

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional Dr. Efraín Alegre MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 1 DE 35	

GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.

PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
1. OBJETIVO	4
1.1 GENERAL	4
1.2 ESPECÍFICOS	4
2. ALCANCE.....	4
3. REQUISITOS PREVIOS.....	4
4. DEFINICIONES	5
5. SIGLAS.....	6
6. BASE LEGAL	6
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	8
8. CONTENIDO	9
8.1 REQUISITOS PARA INGRESAR SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO.....	10
8.2 INFORMACIÓN A INCLUIR EN LA SOLICITUD DE MODIFICACION POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO.....	30
8.3 PASOS A SEGUIR PARA EL INGRESO DE LA SOLICITUD DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO.....	31
8.4 PLAZO DE RESOLUCIÓN	33
8.5 APELACION A LA EVALUACION	33
8.6 OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN.....	33

INTRODUCCIÓN

Las modificaciones post registro de productos naturales se define como los ajustes o cambios que pueden realizarse en la información relacionada con estos productos después de haber sido registrados y autorizados para su comercialización. Los productos naturales suelen incluir sustancias derivadas de plantas, animales o minerales, y su regulación implica la necesidad de mantener actualizada la información sobre su seguridad, eficacia y calidad.

Estas modificaciones pueden abarcar diversos aspectos, entre ellos modificaciones en la formulación del producto natural, cambios en los métodos de producción, actualización de la información de etiquetado o actualizaciones en la información de seguridad. A medida que se desarrolla nueva evidencia científica, es posible que se descubran maneras de mejorar la eficacia de los productos naturales. Modificar la formulación o las indicaciones de uso permite aprovechar estos avances para ofrecer productos más efectivos

La implementación de estas modificaciones post registro suele estar sujeta a regulaciones específicas establecidas. El objetivo final es salvaguardar la salud pública al asegurar que los productos naturales disponibles en el mercado cumplan con los estándares establecidos.

Esta guía ha sido diseñada como una herramienta fundamental para los profesionales farmacéuticos encargados de llevar a cabo los trámites de solicitud de modificaciones post registro de productos naturales para uso humano. A lo largo de estas páginas, se presentan los requisitos y los pasos a seguir para el ingreso de dicha solicitud. Al comprender a fondo este proceso, los profesionales estarán preparados para cumplir con los requisitos que implican.

1. OBJETIVO

1.1 GENERAL

Establecer los requerimientos técnicos para la presentación de solicitudes de modificaciones post registro de Productos Farmacéuticos. Productos naturales para Uso Humano.

1.2 ESPECÍFICOS

- Presentar los requisitos establecidos para la solicitud de modificaciones post registro de Productos Farmacéuticos. Productos naturales para Uso Humano.
- Enumerar los pasos a seguir para el ingreso de la solicitud de modificaciones post registro de Productos Farmacéuticos. Productos naturales para Uso Humano.

2. ALCANCE

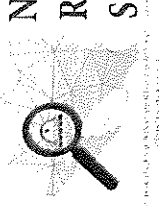
Abarca desde la obtención de los requisitos hasta la presentación de la solicitud de modificaciones post registro de Productos Farmacéuticos. Productos naturales para Uso Humano.

3. REQUISITOS PREVIOS

- Usuario y contraseña asignado al Usuario (Profesional Responsable) en el Sistema KARPLUS
- Licencia Sanitaria de Funcionamiento del Establecimiento vigente.
- Aceptación de Poder de Representación Legal, Profesional Responsable del Trámite y Comercialización a favor del Distribuidor.
- Copia del Recibo oficial de caja en concepto de Cancelación del monto para modificación o cambios posterior al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano.
- Copia del recibo oficial de caja en concepto de cancelación del pago de derecho de análisis para registro de medicamento de uso humano (cuando aplique).
- Vistos buenos emitidos por la Directora de Farmacia.

4. DEFINICIONES

- **Acta de Pre-evaluación:** documento que contiene los requisitos a verificar según tipo de solicitud de conformidad a lo establecido en los Reglamentos Técnicos Centroamericanos vigentes.
- **Acta de cancelación:** documento que contiene las razones de no otorgamiento a la modificación post registro sanitario de productos farmacéuticos. Productos naturales para Uso Humano.
- **Certificado de Autorización:** documento que certifica la aprobación de la solicitud de modificación que cumple con los requisitos establecidos en la legislación vigente.
- **Certificado de Denieque:** documento que declara las objeciones realizadas a la solicitud de modificación que no cumple con requisitos establecidos en la legislación vigente.
- **Documentación:** información científico - técnico – legal que respalda la modificación solicitada.
- **Expediente:** Conjunto de documentos de carácter científico - técnico – legal requerida para la verificación de la modificación post registro de producto farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.
- **Evaluación:** verificación de los documentos adjuntos en la solicitud de modificaciones post registro sanitario de productos farmacéuticos. Productos naturales para Uso Humano.
- **Número de Solicitud:** código alfanumérico que asigna el Sistema KARPLUS a la solicitud ingresada, el cual se genera según el tipo de producto seleccionado, año, mes y un consecutivo.
- **Sistema KARPLUS:** Sistema informático, que permite registrar, procesar, evaluar, almacenar información y realizar consultas de los diferentes trámites (tipo de solicitud y tipo de producto regulado), con la finalidad de reducir tiempos y agilizar trámites.
- **Tipo de Solicitud:** clasificación que identifica el trámite a realizar.

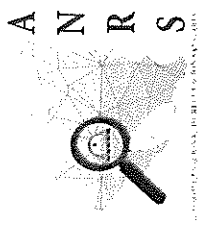
 GOBIERNO DE LA REPUBLICA DE NICARAGUA MINISTERIO DE SALUD 22 Calle, Managua	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 6 DE 35	

5. SIGLAS

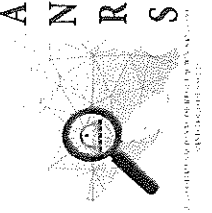
- ANRS:** Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria.
- COMIECO:** Consejo de Ministros de Integración Económica.
- DF:** Dirección de Farmacia.
- DRS:** Departamento de Registro Sanitario.
- DLCC:** Dirección de Laboratorio de Control de Calidad.
- MINSA:** Ministerio de Salud.
- PE:** Preevaluación
- ROC:** Recibo Oficial de Caja.
- RTCA:** Reglamento Técnico Centroamericano.

6. BASE LEGAL

- (06 de abril de 1998). Ley N° 292, "Ley de Medicamentos y Farmacia". Managua, Nicaragua.
- Anexo 1 de la Resolución No. 472-2023 (COMIECO-EX). (2023). Managua, Nicaragua. Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicamentos para Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario.
- Anexo 2 de la Resolución No. 270-2011 (COMIECO-LX1). (2011). Managua, Nicaragua. Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado.
- Anexo 1 de la Resolución No. 270-2011 (COMIECO-LX1). (2011). Managua, Nicaragua. Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad.
- ANRS. (2020). Circular Ref. MS-DF-KVDM-4252-11-20. Plazo para la presentación de muestra al LNCCM después de la admisión en pre-evaluación. Managua, Nicaragua.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional 22 de Agosto, 2024 MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 7 DE 35	

- ANRS, D. G. (2021). Resolución Administrativa No. 003-2021. Cantidad de rechazos permitidos por evaluación y tiempos establecidos para subsanación de las observaciones. Managua, Nicaragua.
- Circular actualización de documentos legales MS-ANRS-DF-KVDM-0358-01-22. (2022). Managua, Nicaragua.
- Circular actualización de documentos legales MS-ANRS-DF-KVDM-1524-04-22. (2022). Managua, Nicaragua.
- Circular de Inclusión de códigos QR, Ref.: MS-ANRS-DF-KVDM-7941-12-22. (2022). Managua, Nicaragua.
- Circular Ref. MS-DF-KVDM-1349-04-21. Cambios de Representante legal, Usuario y ampliación de distribuidor. (abril de 2021). Managua, Nicaragua.
- Circular sobre Proyectos de Empaques 03 de mayo 2004. (2004 de mayo de 03). Managua, Nicaragua.
- Circular de Inclusión de modificaciones al registro tipos C y D en el sistema Karplus. ANRS-DF-MLRG-5370-11-2023. 24 de noviembre 2023 (noviembre 2023) Managua, Nicaragua.
- Decreto N° 6-99, Reglamento de la Ley N° 292. Ley de Medicamento y Farmacia. (25 de enero de 1999). Managua, Nicaragua.
- Farmacia, D. d. (2018). Circular MS-DF-KVDM-3457-09-18. Evaluación de la información legal en el área de evaluación respectiva. Managua, Nicaragua.
- Resolución administrativa N° 02/2010. (02 de 2010). Managua, Nicaragua. Traducción de documentos legales a idioma Español.
- Resolución No. 339-2014 (COMIECO-LXVII) Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.42:07 Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica de Medicamentos para Uso Humano

 GOBIERNO DE RECONSTRUCCIÓN Y UNIDAD NACIONAL 22 Calle, Managua MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 8 DE 35	

- Resolución administrativa N° 347-2023 (Julio 2023) Managua, Nicaragua.
- Pago por servicios prestados.
- Resolución Administrativa 0004-2024, 04 de abril del año 2024. Requisitos y Procedimientos para la aprobación de Contrato de Fabricación, Maquila o Contrato a Terceros.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Libros oficiales para establecer las especificaciones de calidad y como fuente de consulta

- Compendio Británico Herbario.
- Compendio de Monografías, publicadas por el Consejo de Administración de Productos Naturales Medicinales de Canadá.
- Farmacopea Británica Herbaria.
- Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos.
- Farmacopea Herbolaria Americana.
- Farmacopea Vegetal Caribeña. TRAMIL. Robineau L. editor.
- Farmacopea Europea.
- Farmacopea Japonesa.
- Farmacopea Francesa.
- Farmacopea de la República Popular de China.
- Farmacopea Ayurvédica y del Formulario Ayurvédico de India.
- Farmacopea/Formulario Nacional de los Estados Unidos.
- Farmacopea Helvética.
- Farmacopea Alemana.
- Farmacopea Italiana.
- Farmacopea Española.
- Monografías de Usos Medicinales de Drogas Vegetales de ESCOP.
- Monografías de Plantas Medicinales Seleccionadas de la OMS.
- PDR for Herbal Medicine.

 GOBIERNO DE GUATEMALA MINISTERIO DE SALUD 22 de Abril, 2014	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 9 DE 35	

- Vademécum Nacional de Plantas Medicinales (Guatemala).
- Alonso, J. R. 2006. Tratado de Fitomedicina. Bases clínicas y farmacológicas. Pp: 690- 695.
- Vanaclocha, B., Cañigual, S. editores. 2003 Fitoterapia. Vademécum de prescripción. 4ta. edición. Masson.
- Farmacopea Brasileña.
- Farmacopea Argentina.
- Otras referencias con fundamento científico reconocidas internacionalmente.

LINKS DE AUTORIDADES DE REFERENCIAS NIVEL IV

- <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/drug-approvals-and-databases>
- https://www.ema.europa.eu/en/medicines/ema_group_types/ema_medicine
- <https://www.cecmed.cu/registro/rcp>
- <http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar>
- <https://consultaregistro.invima.gov.co/Consultas/consultas/consreg>
- <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>
- <https://registrosanitario.ispch.gob.cl/>
- <https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp>
- <https://www.swissmedinfo.ch/?Lang=EN>
- <https://products.mhra.gov.uk/>
- <https://tramiteselectronicos02.cofepris.gob.mx/BuscadorPublicoRegistrosSanitario>
- <s/BusquedaRegistroSanitario.aspx>

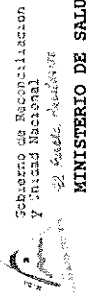
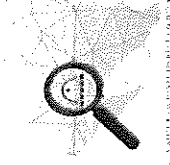
8. CONTENIDO

- Todos los documentos requeridos deben estar en idioma español, si se presenta en otro idioma debe venir acompañado de su respectiva traducción.
- Toda la documentación debe detallar el nombre del producto conforme al registrado o presentar carta aclaratoria de nombre ajustado a lo indicado en la reglamentación vigente.

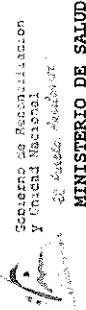
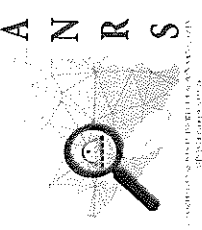
- Deben subir la información científico-técnica al sistema Karplus en los Items correspondiente.
- El nombre del producto farmacéutico a modificar debe ajustarse al reglamento de la Ley 292, artículo 22, numeral 2.
- No se emitirá una certificación de una modificación post registro si el producto a modificar tiene un trámite anterior pendiente de concluir.
- No se emitirá una certificación de una modificación post registro si el producto no posee autorización de comercialización en el territorio Nicaragüense.
- Deben presentar aceptación de contrato de maquila evaluado por el área de asesoría jurídica de la ANRS.
- Para laboratorios nacionales se omite presentar certificado de libre venta o certificado de producto farmacéutico en las modificaciones que los establece como requisitos.
- Presentar la documentación de acuerdo a la modificación post registro solicitada con todos los requisitos establecidos en original y copia, presentar formato de solicitud, en folder color verde, foliado, sujetado con fastener.

8.1 REQUISITOS PARA INGRESAR SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO.

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
A1- En la presentación comercial	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales vigente. 4. Documento emitido por el Titular o su	-Detallar si la presentación a ampliar es comercial o muestra medica -Detallar material de empaque conforme al registrado o de lo contrario deberá

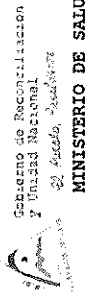
 GOBIERNO DE LA REPUBLICA DEL PARAGUAY Ministerio de Salud MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07		Versión No. 00	PÁGINA 11 DE 35	

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
	Representante Legal que declare el cambio.	incluir el cambio correspondiente en su solicitud - Declarar si contiene inserto - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.
A2. En el nombre del producto	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio de nombre. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales vigente.	-El nombre del producto debe ajustarse a lo dispuesto en el reglamento de la Ley 292, artículo 22, numeral 2. - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.
A3. Razón social del fabricante, empacador o titular	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Documento legal que acredite el cambio. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales vigente.	-Deben presentar documento legal que declare que la razón social ya fue inscrita en el país de origen -Presentar acusos de representación legal, profesional responsable e importador y

 GOBIERNO DE LA REPUBLICA DEL ECUADOR MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 ANRS DIRECCION NACIONAL DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS DE SALUD
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
M1-A-MOD-DF-DRS-G07		Versión No. 00	PÁGINA 12 DE 35

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
A4. En la monografía e inserto.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Monografía e inserto actualizado con los cambios identificados. 4. Referencia bibliográfica o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de registro que respaldan el cambio. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que acredite el cambio.	distribuidor, en caso de razón social del titular. -De acuerdo al numeral 7.6 de la resolución 446-2021	
A5. En el periodo de vida útil.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Informe de estudio de estabilidad que confirme el periodo de vida útil propuesto: 3.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente, realizado al final de la nueva vida útil solicitada. 3.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 3.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo	-De acuerdo a resolución 256-2010	

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 3.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado, establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación demarcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 3.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente.	4. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.	
A6. En las condiciones de	1. Comprobante de pago.	-De	acuerdo a

 GOBIERNO DE RECONSTRUCCIÓN Y UNIDAD NACIONAL Ministerio de Salud MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 ANRS
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 14 DE 35

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
almacenamiento.	2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Informe de estudio de estabilidad que confirme el periodo de vida útil propuesto: 3.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente, realizado al final de la nueva vida útil solicitada. 3.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 3.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 3.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado, establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad	resolución 256-2010 - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.

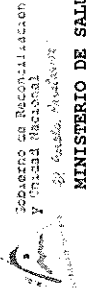
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
	farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación demarcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 3.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales vigente. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.	
A7. De empacador primario.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del nuevo empacador. 4. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros. 5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales vigente. 6. Declaración jurada en la que manifieste que	-Los documentos deben venir debidamente legalizados y con su respectiva traducción (si aplica) - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio

 Gobierno de Republica y Unidad Nacional El Ecuador Ecuador MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 A N R S
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 16 DE 35

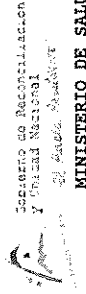
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	se mantienen las mismas condiciones referente a la formula cuali-cuantitativa, tipo y material de empaque primario, proceso y lugar de manufactura del producto registrado. 7. Documento emitido por el titular o su representante legal que acredite el cambio.	fabricante o el titular.	
A8. De Empacador Secundario.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3 Certificado de buenas prácticas de manufactura del nuevo empacador. 4. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros. 5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales vigente. 6. Documento emitido por el titular o su representante legal que acredite el cambio.	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -Los documentos deben venir debidamente legalizados y con su respectiva traducción (si aplica)	
A9. Tipo de material del empaque primario o del sistema envase-cierre.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por profesional responsable. 3. Informe de estudio de estabilidad que confirme el periodo de vida útil propuesto: 3.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente, realizado al final de la nueva vida útil solicitada. 3.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -De acuerdo a resolución 256-2010	

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 3.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 3.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado, establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación demarcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 3.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos		

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
A10. Adición de un nuevo empaque primario	Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 4. Descripción del material de empaque primario y del sistema envase-cierre. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -De acuerdo a resolución 256-2010
	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Informe de estudio de estabilidad que confirme el periodo de vida útil propuesto: 3.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente, realizado al final de la nueva vida útil solicitada. 3.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 3.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS).	

 GOBIERNO DE RECONSTRUCCIÓN Y DESARROLLO NACIONAL MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 ANRS
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07		Versión No. 00	PÁGINA 19 DE 35

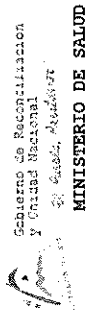
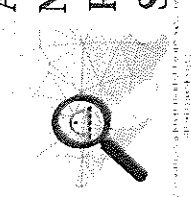
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
	3.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado, establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación demarcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 3.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario (cuando aplique) o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 5. Descripción del nuevo empaque primario. 6. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio	

 GOBIERNO DE LA REPÚBLICA DEL PERÚ MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 ANRS
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07		Versión No. 00	PÁGINA 20 DE 35

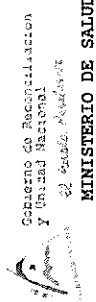
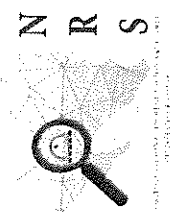
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
A11.De titular	1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales vigente. 4. Documento legal que acredite el cambio adjuntando los nuevos poderes. 5. Contrato de conformidad al numeral 8.6 en caso de fabricación por terceros.	-Los documentos deben venir debidamente legalizados y con su respectiva traducción (si aplica) - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. - Presentar acusos de representación legal, profesional responsable e importador y distribuidor.
A12.En caso de fabricación por terceros: a) Cambio de fabricante. b) Cambio de fabricante y de país de origen.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Certificado de libre venta del producto. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Etiquetado de Productos Naturales Medicinales vigente. 5. Certificado de buenas prácticas de manufactura del nuevo fabricante 6. Informe de estudio de estabilidad que será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales	-Los documentos deben venir debidamente legalizados y con su respectiva traducción (si aplica) - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -De acuerdo a resolución 256-2010 -La muestra del producto debe presentarse con

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la nueva vida útil solicitada. Una vez aprobado el trámite y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, con forme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la calidad, en su versión vigente. 6.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 6.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 6.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado, establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad	copia de la documentación en el DLCC, junto al pago de derecho de análisis para registro de medicamento de uso humano. -Las especificaciones deben venir firmadas	

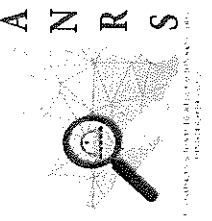
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
	farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación demarcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 6.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 7. Un ejemplar del producto terminado. NOTA 1. Aplicará únicamente para Nicaragua y Panamá 8. Muestras del producto terminado para análisis de acuerdo a lo establecido en el RTCA Productos Farmaceuticos. Protuctos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su version vigente. NOTA 1: se solicitarán posterior a la aprobación del cambio post registro del producto natural medicinal para el caso de Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Guatemala y Honduras de acuerdo con lo estipulado en la legislación de cada Estado Parte. 9. Metodología analítica de conformidad a lo establecido en el RTCA Productos	

 Ministerio de Salud y Servicios Sociales República de Cuba	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 ANRS
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
	Código	Versión	PÁGINA 23 DE 35
	M1-A-MOD-DF-DRS-G07	No. 00	

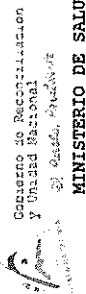
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la calidad, en su versión vigente. 10. Contrato con el nuevo fabricante de conformidad al numeral 8.6. 11. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.		
A13. Modalidad de venta	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Información que justifique el cambio emitido por el titular o su representante legal. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente.	- Conforme al listado de medicamentos de venta libre vigente. - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.	
A14. Cambio de excipientes o cambio en la concentración de los mismos.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Fórmula cuanti-cualitativa por unidad de dosis 4. Informe de estudio de estabilidad que 4.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la nueva vida útil	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -De acuerdo a resolución 256-2010 - La muestra del producto debe presentarse con copia de la documentación en el DLCC, junto al pago de derecho de análisis para registro de medicamento de uso humano. (si	

 Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional 22 de Agosto, Asunción, PY MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S DIRECCIÓN NACIONAL DE SALUD
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 24 DE 35	

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	solicitada. Una vez aprobado el trámite y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, con forme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la calidad, en su versión vigente. 4.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 4.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 4.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado, establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad	aplica) -Las especificaciones deben presentarse firmadas.	

 GOBIERNO DE RECONSTRUCCIÓN Y CALIDAD NACIONAL MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 25 DE 35	

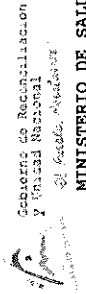
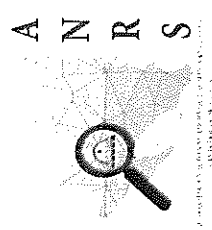
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación demarcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 4.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 5. Muestras de producto terminado con sus especificaciones, cuando aplique. NOTA 1: se solicitarán posterior a la aprobación del cambio post registro del producto natural medicinal para el caso de Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Guatemala y Honduras de acuerdo con lo estipulado en la legislación de cada Estado Parte. 6. Justificación técnica del cambio. 7. Metodología analítica de producto terminado cuando aplique de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la calidad, en su versión vigente. 8. Especificaciones del producto terminado actualizadas, cuando aplique. 9. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.		
A15. Información en el etiquetado primario y secundario.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Nuevas etiquetas originales del	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el	

 GOBIERNO DE LA REPÚBLICA DE GUATEMALA MINISTERIO DE SALUD Y SEGURIDAD NACIONAL	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 AGENCIA NACIONAL DE SEGURIDAD ALIMENTARIA
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 26 DE 35

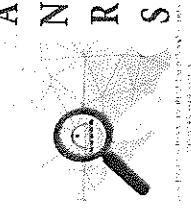
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
A16. Sitio de fabricación dentro de un mismo país.	envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de etiquetado, en su versión vigente. 4. Justificación técnica del cambio emitida por el titular o su representante legal. 1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada 3. Certificado de buenas prácticas de manufactura 4. Declaración jurada del titular del producto o representante legal en la que haga constar que las condiciones de fabricación no han variado. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio. 6. Informe de estudio de estabilidad con las nuevas condiciones de fabricación (en caso de no presentar la declaración jurada del punto 4 anterior) 6.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la nueva vida útil solicitada. Una vez aprobado el trámite y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados	director técnico del laboratorio fabricante o el titular. - Los documentos deben venir debidamente legalizados y con su respectiva traducción (si aplica) - De acuerdo a resolución 256-2010	

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional El Estado Provee el Servicio MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS, PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
Código		Versión	PÁGINA 27 DE 35	
M1-A-MOD-DF-DRS-G07		No. 00		

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios
	finales, con forme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la calidad, en su versión vigente. 6.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 6.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 6.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado, establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación demarcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o	

 GOBIERNO DE RECUPERACIÓN Y UNIDAD NACIONAL El Estado, el Pueblo y la Justicia MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 28 DE 35

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 6.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente.		
A17. Cambio en el Representante Legal o del Profesional Responsable	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Poder otorgado de acuerdo a la legislación de cada Estado Parte que acredite el cambio.	-Presentar aceptación de poder emitido por esta autoridad	
A18. Cambio de forma farmacéutica, vía de administración, concentración o especie de la sustancia activa.	1. Se debe realizar un registro nuevo.		
A19. Cambio o actualización en las especificaciones del producto terminado	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Especificaciones del producto terminado de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la calidad, en su versión vigente. 4. Justificación técnica del cambio emitida por el titular o su representante legal. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.		
A20. cambio o actualización en la metodología analítica.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Descripción completa de los métodos de análisis (cuando no es farmacopéico)		

 Ministerio de Salud República de Cuba	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 ANRS
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
M1-A-MOD-DF-DRS-G07		Código Versión No. 00	PÁGINA 29 DE 35

MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano.	Comentarios	
	4. Justificación que respalde el cambio 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.		
A21. Ampliación de indicaciones terapéuticas	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Monografía terapéutica e inserto actualizado 3. Evidencia establecida según los requisitos del Anexo C 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.		
Modificaciones que deben notificarse a la autoridad reguladora y no requieren aprobación previa.			
B1. Material o dimensiones del empaque secundario	1. Comprobante de pago según la regulación interna de cada estado parte. 1. Notificación firmada y sellada por el profesional responsable. 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio 3. Empaques o sus proyectos.	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.	
B2. Diseño del etiquetado del empaque primario y secundario	1. Comprobante de pago según la regulación interna de cada estado parte. 1. Notificación firmada y sellada por el profesional responsable 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio 3. Empaques o sus proyectos.	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.	
B3. Descontinuación de presentaciones registradas	1. Comprobante de pago según la regulación interna de cada estado parte. 1. Notificación firmada y sellada por el profesional responsable. 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.		
B4. Cambio o ampliación de distribuidor	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Documento legal emitido por el titular o su representante legal que avale el cambio o la	-Presentar aceptación de poder emitido por esta autoridad	

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional El Estado, el Pueblo y el Futuro MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 A N R S
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 31 DE 35

8.3 PASOS A SEGUIR PARA EL INGRESO DE LA SOLICITUD DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO.

PASO 1: OBTENCIÓN DE USUARIO Y CONTRASEÑA DEL SISTEMA KARPLUS

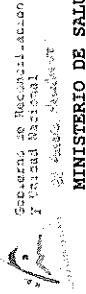
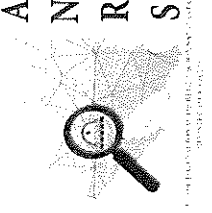
- Presentarse a la Dirección de Farmacia a solicitar Usuario y Contraseña del sistema Karplus, así como la habilitación para tramites de registro, debiendo presentar aceptación de poder de Profesional Responsable de Trámite o aceptación de Regencia según aplique.

PASO 2: PAGO POR DERECHO DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO.

- Se procede a realizar pago de modificación o cambio posterior al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Productos Naturales para uso Humano, en las cajas del MINSA central. Donde le entregan original y copia del recibo oficial de caja. En caso de que la modificación solicitada requiera análisis deberá realizar pago de derecho de análisis para registro de medicamento de uso humano.
- Deberán adjuntar a la documentación la copia color rosado. En caso de que la modificación solicitada requiere análisis la copia rosada debe ser anexa en la documentación de DLCC y adjuntar copia simple en la documentación de la Dirección de Farmacia.

PASO 3: SOLICITUD DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO.

- Ingresar en el sistema KARPLUS los datos del producto a modificar, documentación que respalde los requisitos para la modificación y pago de derecho de modificación o cambio posterior al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Productos naturales para uso humano.
- Imprimir formato de solicitud de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano. Productos naturales para uso humano, cuando el estado de la solicitud en el Sistema Karplus cambia a “**PE Aprobada**”.

 SECRETARÍA DE REGISTRO Y AUTORIZACIÓN MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 ANRS Asociación Nacional de Registradores de Sanidad
	AUTORIZACIONES		
	MODIFICACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO		
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 32 DE 35

PASO 4: ENTREGA DE LA DOCUMENTACION

- En un plazo de 3 (tres) días hábiles debe presentar la documentación con la información completa y entregarlo en la Dirección de Farmacia.
- La documentación original y copia debe contar con: Formato de solicitud, fecha, firma y sello del Profesional Responsable; todos los documentos deben de presentarse en folder color verde, debidamente foliado, con pestañas separadoras para identificar los documentos correspondientes a cada uno de los cambios solicitados y sujetado con fastener.

PASO 5: RESOLUCION DE LA SOLICITUD DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO.

- El Usuario debe estar pendiente de revisar en el Sistema KARPLUS el estado de su solicitud que puede aparecer “Evaluación Aprobada”, “Evaluación Rechazada” o “Registrado”.

PASO 6: ENTREGA DE CERTIFICADO DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES PARA USO HUMANO O DENIEGUE A LA SOLICITUD DE REGISTRO.

- Habiendo cumplido con toda la información documental. Se procede a entregar el Certificado de modificación post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano. En la ventanilla 4 de la Dirección de Farmacia.
- Si la solicitud de modificación post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano es Rechazada, deberá retirar el certificado de deniegue en la que se indica el motivo de la No Conformidad, documentación copia (si aplica) en la ventanilla 4 y tendrá un plazo no mayor de 20 (veinte) días hábiles para completar la información técnico administrativo y/o legal pertinente a partir de la notificación del rechazo en el sistema Karplus.

 Gobierno de Reconstrucción y Salud Nacional El Cauda Reviviera MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 33 DE 35	

- Al momento de recibir la copia del Certificado de modificación post registro de productos farmacéuticos. Productos naturales para uso humano o certificado de denegue según sea el caso, el usuario debe plasmar su nombre completo, firma y fecha de recibido.

8.4 PLAZO DE RESOLUCIÓN

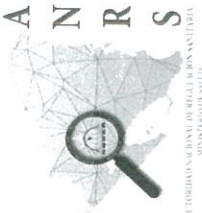
El plazo del Procedimiento para la obtención de modificación post registro de productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano, será de aproximadamente 30 a 60 días hábiles.

8.5 APELACION A LA EVALUACION

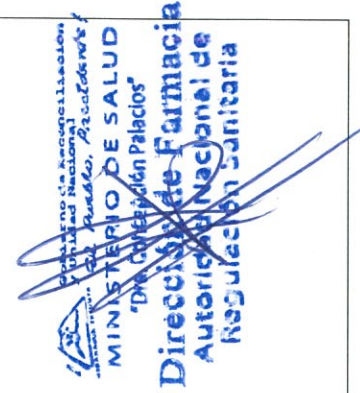
En caso de apelaciones referirse a Resolución de apelaciones de rechazo.

8.6 OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN

- Toda la información referente a la obtención de modificaciones post registro de productos farmacéuticos. Medicamentos de uso humano está disponible en la página web: www.minsa.gob.ni. En la sección de Publicaciones- Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria.
- A través de los correos electrónicos: farmaciadir@minsa.gob.ni y div-far@minsa.gob.ni
- Al teléfono 22647630 Extensión 1488 y 1125.

 Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional <i>"El Pueblo, el Desarrollo"</i> MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN Y CONTROL DE MEDICAMENTOS
	AUTORIZACIONES			
	MODIFICACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS. PRODUCTOS NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO			
	Código M1-A-MOD-DF-DRS-G07	Versión No. 00	PÁGINA 34 DE 35	

CONTROL DE CAMBIOS		
No. de Revisión	Fecha	Cambio Efectuado
00	No Aplica	Es importante mencionar que la revisión 00 de esta Guía, se debe a la estandarización de todos los documentos bajo un Sistema de Gestión de Calidad. Periodo de prueba: Del 30 de septiembre de 2024 al 25 de octubre de 2024.

CONTROL DE EMISIÓN			
Nombre:	Elaboró:	Revisó:	Autorizó:
	Ludwin Yanixa Flores Núñez	Verónica Margarita López Moreno Ligia Johanna Salinas Pacheco	Karla Vanessa Delgado Martínez
Cargo:	Evaluador Farmacéutico de modificaciones post registro de Productos farmacéuticos de uso humano	Responsable del Departamento de Registro Sanitario Responsable Sección de Sistema de Gestión de la Calidad	Directora Dirección de Farmacia
Fecha:	19-junio-2024	27-septiembre-2024	28-octubre-2024
Firma:		 	

[illegible]