

EMPRESA

| EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS REQUISITOS PARA PRODUCTOS NACIONALES | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | |
|---|--|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 1 | Licencia de registro vigente por cada medicamento, especificando la fórmula cuali-cuantitativa del producto y sus modificaciones, emitida por el Consejo Superior de Salud Pública (C.S.S.P.), el número de registro sanitario debe especificarse en el empaque primario o secundario, de acuerdo a lo establecido en el numeral 4.2.1., literal p). | | | | | | | | | | |
| 2 | Para los códigos 03400005 y 03400010 Presentar únicamente Registro Sanitario extendido por la Unidad de Vigilancia de Calidad de los Alimentos del MSPAS. | | | | | | | | | | |
| 3 | Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) vigente por cada área de fabricación, extendida por la Junta de Vigilancia de la Profesión Químico Farmacéutica y avalada por el Consejo Superior de Salud Pública; el laboratorio fabricante debe estar dentro de la escala de puntuación no menor a 70.0% de acuerdo a la evaluación de dicha Junta. | | | | | | | | | | |
| 4 | Certificado de análisis del producto ofertado emitido por el laboratorio fabricante, especificando la bibliografía utilizada y su correspondiente versión | | | | | | | | | | |
| 5 | Si el producto ha presentado rechazos por el Laboratorio de Control de Calidad del MSPAS catalogados como NO APTO PARA EL CONSUMO HUMANO previo al año 2008, el participante debe presentar: A) Certificación emitida por el Departamento de Aseguramiento de la Calidad del fabricante o su área equivalente, donde garantice que aspectos técnicos originaron el rechazo y cómo fue superada la falla, con el visto bueno del representante legal de la empresa. B) Constancia del Laboratorio de Control de Calidad del MSPAS que garantice que los lotes entregados posteriores al rechazo, han superado la falla. | | | | | | | | | | |
| 6 | Si el producto ha presentado falla terapéutica debidamente documentados ante la URMIM previo al año 2008, el Laboratorio fabricante deberá presentar los estudios clínicos que demuestren que han superado la falla terapéutica; estos deberán cumplir con los requerimientos nacionales de ética de la investigación | | | | | | | | | | |
| 7 | Si el producto ha presentado reacciones adversas (graves y no letales) debidamente documentados ante la URMIM previo al año 2008, el Laboratorio Fabricante deberá presentar informe de seguridad actualizada para efectos de evaluación. | | | | | | | | | | |
| 8 | Cuando el medicamento no ha sido adquirido por la UACI del Nivel Superior, pero ha sido comercializado localmente, deberán presentar al menos 2 constancias de experiencia clínica de instituciones hospitalarias públicas (MSPAS, ISSS, Sanidad Militar) de El Salvador, o del país donde haya sido utilizado el medicamento por lo menos durante un período continuo no menor de 12 meses, especificando que no ha tenido observaciones documentadas relativas a sospechas de fallas terapéuticas o reacciones adversas serias (graves y no letales) y experiencia clínica satisfactoria con el producto. En el caso que la constancia sea emitida por el ISSS, bastara con la presentación de esta para efectos de evaluación. Dichas constancias deberán ser firmadas por el Comité Farmacoterapéutico de la institución, de no existir dicho comité deberá ser emitida, firmada y sellada al menos por dos médicos de staff relacionados con el uso del medicamento; en ambos casos debe llevar el visto bueno del director médico de la institución y deberá estar actualizada para el presente proceso. | | | | | | | | | | |

| EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS REQUISITOS PARA PRODUCTOS NACIONALES | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | |
|---|---|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| | <p>Para los medicamentos que han sido donados a los establecimientos de salud del MSPAS, deberán cumplir los requisitos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprobación del protocolo de investigación debidamente autorizado por el Comité de Ética de la institución. • Resumen del estudio. • Constancia de finalización del estudio, emitida por el Comité de Ética de la Institución, con el visto bueno del Director del o los establecimientos de salud donde se realizó. <p>9 Este requisito no es exigible para los productos innovadores, los establecidos en el anexo N° 3 y los que han sido adquiridos por la UACI del Nivel Superior del MSPAS desde el año 2003 a la fecha.</p> | | | | | | | | |
| 10 | Nota declarando el nombre y número del colorante utilizado en las formas farmacéuticas líquidas y polvo para suspensión oral, aprobados por la FDA o EMEA para uso en humanos, firmada por el Gerente o Responsable del Departamento de Producción. | | | | | | | | |
| 11 | Para los medicamentos que no se presenten en empaque secundario y se requiera que sean protegidos de la luz, deberán presentar un documento que certifique que el empaque primario cumple con esta condición; este documento debe ser extendido por el Laboratorio de Control de Calidad de la empresa fabricante del material de empaque | | | | | | | | |
| 12 | Para los medicamentos cuya vida útil es mayor de tres y menor de dos años, deben presentar los respectivos estudios de estabilidad, los cuales pueden ser acelerada, estantería o vida real, de acuerdo a los requisitos establecidos en el RTCA 11.01.04:05 "Reglamento Técnico Centroamericano productos farmacéuticos. Estudio de estabilidad de medicamentos para uso humano". Para la presentación del informe de resultados del estudio de estabilidad se deberá presentar de acuerdo a los numerales 5 y 6 del RTCA antes mencionado Ver Anexo N°. 4. Dichos estudios deberán ser firmados por el responsable del Laboratorio de Control de Calidad o de Investigación y Desarrollo del laboratorio fabricante. | | | | | | | | |
| 13 | Deberán presentar perfil de disolución los medicamentos que se establecen en el anexo N° 5. El perfil de disolución debe ser certificado por el Jefe del Laboratorio de Control de Calidad de un Laboratorio externo acreditado por CONACYT, y cumplir con los requisitos establecidos en la Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA-1998. | | | | | | | | |
| 14 | Cuando el ofertante no sea el fabricante y con el objeto de proteger los Derechos de Propiedad Intelectual, deberá presentar autorización extendida por el fabricante o distribuidor para comercializar legalmente el producto en El Salvador, y en el caso de que el fabricante que autoriza sea del extranjero deberá autenticarlo ante por Notario en el país de origen y hasta por el Consulado de El Salvador más cercano a dicho país o por su respectivo apostille. | | | | | | | | |

EMPRESA

**EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS
REQUISITOS PARA PRODUCTOS EXTRANJEROS**

| | REGLON No. | REGLON No. | | REGLON No. | | REGLON No. | | REGLON No. | |
|---|--|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
| | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 1 | Licencia de registro vigente por cada medicamento, especificando la fórmula cuali-cuantitativa del producto y sus modificaciones, emitida por el Consejo Superior de Salud Pública (C.S.S.P.), el número de registro sanitario debe especificarse en el empaque primario o secundario, de acuerdo a lo establecido en el numeral 4.2.1., literal p). | | | | | | | | |
| 2 | Para los códigos 03400005 y 03400010 Presentar únicamente Registro Sanitario extendido por la Unidad de Vigilancia de Calidad de los Alimentos del MSPAS. | | | | | | | | |
| 3 | Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (B.P.M) vigente extendido por la autoridad reguladora del país de origen, en original o fotocopia certificada por Notario, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano. | | | | | | | | |
| 4 | Certificado de análisis del producto ofertado emitido por el laboratorio fabricante, especificando la bibliografía utilizada y su correspondiente versión. | | | | | | | | |
| 5 | Si el producto ha presentado rechazos por el Laboratorio de Control de Calidad del MSPAS catalogados como NO APTO PARA EL CONSUMO HUMANO previo al año 2008, el participante debe presentar: A) Certificación emitida por el Departamento de Aseguramiento de la Calidad del fabricante o su área equivalente, donde garantice que aspectos técnicos originaron el rechazo y cómo fue superada la falla, con el visto bueno del representante legal de la empresa. B) Constancia del Laboratorio de Control de Calidad del MSPAS que garantice que los lotes entregados posteriores al rechazo, han superado la falla. | | | | | | | | |
| 6 | Si el producto ha presentado falla terapéutica debidamente documentados ante la URMIM previo al año 2008, el Laboratorio Fabricante deberá presentar los estudios clínicos que demuestren que han superado la falla terapéutica, estos deberán cumplir con los requerimientos nacionales de ética de la investigación. | | | | | | | | |
| 7 | Si el producto ha presentado reacciones adversas (graves y no letales) debidamente documentados ante la URMIM previo al año 2008, el Laboratorio Fabricante deberá presentar informe de seguridad actualizada para efectos de evaluación. | | | | | | | | |
| 8 | Cuando el medicamento no ha sido adquirido por la UACI del Nivel Superior, pero ha sido comercializado localmente, deberán presentar al menos 2 constancias de experiencia clínica de instituciones hospitalarias públicas (MSPAS, ISSS, Sanidad Militar) de El Salvador, o del país donde haya sido utilizado el medicamento por lo menos durante un período continuo no menor de 12 meses, especificando que no ha tenido observaciones documentadas relativas a sospechas de fallas terapéuticas o reacciones adversas serias (graves y no letales) y experiencia clínica satisfactoria con el producto. En el caso que la constancia sea emitida por el ISSS, bastara con la presentación de esta para efectos de evaluación. Dichas constancias deberán ser firmadas por el Comité Farmacoterapéutico de la institución, de no existir dicho comité deberá ser emitida, firmada y sellada al menos por dos médicos de staff relacionados con el uso del medicamento; en ambos casos debe llevar el visto bueno del director médico de la institución y deberá estar actualizada para el presente proceso. | | | | | | | | |

| REGLON No. | REGLON No. | | REGLON No. | | REGLON No. | | REGLON No. | |
|--|--|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
| | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS REQUISITOS PARA PRODUCTOS EXTRANJEROS | | | | | | | | |
| 9. | <p>Si el medicamento no ha sido adquirido previamente por la UACI del Nivel Superior, ni establecimientos de salud de la red del MSPAS, ni por otras instituciones hospitalarias públicas (ISSS y Sanidad Militar) en El Salvador, deberán presentar al menos 2 constancias de experiencia clínica de instituciones hospitalarias de salud del país de origen o donde se esté utilizando el medicamento.</p> <p>Las constancias deberán cumplir con las formalidades siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Periodo de utilización del medicamento no menor de 12 meses. • Especificar que el medicamento no ha tenido observaciones documentadas relativas a sospechas de fallas terapéuticas o reacciones adversas serias (graves y no letales) y experiencia clínica satisfactoria con el producto. • Las constancias deberán ser firmadas por el Comité Farmacoterapéutico de la institución, de no existir dicho comité deberá ser emitida, firmada y sellada al menos por dos médicos de staff relacionados con el uso del medicamento, en ambos casos debe llevar el visto bueno del director médico de la institución. • Para los documentos procedentes del extranjero, deben ser presentados en idioma castellano o inglés; de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al castellano | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | <p>Para los medicamentos que han sido donados a los establecimientos de salud del MSPAS, deberán cumplir los requisitos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprobación del protocolo de investigación debidamente autorizado por el Comité de Ética de la institución. • Resumen del estudio. • Constancia de finalización del estudio, emitida por el Comité de Ética de la Institución, con el visto bueno del Director del o los establecimientos de salud donde se realizó. <p>Este requisito no es exigible para los productos innovadores, los establecidos en el anexo N° 3 y los que han sido adquiridos por la UACI del Nivel Superior del MSPAS desde el año 2003 a la fecha.</p> | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 11 | <p>Nota declarando el nombre y el número del colorante utilizado en las formas farmacéuticas líquidas y polvo para suspensión oral, aprobados por la FDA o EMEA para uso en humanos, firmada por el Gerente o Responsable del Departamento de Producción y el Representante Legal, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano.</p> | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 12 | <p>Para los medicamentos que no se presenten en empaque secundario y se requiera que sean protegidos de la luz, deberán presentar un documento que certifique que el empaque primario cumple con esta condición; este documento debe ser extendido por el Laboratorio de Control de Calidad de la empresa fabricante del material de empaque, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano.</p> | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 13 | <p>Para los medicamentos cuya vida útil es mayor de 3 y menor de 2 años, deben presentar los respectivos estudios de estabilidad, los cuales pueden ser acelerada, estantería o vida real de acuerdo a los requisitos establecidos en el RTCA 11.01.04:05 "Reglamento Técnico Centroamericano Productos Farmacéuticos. Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano". Para la presentación del informe de resultado del estudio de estabilidad, se deberá presentar de acuerdo a los numerales 5 y 6 del RTCA antes mencionado (ver anexo N° 4)</p> <p>Para todos aquellos medicamentos ofertados que no son fabricados en la región centroamericana deberán cumplir con la legislación del país de origen del producto para la realización de estudios de estabilidad.</p> | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

**EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS
REQUISITOS PARA PRODUCTOS EXTRANJEROS**

| | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | |
|--|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| <p>Deberán presentar perfil de disolución los medicamentos que se establecen en el anexo N° 5. El perfil de disolución debe ser certificado por el Jefe del Laboratorio de Control de Calidad de un Laboratorio externo debidamente acreditado en el país de origen. El MSPAS para la evaluación de los perfiles de disolución hará uso de los criterios establecidos en cualquiera de las siguientes referencias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◆ Centro de Evaluación de Medicamentos de la FDA (CDER) ◆ Recomendaciones de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ◆ Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998. <p>Para todos aquellos medicamentos que no son fabricados en la región centroamericana y México y que no se rigen por las normas anteriormente descritas deberán especificar y presentar la norma con la cual realizo el perfil de disolución. ESTE REQUISITO NO ES EXIGIBLE PARA LOS PRODUCTOS INNOVADORES.</p> | | | | | | | | | | |
| <p>Cuando el ofertante no sea el fabricante y con el objeto de proteger los Derechos de Propiedad Intelectual, deberá presentar autorización extendida por el fabricante o distribuidor para comercializar legalmente el producto en El Salvador, y en el caso de que el fabricante que autoriza sea del extranjero deberá autenticarlo ante por Notario en el país de origen y hasta por el Consulado de El Salvador más cercano a dicho país o por su respectivo apostille.</p> | | | | | | | | | | |

EMPRESA

| EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS REQUISITOS PARA PRODUCTOS HEMODERIVADOS | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | |
|--|--|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 1 | Licencia de registro vigente por cada medicamento, especificando la fórmula cuanti-cualitativa del producto y sus modificaciones, emitida por el Consejo Superior de Salud Pública (C.S.S.P.), el número de registro sanitario debe especificarse en el empaque primario o secundario, de acuerdo a lo establecido en el numeral 4.2.1., literal p). | | | | | | | | | | |
| 2 | Certificado de producto farmacéutico, tipo OMS, emitido por la autoridad reguladora del país de origen, en idioma castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá de ser traducido al castellano, debidamente autenticado hasta por el Consulado de El Salvador en el país donde se extienda el documento o con su respectiva apostilla. | | | | | | | | | | |
| 3 | Certificado de precalificación de la OMS o Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (B.P.M) para la fabricación de productos hemoderivados, extendido por la autoridad reguladora del país de origen, en original o fotocopia certificada por Notario, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano, debidamente autenticado hasta por el Consulado de El Salvador en el país donde se extienda el documento o con su respectiva apostilla. | | | | | | | | | | |
| 4 | Certificado de análisis del producto ofertado emitido por el laboratorio fabricante, especificando la bibliografía utilizada y su correspondiente versión. | | | | | | | | | | |
| 5 | Para los medicamentos que no se presenten en empaque secundario y se requiera que sean protegidos de la luz, deberán presentar un documento que certifique que el empaque primario cumple con esta condición; este documento debe ser extendido por el Laboratorio de Control de Calidad de la empresa fabricante del material de empaque, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano. | | | | | | | | | | |
| 6 | Para los medicamentos cuya vida útil es mayor de 3 y menor de 2 años, deben presentar los respectivos estudios de estabilidad, y cumplir con la legislación del país de origen del producto para la realización de estudios de estabilidad. Los productos liofilizados, deberán presentar estudios de estabilidad realizados antes y después de su reconstitución en las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta. | | | | | | | | | | |
| 7 | Presentar completamente llena la información requerida en el anexo No. 8 "EVALUACION DE PRODUCTOS HEMODERIVADOS" | | | | | | | | | | |
| 8 | Cumplir con los siguientes requisitos específicos: 8.1 Especificaciones de las fuentes y las técnicas o procedimientos utilizados para la obtención del principio activo (plasma). 8.2 Descripción detallada del proceso de fabricación del producto terminado y las respectivas especificaciones técnicas del producto. 8.3 Detalle de los procedimientos utilizados por el fabricante, en el cual se asegura la ausencia de agentes potencialmente patógenos o reacciones inmunológicas. 8.4 El proceso de fabricación, incluyendo: • Los métodos de fabricación cruciales y los controles relacionados con los mismos dentro del proceso de fabricación • Los métodos de inactivación/eliminación vírica • La consistencia de los procesos • Las especificaciones de la liberación del lote | | | | | | | | | | |

| EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS REQUISITOS PARA PRODUCTOS HEMODERIVADOS | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | |
|--|---|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 9 | <p>Experiencia Clínica para productos hemoderivados o biológicos de origen de plasma humano, deberán de presentar estudios clínicos desarrollados en humanos que demuestren la seguridad y eficacia del producto ofertado, se presentará en idioma castellano o inglés y de presentarse en otro idioma deberá de ser traducido al castellano.</p> <p>Este requisito no es exigible para los productos adquiridos por la UACI del Nivel Superior del MSPAS, durante el periodo comprendido del año 2003 a la fecha.</p> | | | | | | | | | | |
| 10 | <p>Todo medicamento que cuente con procedencia y permiso de comercialización de los Estados Unidos, Canadá, Japón, Suiza, Alemania, Inglaterra, Suecia, Francia, Italia, España, Bélgica, Dinamarca, Austria, Holanda, Finlandia, Noruega; será eximido de los requisitos que se solicitan en la experiencia clínica, siempre y cuando presente el Certificado de Producto farmacéutico tipo OMS emitido por cualquiera de las autoridades reguladoras siguientes: EMEA, FDA, Canadá o del Ministerio de Salud de Japón que certifique lo anterior.</p> | | | | | | | | | | |

EMPRESA

**EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS
REQUISITOS PARA PRODUCTOS BIOTECNOLOGICOS**

| | REGLON No. | Cumple | No Cumple | REGLON No. | | REGLON No. | | REGLON No. | | REGLON No. | |
|----|--|--------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|
| | | | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 1 | Licencia de registro vigente por cada medicamento, especificando la fórmula cuanti-cualitativa del producto y sus modificaciones, emitida por el Consejo Superior de Salud Pública (C.S.S.P.), el número de registro sanitario debe especificarse en el empaque primario o secundario, de acuerdo a lo establecido en el numeral 4.2.1., literal p). | | | | | | | | | | |
| 2 | Certificado de producto farmacéutico, tipo OMS, emitido por la autoridad reguladora del país de origen, en idioma castellano o inglés y de presentarse en otro idioma deberá de ser traducido al castellano. | | | | | | | | | | |
| 3 | Certificado de precalificación de la OMS o Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (B.P.M) para la fabricación de productos biotecnológicos vigente, extendido por la autoridad reguladora del país de origen, en original o fotocopia certificada por Notario, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano. | | | | | | | | | | |
| 4 | Certificado de análisis del producto ofertado emitido por el laboratorio fabricante, especificando la bibliografía utilizada y su correspondiente versión. | | | | | | | | | | |
| 5 | Para los medicamentos que no se presenten en empaque secundario y se requiera que sean protegidos de la luz, deberán presentar un documento que certifique que el empaque primario cumple con esta condición; este documento debe ser extendido por el Laboratorio de Control de Calidad de la empresa fabricante del material de empaque, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano. | | | | | | | | | | |
| 6 | Para los medicamentos cuya vida útil es mayor de 3 y menor de 2 años, deben presentar los respectivos estudios de estabilidad, y cumplir con la legislación del país de origen del producto para la realización de estudios de estabilidad. Los productos liofilizados, deberán presentar estudios de estabilidad realizados antes y después de su reconstitución en las condiciones de almacenamiento indicadas en la etiqueta. Especificaciones de las fuentes y las técnicas o procedimientos utilizados para la obtención del principio activo, detallando los siguientes aspectos: • RESUMEN DEL PROCESO DE OBTENCION DE LA MATERIA PRIMA • LAS MEDIDAS DE GARANTIA DE CALIDAD • LA CUARENTENA | | | | | | | | | | |
| 8 | Descripción detallada del proceso de fabricación del producto y las técnicas o procedimientos utilizados para la inactivación de agentes potencialmente patógenos, detallando los aspectos siguientes: • METODO DE FABRICACION UTILIZADO Y LOS CONTROLES DEL PROCESO • LOS METODOS DE INACTIVACION O PURIFICACION UTILIZADOS • LAS ESPECIFICACIONES DE LA LIBERACION DEL LOTE | | | | | | | | | | |
| 9 | Experiencia Clínica para productos biotecnológicos: deberán de presentar estudios clínicos desarrollados en humanos que demuestren la seguridad y eficacia del producto ofertado, se presentará en idioma Castellano o inglés; de presentarse en otro idioma deberá de ser traducido al Castellano. Este requisito no es exigible para los productos adquiridos por la UACI del Nivel Superior del MSPAS, durante el periodo comprendido del año 2003 a la fecha. | | | | | | | | | | |
| 10 | Todo medicamento que cuente con procedencia y permiso de comercialización de los Estados Unidos, Canadá, Japón, Suiza, Alemania, Inglaterra, Suecia, Francia, Italia, España, Bélgica, Dinamarca, Austria, Holanda, Finlandia, Noruega; será eximido de los requisitos que se solicitan en la experiencia clínica, siempre y cuando presente el Certificado de Producto farmacéutico tipo OMS emitido por cualquiera de las autoridades reguladoras siguientes: EMEA, FDA, Canadá o del Ministerio de Salud de Japón que certifique lo anterior. | | | | | | | | | | |

| EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS REQUISITOS PARA PRODUCTOS BIOTECNOLOGICOS | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | |
|--|---|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 11 | <p>Quando el ofertante no sea el fabricante y con el objeto de proteger los Derechos de Propiedad Intelectual, deberá presentar autorización extendida por el fabricante o distribuidor para comercializar legalmente el producto en El Salvador, y en el caso de que el fabricante que autoriza sea del extranjero deberá autenticarlo ante por Notario en el país de origen y hasta por el Consulado de El Salvador más cercano a dicho país o por su respectivo anostille.</p> | | | | | | | | | | |

EMPRESA

| | EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS REQUISITOS PARA PRODUCTOS ONCOLOGICOS | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | |
|---|--|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 1 | Licencia de registro vigente por cada medicamento, especificando la fórmula cuanti-cualitativa del producto y sus modificaciones, emitida por el Consejo Superior de Salud Pública (C.S.S.P.), el número de registro sanitario debe especificarse en el empaque primario o secundario, de acuerdo a lo establecido en el numeral 4.2.1., literal p). | | | | | | | | | | |
| 2 | Certificado de precalificación de la OMS o Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (B.P.M) para la fabricación de productos oncológicos vigente, extendido por la autoridad reguladora del país de origen, en original o fotocopia certificada por Notario, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano, el cual será debidamente autenticado hasta por el Consulado de El Salvador en el país donde se extienda el documento o con su respectiva apostilla. | | | | | | | | | | |
| 3 | Certificado de análisis del producto ofertado emitido por el laboratorio fabricante, especificando la bibliografía utilizada y su correspondiente versión. | | | | | | | | | | |
| 4 | Para los medicamentos que no se presenten en empaque secundario y se requiera que sean protegidos de la luz, deberán presentar un documento que certifique que el empaque primario cumple con esta condición; este documento debe ser extendido por el Laboratorio de Control de Calidad de la empresa fabricante del material de empaque, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano. | | | | | | | | | | |
| 5 | Para los medicamentos cuya vida útil es mayor de 3 y menor de 2 años, deben presentar los respectivos estudios de estabilidad, los cuales pueden ser acelerada, estantería o vida real de acuerdo a los requisitos establecidos en el RTCA 11.01.04:05 "Reglamento Técnico Centroamericano Productos Farmacéuticos. Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano". Para la presentación del informe de resultado del estudio de estabilidad, se deberá presentar de acuerdo a los numerales 5 y 6 del RTCA antes mencionado (ver anexo Nº. 4) | | | | | | | | | | |
| | Para todos aquellos medicamentos ofertados que no son fabricados en la región centroamericana deberán cumplir con la legislación del país de origen del producto para la realización de estudios de estabilidad. | | | | | | | | | | |
| 6 | Deberán presentar perfil de disolución los medicamentos que se establecen en el anexo Nº 5. El perfil de disolución debe ser certificado por el Jefe del Laboratorio de Control de Calidad de un Laboratorio externo debidamente acreditado en el país de origen. El MSPAS para la evaluación de los perfiles de disolución hará uso de los criterios establecidos en cualquiera de las siguientes referencias: ♦ Centro de Evaluación de Medicamentos de la FDA (CDER) ♦ Recomendaciones de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ♦ Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-1998. Para todos aquellos medicamentos que no son fabricados en la región centroamericana y México y que no se rigen por las normas anteriormente descritas deberán especificar y presentar la norma con la cual realizó el perfil de disolución. ESTE REQUISITO NO ES EXIGIBLE PARA LOS PRODUCTOS INNOVADORES. | | | | | | | | | | |
| 7 | Si el producto ha presentado falla terapéutica debidamente documentados ante la URMIM previo al año 2008, el Laboratorio Fabricante deberá presentar los estudios clínicos que demuestren que han superado la falla terapéutica, estos deberán cumplir con los requerimientos nacionales de ética de la investigación. | | | | | | | | | | |

| EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS REQUISITOS PARA PRODUCTOS ONCOLOGICOS | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | | RENGLON No. | |
|--|--|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 8 | <p>Si el producto ha presentado reacciones adversas (graves y no letales) debidamente documentados ante la URMIM previo al año 2008, el Laboratorio Fabricante deberá presentar informe de seguridad actualizado para efectos de evaluación.</p> <p>Para los medicamentos genéricos que han sido donados a los establecimientos de salud del MSPAS, deberán cumplir los requisitos siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprobación del protocolo de investigación debidamente autorizado por el Comité de Ética de la institución. • Resumen del estudio. • Constancia de finalización del estudio, emitida por el Comité de Ética de la Institución, con el visto bueno del Director del o los establecimientos de salud donde se realizó. | | | | | | | | |
| 9 | <p>Para los productos que no han sido adquiridos por la UACI del Nivel Superior del MSPAS, deberán presentar constancia de experiencia clínica, cumpliendo los requisitos siguientes:</p> <p>a) Oncológicos de uso parenteral: se debe presentar una Certificación emitida por la Dirección Médica del Hospital de Oncología o del Servicio de Oncología de Hospital General o Instituto del Cáncer del país de origen del Laboratorio fabricante o donde se esté comercializando el producto, este incluirá:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cantidad anual consumida por los pacientes durante el 2008 o 2009. • Número de camas para adultos o niños según el caso, en el hospital durante el 2008 o 2009. • Índice ocupacional del 2008 o 2009. <p>b) Oncológicos de uso oral: se debe presentar una Certificación emitida por la Dirección médica del Hospital de Oncología o del Servicio de Oncología de Hospital General o Instituto del Cáncer del país de origen del Laboratorio fabricante o donde se esté comercializando el producto, este incluirá:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cantidad anual consumida por los pacientes durante el 2008 o 2009. • Número de consultas de oncohematología por 1000 consultas diarias del 2008 o 2009. • Tipo de patologías tratadas con el producto. | | | | | | | | |
| 10 | <p>Todo medicamento innovador o que cuente con procedencia y permiso de comercialización de los Estados Unidos, Canadá, Japón, Suiza, Alemania, Inglaterra, Suecia, Francia, Italia, España, Bélgica, Dinamarca, Austria, Holanda, Finlandia, Noruega; será eximido de los requisitos que se solicitan en la experiencia clínica, siempre y cuando presente el Certificado de Producto farmacéutico tipo OMS emitido por cualquiera de las autoridades regulatorias siguientes: EMEA, FDA, Canadá o del Ministerio de Salud de Japón, que certifique lo anterior.</p> | | | | | | | | |
| 11 | <p>Cuando el ofertante no sea el fabricante y con el objeto de proteger los Derechos de Propiedad Intelectual, deberá presentar autorización extendida por el fabricante o distribuidor para comercializar legalmente el producto en El Salvador, y en el caso de que el fabricante que autoriza sea del extranjero deberá autenticarlo ante por Notario en el país de origen y hasta por el Consulado de El Salvador más cercano a dicho país o por su respectivo apostille.</p> | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | | |

EMPRESA

**EVALUACION DE ASPECTOS TECNICOS
REQUISITOS PARA PRODUCTOS QUE REQUIEREN BIOEQUIVALENCIA**

| | Renglón No. | | Renglón No. | | Renglón No. | | Renglón No. | | Renglón No. | |
|---|---|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple | Cumple | No Cumple |
| 1 | Licencia de registro vigente por cada medicamento, especificando la fórmula cuali-cuantitativa del producto y sus modificaciones, emitida por el Consejo Superior de Salud Pública (C.S.S.P.), el número de registro sanitario debe especificarse en el empaque primario o secundario, de acuerdo a lo establecido en el numeral 4.2.1., literal p). | | | | | | | | | |
| 2 | Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (B.P.M) vigente extendido por la autoridad reguladora del país de origen, en original o fotocopia certificada por Notario, en idioma Castellano o Inglés y de presentarse en otro idioma deberá ser traducido al Castellano. | | | | | | | | | |
| 3 | Certificado de análisis del producto ofertado emitido por el laboratorio fabricante, especificando la bibliografía utilizada y su correspondiente versión. | | | | | | | | | |
| 4 | Certificado de bioequivalencia en relación al producto innovador emitido por la FDA, EMA o cualquiera de las autoridades reguladoras de los países miembros de esta. ESTE REQUISITO NO ES EXIGIBLE PARA LOS PRODUCTOS INNOVADORES Y LOS QUE HAN SIDO ADQUIRIDOS POR LA UACI DEL NIVEL SUPERIOR DEL MSPAS DEL 2003 A LA FECHA. | | | | | | | | | |
| 5 | Constancia de experiencia clínica, tanto en adultos como en niños emitida por Instituciones reconocidas con programas de transplantantes en cualquiera de los siguientes países Estados Unidos, Canadá, Japón, Suiza, Alemania, Inglaterra, Suecia, Francia, Italia, España, Bélgica, Dinamarca, Austria, Holanda, Finlandia, Noruega, especificando los resultados clínicos obtenidos, esta constancia deberá ser firmada al menos por dos médicos usuarios del producto con el visto bueno del director médico de la institución. ESTE REQUISITO NO ES EXIGIBLE PARA LOS PRODUCTOS INNOVADORES Y LOS QUE HAN SIDO ADQUIRIDOS POR LA UACI DEL NIVEL SUPERIOR DEL MSPAS DEL 2003 A LA FECHA. | | | | | | | | | |
| 6 | Si el producto ha presentado falla terapéutica debidamente documentados ante la URMIM previo al año 2008, el Laboratorio Fabricante deberá presentar los estudios clínicos que demuestren que han superado la falla terapéutica, estos deberán cumplir con los requerimientos nacionales de ética de la investigación. | | | | | | | | | |
| 7 | Si el producto ha presentado reacciones adversas (graves y no letales) debidamente documentados ante la URMIM previo al año 2008, el Laboratorio Fabricante deberá presentar informe de seguridad actualizada para efectos de evaluación. | | | | | | | | | |

ANEXO No. 3

LISTADO DE MEDICAMENTOS QUE NO REQUIEREN PRESENTAR EXPERIENCIA CLÍNICA


 EL SALVADOR

| Código | Nombre Comercial | Concentración | Forma Farmacéutica / Vía de Administración | Presentación | UM |
|--------------|-------------------------------------|--|---|---|-----|
| 1 00101005 | Mebendazol | 100 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 2 00101010 | Albendazol | 200 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 125 00905005 | Ácido Acetilsalicílico | (80 - 100) mg | Tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 129 01001005 | Diclofenaco Sódico | 50 mg | Tableta con cubierta entérica Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 132 01001020 | Ibuprofeno | 400 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 141 01200005 | Acetaminofén | (120 - 160) mg/5 mL | Solución Oral o jarabe Oral | Frasco 120 mL, protegido de la luz, con dosificador graduado tipo jeringa o pipeta | C/U |
| 142 01200010 | Acetaminofén | 500 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 143 01200015 | Acetaminofén | 300 mg | Supositorio R | Empaque primario individual | CTO |
| 198 02000035 | Loratadina | 5 mg/5 mL | Solución Oral o Jarabe Oral | Frasco (100 - 120)mL, con dosificador graduado tipo jeringa o pipeta | C/U |
| 199 02000040 | Loratadina + Pseudoefedrina Sulfato | (5 + 120)mg | Tableta recubierta o cápsula, de liberación prolongada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 202 02101005 | Dimenhidrinato | 50 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 204 02101020 | Metoclopramida (Clorhidrato) | 10 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 210 02103005 | Aluminio Hidróxido | (300 - 320)mg/5 mL | Suspensión Oral | Frasco 240 mL | C/U |
| 219 02107010 | Psyllium Hidrofilico Muciloide | (31 - 50)% | Polvo granulado Oral | Frasco (200 - 500) g | C/U |
| 220 02107015 | Ricino | | Aceite Oral | Frasco 60 mL, protegido de la luz | C/U |
| 223 02109005 | Loperamida Clorhidrato | 2 mg | Cápsula o tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 224 02109010 | Sales de Rehidratación Oral | KCl 1.5g/L, NaCl 3.5g/L, Citrato Trisodico Dihidratado 2.9g/L, Glucosa Anhidra 20g/L | Polvo para solución Oral | Sobre 27.9 g | C/U |
| 225 02109011 | Sales de Rehidratación Oral | KCl 1.5g/L, NaCl 2.6g/L, Citrato Trisodico Dihidratado 2.9g/L, Glucosa Anhidra 13.5g/L | Polvo para solución Oral | Sobre 20.5 g | C/U |
| 337 02701005 | Ácido Ascórbico | 500 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 339 02701015 | Tiamina Clorhidrato | 100 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 344 02701040 | Vitamina E | 400 U.I | Cápsula de gelatina blanda, sin colorante Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 347 02702005 | Calcio (Carbonato) | 600 mg | Tableta o cápsula Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 349 02703010 | Zinc (Sulfato) | 10 mg/5 mL | Solución Oral o jarabe Oral | Frasco 120 mL, protegido de la luz, con dosificador graduado tipo jeringa o pipeta | C/U |
| 353 02705015 | Hierro Sulfato | 125 mg/mL | Solución Oral | Frasco 60 mL, protegido de la luz, con gotero dosificador calibrado (0.5 - 1) mL, tipo jeringa o pipeta | C/U |

ANEXO No. 3

LISTADO DE MEDICAMENTOS QUE NO REQUIEREN PRESENTAR EXPERIENCIA CLÍNICA

| | Código | Nombre Comercial | Concentración | Forma Farmacéutica / Vía de Administración | Presentación | UM |
|-----|----------|---|---------------------------------|---|---|-----|
| 354 | 02705020 | Hierro Sulfato | 300 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 356 | 02800010 | Agua Estéril para Inyección | | | Ampolla 10 mL | C/U |
| 357 | 02800015 | Agua Estéril para Inyección | | | Frasco vial de 50 mL | C/U |
| 358 | 02800020 | Agua Estéril para Inyección | | | Bolsa o frasco plástico flexible 1000 mL | C/U |
| 360 | 02800030 | Dextrosa en agua destilada | 5% | Solución inyectable I.V. | Bolsa 50 mL | C/U |
| 361 | 02800035 | Dextrosa en agua destilada | 5% | Solución inyectable I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible 250 mL | C/U |
| 362 | 02800040 | Dextrosa en agua destilada | 5% | Solución inyectable I.V. | Bolsa 500 mL | C/U |
| 363 | 02800045 | Dextrosa en agua destilada | 5% | Solución inyectable I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible 1,000 mL | C/U |
| 364 | 02800050 | Dextrosa en agua destilada | 10% | Solución inyectable I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible 250 mL | C/U |
| 365 | 02800055 | Dextrosa en agua destilada | 50% | Solución inyectable I.V. | Bolsa o frasco 50 mL | C/U |
| 366 | 02800060 | Dextrosa en agua destilada | 50% | Solución inyectable I.V. | Bolsa o frasco 500 mL | C/U |
| 367 | 02800065 | Dextrosa + Sodio Cloruro | (5 + 0.9)% | Solución electrolítica en agua destilada I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible 250 mL | C/U |
| 368 | 02800070 | Dextrosa + Sodio Cloruro | (5 + 0.9)% | Solución electrolítica en agua destilada I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible 1,000 mL | C/U |
| 374 | 02800100 | Sodio Cloruro + Fenol (preservante) | (0.9 + 0.4)% | Solución para preparación de alérgenos | Frasco vial 9 mL | C/U |
| 375 | 02800105 | Sodio Cloruro en agua destilada | 0.9% | Solución inyectable I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible 250 mL | C/U |
| 376 | 02800110 | Sodio Cloruro en agua destilada | 0.9% | Solución inyectable I.V. | Bolsa 500 mL | C/U |
| 377 | 02800115 | Sodio Cloruro en agua destilada | 0.9% | Solución inyectable I.V. | Bolsa 1000 mL | C/U |
| 378 | 02800120 | Sodio Cloruro en agua destilada | 0.9% | Solución inyectable I.V. | Bolsa 3000 mL | C/U |
| 379 | 02800125 | Sodio Cloruro en agua destilada | 20% | Solución inyectable I.V. | Ampolla 10 mL | C/U |
| 380 | 02800130 | Solución electrolítica en agua destilada con Na, K, Ca y Lactato, (Hartmann o Ringer) | | Solución inyectable I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible, 250 mL | C/U |
| 381 | 02800135 | Solución electrolítica en agua destilada con Na, K, Ca y Lactato, (Hartmann o Ringer) | | Solución inyectable I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible, 1,000 mL | C/U |
| 382 | 02800140 | Dextrosa + Sodio Cloruro | (5 + 0.3)% | Solución inyectable Hipotónica I.V. | Bolsa o frasco plástico flexible, 250 mL | C/U |
| 448 | 03200055 | Neomicina (Sulfato) + Bacitracina (Zinc) | 5mg (5000 U.I.) + 5mg(250 U.I.) | Ungüento Top. | Tubo (15 - 25)g | C/U |
| 450 | 03200065 | Permetrina | 5% | Loción ó Crema Top. | Frasco 60 mL ó Tubo de 60g, protegido de la luz | C/U |
| 451 | 03200070 | Permetrina | 1% | Shampoo Top. | Frasco 60 mL, protegido de la luz | C/U |

**REGLAMENTO
TECNICO
CENTROAMERICANO**

RTCA 11.01.04:05

**PRODUCTOS FARMACEUTICOS.
ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS PARA USO
HUMANO**

CORRESPONDENCIA: Este Reglamento no tiene correspondencia con ninguna norma internacional

ICS 11.120.10

RTCA 11.01.04:05

Reglamento Técnico de Unión Aduanera Centroamericana, editada por:

- Comisión Guatemalteca de Normas, COGUANOR
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, CONACYT
- Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, MIFIC
- Secretaría de Industria y Comercio, SIC
- Ministerio de Economía, Industria y Comercio, MEIC

INFORME

Los respectivos Comités Técnicos de Normalización a través de los Entes de Normalización de los Estados Parte del Protocolo de Guatemala, son los organismos encargados de realizar el estudio o la adopción de los reglamentos técnicos. Están integrados por representantes de la Empresa Privada, Gobierno, Organismos de Protección al Consumidor y Académico Universitario.

Este Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.04:05 Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamento para Uso Humano, fue adoptado por los Subgrupos de Medidas de Normalización y Medicamentos y Productos Afines de la Región Centroamericana. La oficialización de este Reglamento Técnico, conlleva la aprobación por el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO).

MIEMBROS PARTICIPANTES DEL COMITÉ

Por El Salvador:

CONACYT

Por Guatemala:

COGUANOR

Por Nicaragua:

MIFIC

Por Costa Rica:

MEIC

Por Honduras:

SIC

1. Objeto

El objetivo del presente Reglamento es establecer las directrices para los estudios de estabilidad de los medicamentos, exigido como requisito en el proceso de registro sanitario o primera renovación, y en caso de cambios posteriores al registro, después de la fecha de publicación de este reglamento, para el establecimiento del período de validez, la fecha de vencimiento de cada lote y las condiciones de almacenamiento de cada producto.

2. Campo de aplicación

Las disposiciones de este reglamento son de aplicación para todos aquellos medicamentos fabricados en el territorio de los Estados Parte del Protocolo de Guatemala, así como todos aquellos importados a la misma, para determinar la vida útil de estos y para fines de registro sanitario.

Se exceptúan de la aplicación de este Reglamento los homeopáticos y las fórmulas magistrales.

3. Definiciones y terminología

3.1 Bracketing (Diseño de análisis de extremos): el diseño de un programa de estabilidad en el cual solo las muestras de los extremos de ciertos factores del diseño (por ejemplo concentración y tamaño de empaque), son analizados en todos los tiempos como en un diseño completo. El diseño asume que la estabilidad de cualquiera de los niveles intermedios está representada por los resultados de los extremos analizados. En otras palabras, cuando un medicamento tiene la misma forma cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones de fármaco, se puede presentar los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con la menor y mayor concentración del fármaco.

3.2 Condiciones definidas de almacenamiento: condiciones específicas, diferentes a las condiciones normales de almacenamiento, que rotulan en el envase de los productos inestables a determinadas temperaturas y humedades o al contacto con la luz. Por eje. "Protéjase contra la luz" (exposición directa a la luz solar).

3.3 Condiciones normales o naturales de almacenamiento en estantería: almacenamiento en lugar seco, bien ventilado a temperatura entre 15° y 30° Centígrados.

3.4 Condiciones de almacenamiento controlado: almacenamiento a temperatura y humedad relativa de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y $65\% \pm 5\%$ respectivamente.

3.5 Condiciones de almacenamiento extremas: son aquellas condiciones que no cumplan con las condiciones normales o naturales de almacenamiento.

3.6 Estabilidad: es la capacidad que tiene un producto o un principio activo de mantener por determinado tiempo sus propiedades originales dentro de las especificaciones de calidad establecidas.

3.7 Estudios de estabilidad: pruebas que se efectúan para obtener información sobre las condiciones en las que se deben procesar y almacenar las materias primas o los productos semielaborados o terminados, según sea el caso. Las pruebas de estabilidad también se emplean para determinar la vida útil del medicamento en su envase original y en condiciones de almacenamiento especificadas.

3.8 Estudios acelerados de estabilidad: estudios diseñados con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de un medicamento, empleando condiciones extremas de almacenamiento. Estos estudios tienen como objeto determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación o predecir la vida útil del medicamento, en condiciones normales de almacenamiento. El diseño de estos estudios puede incluir temperaturas elevadas, altas humedades y exposición a la luz intensa. Los resultados de estudio acelerados de estabilidad deben ser complementados por los estudios efectuados en condiciones de almacenamiento normales o en condiciones definidas de almacenamiento.

3.9 Estudios de estabilidad a largo plazo (tiempo real): son aquellos en que se evalúan las características físicas, químicas, biológicas o microbiológicas del medicamento durante el período de vencimiento bajo condiciones normales o definidas de almacenamiento.

3.10 Estudios de estantería: estudios diseñados para verificar la estabilidad del medicamento a partir de lotes de producción almacenados, bajo condiciones normales o naturales.

3.11 Envase/empaque primario: es todo material que tiene contacto directo con el producto, con la misión específica de protegerlo de su deterioro, contaminación o adulteración y facilitar su manipulación.

3.12 Envase/empaque secundario: es todo material que tiene contacto con uno o más envases primarios, con el objeto de protegerlos y facilitar su comercialización hasta llegar al consumidor final.

3.13 Fecha de expiración: fecha que señala el final del período de eficacia del o los principios activos del medicamento y a partir de la cual no deben administrarse; basándose en estudios de estabilidad.

3.14 Lote: es una cantidad específica de cualquier material que haya sido manufacturado bajo las mismas condiciones de operación y durante un período determinado, que asegura características y calidad uniforme dentro de ciertos límites especificados y es producido en un ciclo de manufactura.

3.15 Lote piloto: lote producido para fines experimentales, generalmente de menor tamaño que el lote de producción. Un lote piloto puede elaborarse para destinarlo a estudios de estabilidad, estudios clínicos, etc.

3.16 Matrixing (Diseño de análisis de matriz): es una técnica estadística que se emplea para llevar a cabo estudios de estabilidad en los que en cada tiempo de toma de muestras, solamente se analiza una fracción del total de muestras sometidas a las condiciones definidas para el estudio, de manera tal que en el siguiente tiempo de análisis se selecciona otro grupo de muestras diferentes y así sucesivamente hasta el final del estudio.

3.17 Medicamento o producto farmacéutico: es toda sustancia simple o compuesta, natural o sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, destinada al diagnóstico, prevención, tratamiento, alivio o cura de enfermedades o síntomas asociados a ellas en los seres humanos.

3.18 Número de lote: es cualquier combinación de letras, números o símbolos que sirven para la identificación de un lote.

3.19 Período de validez: intervalo de tiempo en que se espera que un medicamento, después de su producción, permanezca dentro de las especificaciones aprobadas. Este período es utilizado para establecer la fecha de expiración individual de cada lote.

3.20 Período de validez comprobado: es el lapso de tiempo determinado mediante estudios de estabilidad en condiciones normales o naturales de almacenamiento o definidas por el fabricante, realizados con el producto envasado en su material de empaque / envase primario para comercialización. El período de validez está sujeto a cambios, que pueden ser solicitados por el fabricante a las autoridades sanitarias a medida que se generen nuevos datos comprobatorios de la estabilidad, hasta por un tiempo máximo de cinco (5) años.

3.21 Período de validez tentativo: es un período de validez establecido con carácter provisional no mayor a dos (2) años, estimado por proyección de datos provenientes de estudios acelerados de estabilidad, efectuados con el producto envasado en el material de empaque primario utilizado para su comercialización. Este período de validez está sujeto a comprobación mediante estudios de estabilidad en condiciones normales o naturales de almacenamiento. El período de validez tentativo es aplicable para productos farmacéuticos de nuevo desarrollo, para aquellos todavía no comercializados y los ya comercializados en el país para los cuales no existía el respaldo de estudios de estabilidad en condiciones normales de almacenamiento.

3.22 Principio o ingrediente activo: toda sustancia natural, sintética o semi-sintética, que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifica por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.

3.23 Protocolo de estudio de estabilidad: es un plan detallado que describe la forma como se generan y analizan los datos de estabilidad para la sustentación de un período de validez. Debe incluir entre otras cosas: especificaciones de principios activos, excipientes y materiales de empaque, tamaño, tipo y números de los lotes empleados para el estudio; Métodos de ensayo, métodos analíticos validados (cuando se requiera de acuerdo con la Norma de Validación de Métodos Analíticos vigente), especificaciones y criterios de

aceptación para el producto terminado, plan de muestreo, condiciones y forma de almacenamiento. Además incluirá las pautas a seguir para el análisis estadístico y evaluación de los datos.

4. Condiciones para realizar estudios de estabilidad

La estabilidad de un medicamento debe realizarse en condiciones aceleradas o normales.

4.1 Condiciones para realizar estudios acelerados de estabilidad.

Se aplica para el registro de un medicamento o modificaciones a las condiciones de registro; se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o tres lotes de producción con la formulación y el material de empaque / envase primario sometido a registro.

| CONDICIONES DEL ESTUDIO DE ESTABILIDAD QUE NO REQUIERAN REFRIGERACIÓN NI CONGELACIÓN | |
|---|--------------------------------|
| TIEMPO 6 MESES (180 DIAS) | |
| CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO | ANÁLISIS |
| 40° C ± 2° C con 75 % ± 5 % de humedad relativa para formas farmacéuticas sólidas | Inicial 90 días 180 días |
| 40° C ± 2° C para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas | Inicial 90 días 180 días |
| 40° C ± 2° C para todas las demás formas farmacéuticas | Inicial 180 días |

Nota: Se acepta para objeto de este Reglamento Técnico, como mínimo tres (3) intervalos analíticos, el inicial, el final y uno intermedio de los cuales este último, puede presentarse a un tiempo menor o mayor de 90 días. Se aceptan, también, 4 ó más intervalos para apoyar el estudio.

| CONDICIONES DE ESTUDIO PARA MEDICAMENTOS QUE REQUIEREN REFRIGERACIÓN | |
|---|----------------------------|
| CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO | ANÁLISIS |
| 25° C ± 2° C con 60% ± 5% de humedad relativa | Tiempo no menor de 6 meses |

El empaque primario de un medicamento con un principio activo fotosensible debe proporcionar: protección a la luz y demostrar que el producto es estable. Para esto debe evaluar un lote conservado bajo condiciones de luz natural o luz artificial que simulen condiciones normales, durante un tiempo de 3 meses con análisis inicial y final. En el caso que el producto lleve un empaque que lo proteja de la luz, se requerirá únicamente la presentación de documentación técnica que avale dicha protección.

Si el medicamento en estudio no cumple con los requisitos de tiempo, humedad o temperatura descritas en los numerales anteriores, deben realizar estudios de estabilidad a largo plazo bajo condiciones particulares y el tiempo en que se propone conservar y/o usar el producto, presentando resultados a tiempo inicial y tiempo 12 meses.

4.2 Condiciones para realizar estudios de estabilidad a largo plazo

Se efectúan en tres lotes pilotos o en tres lotes de producción en condiciones naturales o normales controladas de almacenamiento por un período mínimo, igual al período de caducidad tentativo. Para confirmar el periodo de caducidad de un medicamento deberá analizarse de acuerdo al siguiente cuadro.

| PERIODO | FRECUENCIA DE ANÁLISIS |
|----------------|--|
| Primer año | Inicial, 3,6,9,12 meses |
| Segundo año | 18-24 meses |
| Tercer año | Cada 12 meses hasta un máximo de cinco años. |

Nota: Se aceptarán otras frecuencias de análisis siempre y cuando se demuestre el período de validez propuesto para el producto.

| CONDICIONES DE ESTUDIO PARA MEDICAMENTOS QUE REQUIEREN REFRIGERACIÓN | |
|---|-----------------------------|
| CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO | ANÁLISIS |
| 5° C ± 3° C | Tiempo no menor de 12 meses |

| CONDICIONES DE ESTUDIO PARA MEDICAMENTOS QUE REQUIEREN CONGELACIÓN | |
|---|-----------------------------|
| CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO | ANÁLISIS |
| -20 °C ± 5°C | Tiempo no menor de 12 meses |

Se pueden aplicar los estudios reducidos empleando métodos estadísticos como Matrixing y Bracketing.

4.3 Cambios posteriores: toda solicitud de cambio posterior al registro requiere la presentación de estudios de estabilidad, cuando se haya modificado uno o más de los siguientes puntos:

4.3.1 El material de empaque / envase primario.

4.3.2 La fórmula en términos cualitativos y cuantitativos. No será necesario presentar estudios de estabilidad del producto con una nueva fórmula cuali-cuantitativa en el caso de modificaciones en las cantidades de excipiente(s) de un máximo de 10% con respecto al peso total de la fórmula (en el caso de líquidos puede ser tanto con respecto al peso como al volumen), siempre y cuando no se le agreguen nuevos excipientes al producto ni se suprima alguno que sea fundamentalmente necesario para su estabilidad (preservantes, antioxidantes, etc.). Además, de acuerdo con las Buenas Prácticas de Manufactura, será responsabilidad del titular del medicamento el llevar a cabo estudios que demuestren que la estabilidad del producto no se ha alterado al cambiar un proveedor de materia prima o alguna característica física de presentación de la materia prima.

4.3.3 El método de fabricación del producto.

4.3.4 El sitio de manufactura: En el caso de un cambio en el sitio de manufactura hacia una localización distante de la original, (por ejemplo: cambio de país, y en algunos casos, cambio de provincia), deben realizarse nuevos estudios de estabilidad en un mínimo de dos lotes. Esto con el fin de establecer si es válido aplicar al producto fabricado en el nuevo sitio, el mismo período de vencimiento asignado originalmente, siempre y cuando los resultados sean satisfactorios. Pueden admitirse datos de estudios acelerados de estabilidad de mínimo tres meses, realizados con muestras del nuevo sitio de fabricación y con un compromiso de realizar el estudio de estabilidad bajo condiciones naturales de almacenamiento, por parte del titular y de presentarlo ante la autoridad de salud competente. Dicho de otra manera, es necesario demostrar en un estudio acelerado que a los tres meses se obtienen, con el producto fabricado en el nuevo sitio, resultados comparables a los que se obtuvieron, en su momento, con el producto fabricado en el sitio original siguiendo el mismo protocolo, para que de esta forma se pueda asignar la misma fecha de vencimiento que había sido aprobada inicialmente, la cual quedará sujeta a comprobación con estudios bajo condiciones naturales de almacenamiento. Si el cambio de sitio de manufactura se da en la misma planta, o en la misma área climática dentro del mismo país, no será necesario presentar resultados de nuevos estudios de estabilidad, siempre y cuando se mantengan condiciones similares en cuanto a la fórmula, el método de manufactura y los equipos empleados.

4.3.5 Todos aquellos otros factores que puedan afectar la estabilidad del producto a criterio del titular.

5. Evaluaciones del estudio de estabilidad de un medicamento

5.1 El estudio de estabilidad de un medicamento, debe incluir las pruebas requeridas para cada forma farmacéutica. Cuando el medicamento no requiere alguna de las pruebas indicadas, deberá sustentarse técnicamente.

5.2 La determinación de las sustancias relacionadas y/o productos de degradación, se realizará cuando la monografía lo establezca.

5.3 Parámetros a evaluar

Tabletas, tabletas recubiertas y grageas: concentración de principio activo, características organolépticas, desintegración, disolución y humedad cuando proceda.

Cápsulas: concentración de principio activo, características organolépticas del contenido y de la cápsula, disolución y humedad cuando proceda.

Emulsiones: concentración de principio activo, características organolépticas, viscosidad y límites microbianos. Cuando proceda: prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos y esterilidad. Todos los estudios deben llevarse a cabo en muestras en contacto con la tapa para determinar si existe alguna interacción entre ellos, que afecte la estabilidad del producto.

Soluciones y suspensiones: concentración de principio activo, características organolépticas, pH, límites microbianos y cuando proceda: suspendibilidad (en suspensiones), pérdida de peso (envase de plástico), prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, esterilidad, materia particulada. Todos los estudios deben llevarse a cabo en muestras en contacto con la tapa para determinar si existe alguna interacción, que afecte la estabilidad del producto.

Polvos para suspensión para uso oral: concentración de principio activo, características organolépticas, humedad y cuando proceda prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, límite microbiano, éste se debe llevar a cabo en análisis inicial y final. Al reconstituirlo, se deben seguir las instrucciones indicadas en la etiqueta y los parámetros a examinar durante el período de conservación recomendado son: concentración del principio activo, características organolépticas y pH.

Soluciones inyectables, polvos para suspensión inyectable y polvos liofilizados: concentración de principio activo, características organolépticas, humedad y cuando proceda prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, esterilidad, pirógenos, éstas se deben llevar a cabo en análisis inicial y final. Si el producto es para reconstituir, se debe preparar de acuerdo a las instrucciones indicadas en la etiqueta y los parámetros a examinar durante el período de conservación recomendado son: concentración del fármaco, características organolépticas y pH.

Aerosoles y nebulizadores: concentración de principio activo, dosis de aspersión concentración/acción de la válvula cuando aplique, características organolépticas, tamaño de la partícula en suspensiones. Se debe considerar las especificaciones para límite microbiano.

Cremas, geles, pastas y ungüentos (pomadas): concentración de principio activo, características organolépticas, homogeneidad, viscosidad, pH, límites microbianos. Cuando proceda: prueba de eficacia de conservadores y valoración de los mismos, tamaño de partícula, pérdida de peso (envase plástico) y esterilidad.

Supositorios y óvulos: Concentración de principio activo, temperatura de fusión, características organolépticas, disolución cuando aplique y tiempo de licuefacción.

5.4 Si existen otros parámetros físicos, químicos o biológicos del medicamento que no se mencionen en este reglamento que puedan afectar durante el estudio de estabilidad, se deben determinar de acuerdo a lo establecido en bibliografía internacional reconocida.

5.5 Para las formas farmacéuticas no incluidas en este reglamento, las pruebas físicas, químicas, microbiológicas y biológicas que se deben efectuar durante un estudio de estabilidad, deben ser las reportadas en la bibliografía internacional o del fabricante debidamente validadas.

5.6 Para obtener un período de vencimiento tentativo, se requiere que los datos analíticos de los estudios acelerados de estabilidad demuestren que los resultados no se salgan de las especificaciones de estabilidad. Se considera que un medicamento sometido a este tipo de estudio ha sufrido cambios significativos cuando:

5.6.1 El Porcentaje de pérdida de potencia inicial está por debajo del límite inferior especificado en la monografía del producto.

5.6.2 Los productos de degradación o sustancias relacionadas exceden el criterio oficial de aceptación u otro establecido por el fabricante, si no existiera un criterio oficial

5.6.3 El pH del producto excede las especificaciones aceptadas por el fabricante, en los casos en que sea aplicable.

5.6.4 La disolución excede el criterio de aceptación oficial hasta un máximo de 24 unidades ensayadas, en los casos en que sea aplicable.

5.6.5 El producto no reúne los criterios de aceptación para las características físicas, de apariencia o ambas de acuerdo con las especificaciones del fabricante y según la forma farmacéutica (p. Ej: color, olor, sabor, homogeneidad, dureza, friabilidad, viscosidad, facilidad de resuspensión, etc), siempre y cuando estas características sean relevantes para la calidad seguridad y eficacia del producto y estén vinculadas con un cambio de potencia del mismo. Se aceptarán desviaciones en los parámetros de apariencia debidamente sustentadas y documentadas por el titular del registro.

5.6.5 Se excede el límite microbiano según el caso.

5.7 Estos datos anteriormente expresados deben ser confirmados con Estudios de estabilidad a largo plazo o estantería.

5.8 El período de validez será asignado por el fabricante y autorizado por la autoridad competente.

5.9 El período de validez asignado por el fabricante, puede ser ampliado cuando se justifique con la presentación del estudio de estabilidad a largo plazo o estantería de tres lotes de producción, por medio de un dictamen. Sin embargo, no puede ser mayor a 5 años.

5.10 Para los productos biológicos, además de los parámetros descritos, según su forma farmacéutica, se requiere evaluar su potencia como actividad biológica, de acuerdo a lo que establecen las Farmacopeas y la bibliografía reconocida o la propia investigación del fabricante.

5.11 Para un medicamento con la misma fórmula cualitativa en el mismo material de envase, en presentaciones con diferentes concentraciones de principio activo, pueden presentarse los resultados del estudio de estabilidad de las presentaciones con menor y mayor concentración del principio activo.

6. Información a incluir en el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad

6.1 Los resultados de los estudios de estabilidad deben presentarse firmados por el profesional responsable del estudio o por el profesional técnico designado por el titular. Se pueden admitir también estudios de estabilidad de un laboratorio de referencia firmados por el director técnico de dicho laboratorio.

6.2 Un estudio de estabilidad debe contar con la siguiente información:

6.2.1 Información general

- Nombre comercial y genérico del producto
- Forma farmacéutica y concentración del principio activo
- Nombre del fabricante y país
- Fecha de realización del estudio (inicio y final del estudio)

6.2.2 Información relativa de lotes evaluados

- Fórmula cuali-cuantitativa del producto
- Número de lote (mínimo 3 lotes)
- Fecha de fabricación
- Tamaño del lote

6.2.3 Descripción del material de envase y empaque

- Empaque primario
- Sistema de cierre

6.2.4 Especificaciones del producto

- a) Los valores de temperatura y humedad relativa correspondiente a cada grupo de datos cuando aplique.
- b) Los datos de potencia obtenidos correspondientes a cada lote, expresados en términos de valor absoluto y promedio \pm desviación estándar o en porcentajes.
- c) Los resultados del ensayo de disolución (cuando aplique), los cuales deben expresarse en porcentaje sobre lo etiquetado en forma individual para cada unidad evaluada y como promedio del número de unidades según etapa del ensayo.

- d) Si las concentraciones no son cuantificables, los resultados deben ser referidos a los límites de sensibilidad del método, expresados en función de la concentración estándar. Cuantificación de los productos de degradación, cuando existan especificaciones de límites.
- e) Los resultados de los estudios de desafío a los preservantes con el fin de demostrar que su actividad se mantiene al final de la vida útil de aquellos medicamentos en los cuales la concentración de preservante(s) es un parámetro crítico (p. Ej: colirios, inyectables de dosis múltiple, etc).
- f) Los demás parámetros indicativos de la estabilidad física, química o microbiológica del producto (según la forma farmacéutica), relevantes a la estabilidad.
- g) Se debe incluir las conclusiones del estudio indicando el período de validez solicitado y las condiciones de almacenamiento definidas para el producto, se presentarán las discusiones, en caso que se requieran. Podrán aceptarse condiciones de almacenamiento, en el etiquetado, indicando una temperatura entre 25°C y 30°C (Zona IV) o de la temperatura aprobada para el estudio.
- h) El nombre y la firma del profesional responsable del estudio de estabilidad o por el profesional técnico designado por el titular, así como el nombre del laboratorio y país donde se llevó a cabo dicho estudio. Debe indicarse los criterios de aceptación, de conformidad con los mismos y disposición final.

6.2.5 Metodología analítica para cada parámetro evaluado

Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, debe demostrarse que los dos métodos son equivalentes mediante un proceso de validación de acuerdo con el Reglamento Técnico Centroamericano de validación de métodos analíticos vigente.

6.2.6 Método analítico validado cuando se requiera de acuerdo con el Reglamento Técnico Centroamericano de validación de métodos analíticos vigente.

6.2.7 Tablas de resultados con sus fechas de análisis

6.2.8 La Autoridad Competente podrá solicitar la presentación de los tratamientos matemáticos y estadísticos a los cuales fueron sometidos los datos para el establecimiento del período de validez propuesto por el fabricante, en aquellos casos en los que existan dudas.

6.2.9 Ensayo de estabilidad.

- Condiciones de almacenamiento
- Intervalos analíticos
- Fecha de muestreo

- Para medicamentos que deben ser reconstituidos y que son de dosis múltiples presentar datos de estabilidad de la formulación tanto antes como después de la reconstitución. No será necesario presentar estudios de estabilidad después de reconstituido, para los medicamentos de dosis única.
- Evaluación y análisis de los datos
- Conclusiones. Propuesta de fecha de vencimiento y condiciones de almacenamiento.

7. Disposiciones transitorias

Los medicamentos que deben renovar su registro sanitario posteriormente a la entrada en vigencia de este reglamento, podrán presentar estudios de estabilidad en condiciones normales de almacenamiento con resultados a los tiempos cero y de validez propuesto por el fabricante. En su defecto, se aceptará por única vez, estudios acelerados de estabilidad para respaldar el período de validez hasta un máximo de 24 meses.

8. Vigilancia y verificación

Corresponde la vigilancia y verificación de este Reglamento Técnico a las Autoridades Regulatorias de Registro Sanitario de Medicamentos y otras autoridades competentes de cada Estado Miembro.

FIN DEL REGLAMENTO TÉCNICO

ANEXO No. 5

LISTADO DE MEDICAMENTOS GENERICOS QUE REQUIEREN
PRESENTAR PERFIL DE DISOLUCION

EL SALVADOR

| Código | Medicamento | Dosis | Forma Farmacéutica Vía de Administración | Presentación | UM |
|--------|---------------------------|----------------------------------|---|--|-----|
| 71 | Propranolol Clorhidrato | 40 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 72 | Propranolol Clorhidrato | 10 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 74 | Atenolol | 100 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 75 | Carvedilol | 6.25 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 76 | Carvedilol | 25 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 77 | Metildopa Anhidra | 500 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 78 | Hidralazina Clorhidrato | 50 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 81 | Amlodipina (Besilato) | 5 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 82 | Nifedipina | 30 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 85 | Verapamilo Clorhidrato | 80 mg | Tableta recubierta ranurada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 86 | Verapamilo Clorhidrato | 240 mg | Tableta recubierta ranurada de liberación prolongada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 90 | Candesartán Cilexetilo | 16 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 91 | Irbesartán | 300 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 92 | Isosorbide Mononitrato | 40 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 95 | Isosorbide Dinitrato | 5 mg | Tableta SL | Empaque primario individual | CTO |
| 96 | Nitroglicerina | (0.3 - 0.6)mg (300 a 600) mcg | Tableta SL | Empaque primario individual o frasco, Protegido de la luz | CTO |
| 98 | Digoxina | 0.25 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 102 | Amiodarona Clorhidrato | 200 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 112 | Furosemida | 40 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 124 | Warfarina Sódica | 5 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 126 | Clopidogrel (Bisulfato) | 75 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 140 | Colchicina | 0.5mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 151 | Tramadol Clorhidrato | 50 mg | Cápsula Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 183 | Piridostigmina Bromuro | 60 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 185 | Teofilina anhidra | (250 - 300) mg | Tableta ranurada de liberación prolongada Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 206 | Granisetron (Clorhidrato) | 1 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 207 | Tropisetron (Clorhidrato) | 5 mg | Cápsula Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 212 | Ranitidina (Clorhidrato) | 150 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |



ANEXO No. 5

LISTADO DE MEDICAMENTOS GENERICOS QUE REQUIEREN
PRESENTAR PERFIL DE DISOLUCION

| | Código | Nombre genérico | Concentración | Forma Farmacéutica / Vía de Administración | Presentación | UM |
|-----|----------|---|-----------------|---|--|-----|
| 214 | 02105005 | Lansoprazol | 30 mg | Cápsula de liberación retardada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 215 | 02105006 | Omeprazol | 20 mg | Cápsula de liberación retardada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 216 | 02105007 | Pantoprazol (Sódico) | 40 mg | Tableta de liberación retardada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 227 | 02200005 | Metilfenidato Clorhidrato | 10 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 228 | 02201005 | Clorpromazina Clorhidrato | 100 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 232 | 02201025 | Haloperidol | 5 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 235 | 02202005 | Clozapina | 100 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 242 | 02205005 | Amitriptilina Clorhidrato | 25 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 243 | 02205010 | Clomipramina Clorhidrato | 25 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 246 | 02206005 | Paroxetina (Clorhidrato) | 20 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 247 | 02206010 | Sertralina (Clorhidrato) | 50 mg | Cápsula o tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 248 | 02207005 | Litio Carbonato | 300 mg | Cápsula o tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 251 | 02208015 | Levodopa + Carbidopa | (250 + 25) mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 254 | 02209020 | Ácido Valproico o Valproato de Sodio | 500 mg | Tableta con cubierta entérica Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 255 | 02209025 | Carbamazepina | 200 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 257 | 02209035 | Fenitoína Sódica | 100 mg | Cápsula de liberación prolongada Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 271 | 02302005 | Bromocriptina (Mesilato) | 2.5 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 272 | 02302010 | Clomifeno Citrato | 50 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 274 | 02303005 | Levotiroxina Sódica | 0.05 mg (50mcg) | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 275 | 02303010 | Levotiroxina Sódica | 0.1 mg (100mcg) | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 277 | 02303020 | Propiltiouracilo | 50 mg | Tableta ranurada Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 289 | 02400010 | Estrógenos Conjugados | 0.625 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 298 | 02600020 | Ácido Retinoico (Ácido all-trans Retinoico) | 10 mg | Cápsula Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 299 | 02600025 | Capecitabina | 500 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 302 | 02601007 | Ciclofosfamida | 50 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 303 | 02601015 | Clorambucil | 2 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual o frasco por 25, protegido de la luz | CTO |
| 305 | 02601023 | Melfalan | 2 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual o Frasco, protegido de la luz | CTO |



ANEXO No. 5
LISTADO DE MEDICAMENTOS GENERICOS QUE REQUIEREN
PRESENTAR PERFIL DE DISOLUCION

| | | Nombre Genérico | Concentración | Forma Farmacéutica / Vía de Administración | Presentación | UM |
|-----|----------|--------------------------------|---------------|---|--|-----|
| 310 | 02602005 | Azatioprina | 50 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 314 | 02602025 | Hidroxiurea o Hidroxicarbamida | 500 mg | Cápsula Oral | Frasco | CTO |
| 315 | 02602030 | Mercaptopurina | 50 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 330 | 02607005 | Flutamida | 250 mg | Tableta o cápsula Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 332 | 02607015 | Tamoxifeno (Citrato) | 20 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 336 | 02609005 | Talidomida | 100 mg | Tableta o cápsula Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 343 | 02701035 | Vitamina D3 | 0.25 mcg | Tableta o cápsula Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |



ANEXO No. 6

LISTADO DE MEDICAMENTOS ONCOLÓGICOS



| | Código | Nombre genérico | Concentración | Forma farmacéutica / Vía de administración | Presentación | UM |
|-----|----------|---|---------------|--|--|-----|
| 138 | 01002015 | Metotrexate | 2.5 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 297 | 02600015 | Fludarabina Fosfato | 50 mg | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial | C/U |
| 298 | 02600020 | Ácido Retinoico (Ácido all-trans Retinoico) | 10 mg | Cápsula Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 299 | 02600025 | Capecitabina | 500 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual o frasco | CTO |
| 301 | 02601005 | Ciclofosfamida Anhidra | 0.5 g | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial con o sin diluyente | C/U |
| 302 | 02601007 | Ciclofosfamida | 50 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual | CTO |
| 303 | 02601015 | Clorambucil | 2 mg | Tableta recubierta Oral | Empaque primario individual o frasco por 25, protegido de la luz | CTO |
| 304 | 02601020 | Ifosfamida | 1 g | Polvo liofilizado, para solución inyectable I.V. | Frasco vial con o sin diluyente | C/U |
| 305 | 02601023 | Melfalan | 2 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 306 | 02601030 | Carboplatino | 150 mg | Polvo para solución inyectable o solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 307 | 02601035 | Carboplatino | 450 mg | Polvo para solución inyectable o solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 308 | 02601045 | Cisplatino | 50 mg | Polvo para solución inyectable o solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 309 | 02601050 | Dacarbazina | 200 mg | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz con o sin diluyente | C/U |
| 310 | 02602005 | Azatioprina | 50 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 311 | 02602010 | Citarabina | 100 mg | Polvo para solución inyectable o solución inyectable, sin preservantes I.V.- S.C.- I.T. | Frasco vial | C/U |
| 312 | 02602015 | Citarabina | 500 mg | Polvo para solución inyectable o solución inyectable, sin preservantes I.V.- S.C.- I.T. | Frasco vial | C/U |
| 313 | 02602020 | 5 - Fluorouracilo | 500 mg | Solución inyectable I.V. | Frasco vial (10-20)mL, protegido de la luz | C/U |
| 314 | 02602025 | Hidroxiurea o Hidroxicarbamida | 500 mg | Cápsula Oral | Frasco | CTO |
| 315 | 02602030 | Mercaptopurina | 50 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual o frasco, protegido de la luz | CTO |
| 316 | 02602035 | Metotrexate (Sódico) | 25 mg/mL | Polvo para solución inyectable o solución inyectable, sin preservantes I.M. - I.V. - I.T. | Frasco vial 2mL, protegido de la luz | C/U |



ANEXO No. 6

LISTADO DE MEDICAMENTOS ONCOLOGICOS



| | Código | Nombre del medicamento | Concentración | Forma farmacéutica / Vía de administración | Presentación | UM |
|-----|----------|--------------------------------|---------------|---|---|-----|
| 317 | 02602045 | Metotrexate (Sódico) | 500 mg | Polvo para solución inyectable o solución inyectable, sin preservantes I.M. - I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 318 | 02603005 | Actinomicina D (Dactinomicina) | 0.5 mg | Polvo liofilizado I.V. | Frasco vial, protegido de la luz, con o sin diluyente | C/U |
| 319 | 02603010 | Bleomicina (Sulfato) | 15 unidades | Polvo para solución inyectable I.M. - I.V. - S.C. - I.P. | Frasco vial, con o sin diluyente | C/U |
| 320 | 02603015 | Doxorubicina Clorhidrato | 10 mg | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 321 | 02603020 | Doxorubicina Clorhidrato | 50 mg | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 322 | 02603025 | Mitomycin C | 5 mg | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 323 | 02603030 | Mitoxantrona (Clorhidrato) | 2 mg/mL | Solución inyectable I.V. | Frasco vial 10 mL | C/U |
| 326 | 02605005 | Paclitaxel | 6 mg/mL | Solución inyectable I.V. | Frasco vial 5 mL | C/U |
| 327 | 02605015 | Vincristina Sulfato | 1 mg | Solución inyectable I.V. | Frasco vial 1 mL, protegido de la luz | C/U |
| 328 | 02605020 | Vinblastina Sulfato | 10 mg | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 329 | 02606005 | Etopósido | 20 mg/mL | Solución inyectable I.V. | Frasco vial 5 mL, protegido de la luz | C/U |
| 330 | 02607005 | Flutamida | 250 mg | Tableta o cápsula Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 331 | 02607010 | L - Asparaginasa | 10,000 U.I | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial | C/U |
| 332 | 02607015 | Tamoxifeno (Citrato) | 20 mg | Tableta Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 336 | 02609005 | Talidomida | 100 mg | Tableta o cápsula Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |



ANEXO No. 7

LISTADO DE MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS

| | Código | Nombre Genérico | Concentración | Forma Farmacéutica / Vía de Administración | Presentación | UM |
|-----|----------|--|------------------|--|---|-----|
| 394 | 02900005 | Albúmina Humana | (20 - 25)% | Solución inyectable I.V. | Frasco vial 50 mL | C/U |
| 397 | 02900025 | Inmunoglobulina anti-D (Rho) Humana | 300 mcg | Polvo liofilizado o solución inyectable I.M. | Frasco vial con diluyente 2 mL o jeringa prellenada | C/U |
| 398 | 02900030 | Inmunoglobulina Antitetánica Humana | 250 U.I | Solución inyectable I.M. | Frasco vial o jeringa prellenada | C/U |
| 399 | 02900035 | Inmunoglobulina Humana Antirrábica | 150 U.I./mL | Solución inyectable I.M. - I.L. | Frasco vial 2 mL | C/U |
| 400 | 02900040 | Inmunoglobulina Humana Normal | 1 g | Polvo liofilizado para solución inyectable, o solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 401 | 02900045 | Inmunoglobulina Humana Normal | (5 - 6)g | Polvo liofilizado para solución inyectable o solución inyectable I.V. | Frasco vial, protegido de la luz | C/U |
| 402 | 02900050 | Factor VIII | 500 UI \pm 20% | Polvo para solución inyectable I.V. | Frasco vial | C/U |
| 403 | 02900053 | Factor IX Humano, concentrado de alta pureza | (500 - 600) UI | Polvo liofilizado para solución inyectable | Frasco vial + frasco vial o ampolla con diluyente | C/U |

ANEXO No. 8

EVALUACIÓN DE LOS PRODUCTOS HEMODERIVADOS

El fabricante de los productos biológicos de origen de plasma humano o hemoderivados, deberá de completar la información solicitada en el anexo de evaluación de medicamentos hemoderivados, de acuerdo a los establecido en el presente instructivo.

El formato para la evaluación de los productos hemoderivados contempla los apartados siguientes:

1. La calidad del plasma como materia prima, en este apartado se debe de incluir:
 - El estado reglamentario del proveedor de plasma
 - La epidemiología de los donantes
 - Los criterios de exclusión de donantes
 - Las pruebas de detección realizadas en la sangre/el plasma
 - Las medidas de garantía de calidad
 - La retención en inventario del plasma
 - El tamaño del lote (pool) de plasma
 - Las pruebas del lote (pool) de plasma

2. El proceso de fabricación, incluyendo:
 - Los métodos de fabricación cruciales y los controles relacionados con los mismos dentro del proceso de fabricación
 - Los métodos de inactivación/eliminación vírica
 - La consistencia de los procesos
 - Las especificaciones de la liberación del lote

3. El producto final, incluyendo:
 - La potencia del producto y su periodo de validez.
 - Otros mercados donde el producto se encuentre a la venta
 - La historia del producto
 - Los estudios clínicos que demuestren la eficacia del producto

Los requisitos que se deberán de presentar como parte de la evaluación de la seguridad del producto hemoderivados, se detallara los siguientes aspectos:

1. De la Seguridad del Plasma como Materia Prima:
 - El fabricante debe garantizar plena confianza en la seguridad y calidad del plasma como materia prima bajo contrato con el proveedor de plasma.
 - El proveedor de plasma debe contar con licencia de las autoridades sanitarias nacionales competentes.
 - El fabricante debe especificar las medidas adoptadas para garantizar que los donantes han sido seleccionados según un criterio de bajo riesgo de transmisión de virus que se portan en la sangre,
 - **El MSPAS no aceptará bajo ninguna circunstancia un producto cuya fuente de materia prima sea desconocida y no se especifique, incluso si el fabricante**

ANEXO No. 8

declara que la sangre ha sido sometida a pruebas o que el producto ha sido sometido a su inactivación vírica.

2. **Del proceso de fabricación y los procesos de inactivación, se considera lo siguiente:**
 - **Los análisis de sangre deben incluir pruebas de marcadores serológicos del VIH, el VHB y el VHC realizadas en cada una de las donaciones**
 - **Las pruebas de detección se deben realizar con equipos de análisis de la última generación de la prueba en cuestión, preferiblemente en un formato registrado con una autoridad otorgante de licencias.**
 - **Es imprescindible que exista un sistema de garantía de calidad para cerciorarse de los resultados de las pruebas de detección vírica son confiables y que cumplen con los requerimientos de la autoridad competente en el país de origen del producto.**
 - **La inactivación y/o eliminación vírica mediante métodos de fabricación validados e intencionales es imprescindible para la seguridad de los productos hemoderivados.**

EVALUACIÓN DE PRODUCTOS HEMODERIVADOS

| 1) PLASMA COMO MATERIA PRIMA | | | | | | |
|--|---|---|---|---|---|----------------------------|
| (A) PROVEEDOR DEL PLASMA | | | | | | |
| | | | | | | |
| (B) EPIDEMIOLOGÍA DE DONANTES | | | | | | |
| Nombre del proveedor | Donaciones positivas a anticuerpos VIH | | Donaciones positivas a anticuerpos VHC | | Donaciones positivas a HbsAg | |
| | por 10.000 donantes habituales | por 10.000 donantes nuevos | por 10.000 donantes habituales | por 10.000 donantes nuevos | por 10.000 donantes habituales | por 10.000 donantes nuevos |
| (C) ESTADO REGLAMENTARIO DE LOS PROVEEDORES DE PLASMA | | | | | | |
| Nombre | Frecuencia de inspecciones internas realizadas por el proveedor, si las hubiera | Frecuencia de inspecciones externas realizadas por el fabricante. | Frecuencia de inspecciones externas realizadas por las autoridades públicas, si las hubiera | Otro tipo de certificación otorgada por un organismo competente | | |
| (D) SELECCIÓN DE DONANTES: CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (SI SE HAN COMPROBADO Y QUÉ MEDIDAS SE HAN TOMADO) | | | | | | |
| Nombre | Historial de infecciones que se transmiten por la sangre (hepatitis/VIH, etc.) | Consumo de drogas por vía intravenosa | Comportamiento sexual de alto riesgo (sexo entre hombres, prostitución, etc.) | Receptores de sangre, tejidos, etc. | Comportamiento de riesgo (tatuajes, piercing, etc.) | Intervenciones médicas |

(E) PRUEBAS DE DETECCIÓN DE VIRUS EN LA SANGRE/EL PLASMA

| Prueba de detección | Nombre del equipo/ fabricante | Valor aceptado permitido, según autoridad reguladora (EEUU/EUROPA) |
|----------------------|-------------------------------|--|
| HbsAg | | |
| Anticuerpos VHC | | |
| Anticuerpos VIH | | |
| NAT VHC (si hubiera) | | |
| NAT VIH (si hubiera) | | |

ANEXO No. 8

| | | | |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|
| (F) GARANTÍA DE CALIDAD DE LOS EQUIPOS DE PRUEBAS | | | |
| Describa las garantías de calidad (si las hubiera) internas y externas empleadas por las agencias recolectoras en sus pruebas de detección | | | |
| (G) MEDIDAS APLICADAS AL PLASMA POR EL FABRICANTE | | | |
| Retención en inventario | | | |
| Número máximo de donaciones por lote (pool) de plasma | | | |
| Pruebas realizadas el lote (pool) de plasma (serológicas, NAT, Etc) | | | |
| Carga vírica aproximada en el lote(pool) de plasma según datos del índice vírico (VIH, VHC y VHB) | | | |
| 2) PROCESO DE FABRICACIÓN | | | |
| El fabricante debe incluir una copia de la licencia de fabricación otorgada por el país donde se encuentran sus instalaciones y por cualquier otra autoridad | | | |
| (A) FASES CRÍTICAS | | | |
| Adjunte un diagrama del proceso de fabricación, señalando sus fases críticas y los controles relacionados con las mismas realizados durante dicho proceso de fabricación | | | |
| (B) REDUCCIÓN VÍRICA | | | |
| Relacione los métodos de reducción vírica intencionales | | | |
| Eliminación validada en log10 de | | | |
| 1. VIH (virus propiamente dicho) | | | |
| 2. VHC (especifique el modelo, p. ej., VDVB, etc.) | | | |
| 3. VHB (especifique el modelo) | | | |
| 4. VHA (virus propiamente dicho o especifique el modelo) | | | |
| 5. Parvovirus B19 (especifique el modelo) | | | |
| Riesgo residual aproximado por vial del producto, según carga vírica del lote (pool) de plasma y datos de eliminación vírica validada, de | | | |
| 1. VIH | | | |
| 2. VHC | | | |
| 3. VHB | | | |
| (C) CONSISTENCIA DEL PROCESO | | | |
| Enumere los controles realizados durante el proceso (de fabricación e identificados en el apartado 2(a) en tres lotes del producto cronológicamente consecutivos fabricados en la escala usada para la versión comercializada fabricada en los últimos 18 meses. | | | |
| Controles durante el proceso | Lote de producto 01 | Lote de producto 02 | Lote de producto 03 |
| Control 1 | | | |
| Control 2 | | | |
| Control 3 | | | |
| Control 4 | | | |
| Control 5 | | | |

ANEXO No. 8

| (E) ESTABILIDAD Y PERIODO DE VALIDEZ | | | | | |
|---|-----------------------------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| Incluya los datos de potencia (factor VIII o factor IX) del producto medidos durante la vida útil señalada, asegurándose de almacenarlo a la temperatura adecuada. | | | | | |
| Potencia UI/mL (media + desviación típica) | En el momento de la liberación | A los 3 meses | A los 6 meses | A los 12 meses | A los 24 meses |
| | | | | | |
| | | | | | |
| Incluya los datos de potencia del producto después de reconstituirlo según se especifique, una vez transcurridas 2, 8 y 24 horas de su reconstitución. | | | | | |
| 3) INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA | | | | | |
| (A) OTROS MERCADOS Haga una lista de los mercados donde se vende el producto, su trayectoria en estos mercados, volúmenes suministrados y sus autorizaciones de comercialización de organismos otorgantes de licencias. | | | | | |
| (B) ESTUDIOS CLÍNICOS Haga un resumen de los ensayos clínicos usados para demostrar la eficacia del producto, haciendo referencia a las autorizaciones de otros mercados enumeradas en el apartado 3a) los fabricantes deben comentar si los ensayos se han realizado conforme a las directrices que aparecen en <i>Note for Guidance On the clinical investigation of plasma derived FVIII and FIX products</i> , publicación de la EMEA disponible (en inglés) en http://www.emea.eu.int/pdfs/human/hpwg/019895en.pdf . | | | | | |
| (C) SUCESOS ADVERSOS Describa el sistema del fabricante para conocer y comunicar reacciones adversas relacionadas con el producto. | | | | | |



ANEXO No. 9

LISTADO DE MEDICAMENTOS BIOTECNOLOGICOS



| Código | Código | Nombre Genérico | Concentración | Forma Farmacéutica / Vía de Administración | Presentación | UM |
|--------|----------|---|---------------|--|--|-----|
| 266 | 02301010 | Insulina Humana Cristalina ADN Recombinante | 100 U.I./mL | Solución inyectable I.V. - S.C. | Frasco vial 10 mL, protegido de la luz | C/U |
| 267 | 02301011 | Insulina Humana Cristalina ADN Recombinante | 100 U.I./mL | Solución inyectable I.V. - S.C. | Frasco vial 5 mL, protegido de la luz | C/U |
| 268 | 02301020 | Insulina Humana Iofana NPH - ADN Recombinante | 100 U.I./mL | Suspensión inyectable S.C. | Frasco vial 10 mL, protegido de la luz | C/U |
| 269 | 02301021 | Insulina Humana Iofana NPH - ADN Recombinante | 100 U.I./mL | Suspensión inyectable S.C. | Frasco vial 5 mL, protegido de la luz | C/U |
| 296 | 02600010 | Rituximab | 10 mg/mL | Concentrado para solución I.V. | Frasco vial 10 mL | C/U |
| 300 | 02600030 | Filgrastim | 300 mcg | Solución inyectable I.V. - S.C. | Jeringa prellenada 0.5 mL o frasco vial 1 mL | C/U |
| 395 | 02900020 | Eritropoyetina Beta de origen ADN Recombinante Humana | 50,000 U.I | Polvo liofilizado I.V. - S.C. | Frasco vial + ampolla 10 mL, con diluyente, con preservantes | C/U |
| 396 | 02900021 | Eritropoyetina Alfa de origen ADN Recombinante Humana | 4,000 U.I./mL | Solución Inyectable I.V. - S.C. | Frasco vial | C/U |
| 404 | 02900056 | Interferón Alfa -2b Recombinante | (18 - 30) MUI | Solución para inyección S.C. | Pluma multidosis | MUI |



ANEXO No. 10
 FORMATO DE RECEPCION DE MUESTRAS
 NOMBRE DEL SUMINISTRANTE _____

| NUMERO DE REGLON | DESCRIPCION DEL PRODUCTO | PRESENTACION DOSIFICACION GRADUADO | | | NUMERO DE MUESTRAS ENTREGADAS |
|---------------------|--------------------------|------------------------------------|-----------|-----------|-------------------------------------|
| | | CUMPLE | NO CUMPLE | NO APLICA | |
| | | | | | |

NOMBRE DE QUIEN ENTREGA LAS MUESTRAS: _____

FIRMA Y SELLO DE QUIEN ENTREGA LAS MUESTRAS _____

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN RECIBE LAS MUESTRAS _____

FECHA DE ENTREGA DE MUESTRAS _____



ANEXO No. 11

LISTADO DE MEDICAMENTOS GENERICOS QUE REQUIEREN
PRESENTAR ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA

| Región | Código | Nombre Genérico | Concentración | Forma Farmacéutica / Vía de Administración | Presentación | UM |
|--------|----------|-----------------------|---------------|---|--|-----|
| 333 | 02608005 | Ciclosporina A | 100 mg | Cápsula de gelatina blanda. (modificada: microemulsión o dispersion acuosa) | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |
| 334 | 02608010 | Ciclosporina A | 100 mg/mL | Solución Oral. (modificada: microemulsión o dispersion acuosa) | Frasco 50 mL, protegido de la luz, con jeringa dosificadora (0.5 - 4)mL | C/U |
| 335 | 02608015 | Micofenolato Mofetilo | 250 mg | Cápsula Oral | Empaque primario individual, protegido de la luz | CTO |