estén en consonancia con el estado actual del progreso científico, basado en normas o guías internacionales vigentes;*

9. *Metodología analítica validada tanto del ingrediente farmacéutico activo como del producto terminado;*
10. *Resumen de las Características del Producto (RCP), de acuerdo al Instructivo que la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA emita para el efecto; Plan de manejo de riesgos, que incluya especificaciones de seguridad del producto, plan de farmacovigilancia y plan de minimización de riesgos, de conformidad con las Guías ICH E2E;*
11. *Certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del (los) fabricante(s) que intervienen en el proceso de producción del medicamento, como por ejemplo fabricante del/os principio(s) activo(s), del producto terminado, del disolvente, del laboratorio acondicionador del producto terminado, según corresponda. El Certificado de BPM debe indicar las áreas para los cuales está autorizado y certificado el establecimiento. En el caso que el medicamento biológico incluya en su presentación comercial un dispositivo médico debe presentarse el Certificado de cumplimiento de la Norma ISO aplicable o el Certificado de BPM debidamente legalizado; y,*
12. *Estudios no clínicos y clínicos conforme lo detallado en los módulos 4 y 5 del Art. 6 y en el Art. 19, según corresponda.*

*La Autoridad Sanitaria Nacional, a través de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, durante el control posregistro del medicamento biológico con registro sanitario por homologación, podrá solicitar al titular de dicho registro, en el momento que considere necesario, el dossier o expediente completo, mismo que deberá tener disponible el titular del registro sanitario en el Ecuador y que contendrá los requisitos para medicamentos biológicos contemplados en los Capítulos II, IV, V, VI y VII del presente Reglamento, según el caso.”*

**Art. 13.-** *Inclúyase o modifíquese en el artículo 48 las siguientes definiciones:*

**Actividad biológica:** *Es la facultad o capacidad específica del producto de lograr un efecto biológico definido. Se utiliza para múltiples propósitos en la evaluación de la calidad del producto y constituye un requisito para la caracterización y el análisis por lotes. Lo ideal es que el análisis biológico refleje el mecanismo de acción de la proteína y sirva por lo tanto de vínculo con la actividad clínica. Un análisis biológico constituye una medida de la calidad de la “función” del producto proteico y se puede usar para determinar si una variante del producto tiene el nivel apropiado de actividad (es decir, una sustancia relacionada con el producto) o es inactivo (y por consiguiente se define como impureza). El análisis biológico también complementa los análisis fisicoquímicos al confirmar la correcta estructura de alto orden de la molécula. Por tanto, el uso de uno o más análisis biológicos relevantes de precisión y exactitud apropiadas constituye un procedimiento importante para confirmar la ausencia de una diferencia funcional significativa entre el medicamento biosimilar y el medicamento biológico de referencia.*

**Liberación del primer lote:** *Es el proceso de evaluación del primer lote de medicamentos biotecnológicos, biosimilares, alérgenos de origen biológico, sueros inmunes y otros que la autoridad sanitaria determine, requerido para aprobar su uso en el mercado. Este proceso, se puede llevar a cabo, mediante revisión documental y complementarse con ensayos de laboratorio, cuando la Agencia considere necesario. Entendiéndose como primer lote al lote del producto que ingresa por primera vez en el Ecuador, contado a partir de la obtención del*

registro sanitario nacional; así como cuando se obtenga un nuevo registro sanitario nacional del mismo producto.

**Liberación lote a lote:** Es el proceso de evaluación de cada lote individual de la vacuna o hemoderivado, requerido para aprobar su uso en el mercado; es decir, el control independiente de cada lote para asegurar que todos los lotes producidos y usados en un país, cumplen con las especificaciones de calidad establecidas. Este proceso, se puede llevar a cabo, mediante revisión documental y complementarse con ensayos de laboratorio, cuando la ARCSA considere necesario.”

**Principio activo (PA) o Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) (para medicamentos biológicos).**- Es cualquier sustancia o mezcla de sustancias de origen biológico (tales como: microorganismos, órganos, tejidos, diseños celulares biotecnológicos, entre otros) utilizada en un medicamento, para ejercer actividad farmacológica u otros efectos directos en el diagnóstico, atenuación, tratamiento o prevención de enfermedades o para tener un efecto directo en la restauración, corrección o modificación de las funciones fisiológicas en el humano.

**Pool.**- Es la mezcla, en un único recipiente, de más de un componente sanguíneo de iguales características provenientes de diferentes donantes.

**Servicios de Sangre.**- Son establecimientos de alta, mediana y baja complejidad que promocionan la Donación Voluntaria Altruista Repetitiva y No Remunerada de Sangre alogénica y autóloga, colectan sangre y componentes sanguíneos, producen, distribuyen y utilizan componentes sanguíneos. Además gestionan la calidad y la hemovigilancia; de conformidad a la tipología sustitutiva para homologar los establecimientos de salud por niveles de atención y servicios de apoyo del sistema nacional de salud, Acuerdo Ministerial 5212, publicado en el Registro Oficial Suplemento 428 de 30 de enero del 2015.

**Hemocentro.**- Es un establecimiento de alta complejidad de referencia nacional que realiza la promoción de la donación voluntaria de sangre, la producción y logística de componentes sanguíneos que se entregan a los Centros de Colecta y Distribución y Servicios de Medicina Transfusional del Sistema Nacional de Salud, basados en un sistema de gestión de la calidad. Centraliza el subproceso de análisis laboratorial de la Red de Servicios de Sangre públicos y privados del país. Es un centro de capacitación, entrenamiento e investigación en temas de sangre; de conformidad a la tipología sustitutiva para homologar los establecimientos de salud por niveles de atención y servicios de apoyo del sistema nacional de salud, Fuente: Acuerdo Ministerial 5212, publicado en el Registro Oficial Suplemento 428 de 30 de enero del 2015.

**Titular del registro sanitario.** - Es la persona natural o jurídica a cuyo nombre es emitido el certificado d registro sanitario, y es el responsable jurídica y técnicamente de la calidad del producto en el país.

**Art. 14.-** Sustitúyase la Disposición General sin número, a continuación de la Disposición General Séptima.

**DISPOSICIÓN (...).**- “En el caso de que la Autoridad Sanitaria del país extranjero no emita certificado de registro sanitario o Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura en físico, la ARCSA aceptará su registro en la página web oficial de dicha Autoridad, únicamente cuando el producto o laboratorio farmacéutico ha sido registrado por autoridades sanitarias de los

países cuyas agencias reguladoras de medicamentos han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional, así como aquellos registrados por autoridades sanitarias de Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Japón, por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por el Ministry of Food and Drug Safety de la República de Corea del Sur.

El registro que se verifique en línea deberá estar vigente y conforme la información presentada en la solicitud. En el caso de que la información de la página web oficial de la autoridad sanitaria extranjera no contenga toda la información necesaria, la ARCSA podrá solicitar la documentación de respaldo que avale la información faltante.”

**Art. 15.-** Agréguese las siguientes Disposiciones Generales, a continuación de la Disposición General Séptima:

**OCTAVA.-** En todo el texto de este Reglamento, eliminar el término “notariada”.

**NOVENA.-** Para el proceso de control posregistro, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria- ARCSA, a través del Laboratorio de Referencia, solicitará al titular del registro sanitario los estándares, patrones o materiales de referencia, reactivos biológicos, reactivos especiales y los procedimientos necesarios para la evaluación del medicamento biológico, según sea el caso, los mismos que serán entregados a la ARCSA en el plazo máximo de ciento veinte (120) días, contados a partir de la fecha de la solicitud.

El estándar de referencia debe contar con una certificación del control de las condiciones de almacenamiento de temperatura y humedad desde el país de origen hasta el Ecuador, que incluirá el registro de dichas condiciones de almacenamiento.

**DÉCIMA.-** Para el caso de medicamentos biológicos que han obtenido el registro sanitario por homologación, durante la vigencia del registro sanitario nacional, es responsabilidad del titular de registro sanitario garantizar que el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante extranjero y el registro sanitario otorgado en el extranjero o su equivalente, se encuentren vigentes; cualquier cambio a los mismos deberá ser notificado a la ARCSA, dicha Agencia deberá mantener un registro actualizado de tales cambios.

**DÉCIMA PRIMERA.-** El medicamento biológico objeto de la liberación de lote no podrá comercializarse, distribuirse o utilizarse hasta obtener la liberación de lote emitida por la ARCSA.

**DÉCIMA SEGUNDA.-** Los titulares de registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, biosimilares, alérgenos de origen biológico y sueros inmunes que no hayan obtenido el certificado de liberación de su primer lote por parte de la ARCSA, deben solicitar la liberación del primer lote que ingrese al país, a partir de la vigencia del presente Acuerdo Ministerial.

**DÉCIMA TERCERA.-** Toda la información ingresada para fines de obtención del registro sanitario que demuestre la calidad, seguridad y eficacia del medicamento biológico es de uso exclusivo y confidencial de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA.

**DÉCIMA CUARTA.-** Se prohíbe la entrega de muestras médicas de medicamentos biológicos a través de la visita médica a profesionales de la salud, en razón de que estos medicamentos son administrados en el manejo terapéutico de patologías complejas y de alto riesgo.

**DÉCIMA QUINTA.-** En todo el texto de este Reglamento, cambiar la frase “Archivo Principal sobre el Plasma” por “Archivo Maestro del Plasma”.

### DISPOSICIONES TRANSITORIAS

**PRIMERA.-** En el término de ciento veinte (120), días contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA elaborará los instructivos necesarios para la aplicación del presente Acuerdo Ministerial.

**SEGUNDA.-** Los trámites para la obtención del registro sanitario de medicamentos biológicos que se hayan presentado previo a la fecha de publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, serán sustanciados hasta su conclusión con la normativa vigente al momento del ingreso de su solicitud.

**TERCERA.-** Para el proceso de reinscripción del registro sanitario de medicamentos biológicos, los solicitantes deberán cumplir con lo establecido en el presente Reglamento.

**CUARTA.-** En el plazo de ciento ochenta (180) días, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, los titulares de registro sanitario de medicamentos biológicos que contengan presentaciones de muestra médica deben ingresar una solicitud de modificación, mediante la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) para eliminar dichas presentaciones del registro sanitario. A su vez podrán solicitar el respectivo agotamiento de existencias cumpliendo con los requisitos y procedimientos descritos en la normativa vigente.

**QUINTA.-** En el plazo de ciento ochenta (180) días contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA emitirá Instructivo respectivo para la emisión del “Informe Favorable” de cumplimiento de los estándares de calidad nacionales o de referencia internacional conforme aplique, en los Hemocentros donde se obtiene el plasma humano, para la aplicación del Art. 15, numeral (1.1.1).

**SEXTA.-** En el plazo de ciento ochenta (180) días contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, la Dirección Nacional de Normatización de este Portafolio publicará las herramientas necesarias para el proceso de Licenciamiento para los establecimientos de salud / servicios de sangre donde se colecta, procesa y analiza la sangre y el plasma.

**SÉPTIMA.-** En el plazo de ciento ochenta (180) días contados a partir de la publicación de las herramientas necesarias para el proceso de Licenciamiento por parte de la Dirección Nacional de Normatización, la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada – ACESS implementará el proceso de Licenciamiento para los establecimientos de salud / servicios de sangre donde se colecta, procesa, analiza, almacena, la sangre y el plasma.

**OCTAVA.-** Los titulares de registro sanitario que a la fecha de publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, no han logrado que sus medicamentos en general se reclasifiquen como medicamentos biológicos, los mismos serán evaluados caso por caso para su recategorización tomando en consideración que se encuentren comercializándose en

alguno de los países de Autoridades Sanitarias de alta vigilancia o en países cuyas agencias reguladoras de medicamentos han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) / Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional, o que cuenten con un robusto programa de Farmacovigilancia en el país de origen y/o en el país de comercialización, de al menos 3 años, y dispongan de información científica que soporte su seguridad y eficacia.

**NOVENA.-** En el plazo de 180 días, contados a partir de la publicación del presente Acuerdo Ministerial en el Registro Oficial, los establecimientos salud / servicios de sangre, donde se obtiene el plasma humano, deberán obtener el Certificado de cumplimiento de un sistema de gestión de calidad emitido por un Organismo Certificador o Acreditador autorizado en el país de origen, que evidencie los controles y monitoreo desde su colecta, procesamiento, almacenamiento y análisis del plasma.

**DÉCIMA.-** La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, para la aplicación del presente Acuerdo Ministerial, deberá considerar la elaboración de un instructivo en el cual se considere los parámetros referentes a inmunogenicidad de medicamentos biosimilares, con la participación tanto de las áreas técnicas y/o profesionales de la salud pertinentes del Ministerio de Salud Pública.

#### **DISPOSICIÓN DEROGATORIA**

**ÚNICA.-** Deróguese la Disposición General Quinta del Acuerdo Ministerial 3344, Reglamento para la obtención del registro sanitario, control y vigilancia de medicamentos biológicos para uso y consumo humano, publicada en Registro Oficial 21 de 24 de junio de 2013.

#### **DISPOSICIÓN FINAL**

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, y la Agencia de Aseguramiento de la Calidad de los Servicios de Salud y Medicina Prepagada – ACCESS, en el marco de sus respectivas competencias.

Dado en la ciudad de Quito, Distrito Metropolitano a,

**Dra. Verónica Espinosa Serrano**  
**MINISTRA DE SALUD PÚBLICA**

	<b>Nombre</b>	<b>Área</b>	<b>Cargo</b>	<b>Firma</b>
Aprobado por:	Dr. Carlos Durán	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministro	
	Mgs. Juan Carlos Galarza	Agencia Nacional de Regulación	Director Ejecutivo	
	Dr. Francisco Vallejo	Agencia Nacional de Aseguramiento de la Calidad y Medicina Prepagada	Director Ejecutivo	