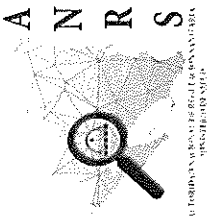
 Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional Ministerio de Salud	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 AGENCIA DE REGULACIÓN Y INSPECCIÓN DE SALUD
	AUTORIZACIONES		
	RENOVACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES		
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	

GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN
DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS
DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES

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 BIBLIOGRÁFICAS	8
8. CONTENIDO	10
8.1 REQUISITOS PARA INGRESAR LA SOLICITUD DE RENOVACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES	10
8.2 REQUISITOS PARA INGRESAR SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES.....	14
8.3 PASOS A SEGUIR PARA EL INGRESO DE LA SOLICITUD DE RENOVACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES.....	34
8.4 PLAZO DE RESOLUCIÓN	37
8.5 OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN	37

INTRODUCCIÓN

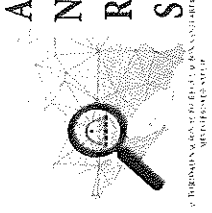
En la actualidad el alto desarrollo alcanzado por la industria biofarmacéutica en el mundo ha permitido contar con medicamentos novedosos para el tratamiento de enfermedades crónicas y altamente debilitantes como son los productos biológicos y/o biotecnológicos, que contienen sustancias biológicas, extraídas a partir de material biológico, como fluidos, tejidos humanos o animales, o microorganismos y que necesita para su caracterización y determinación de su calidad, una combinación de ensayos físico-químicos y biológicos, junto con un proceso de producción complejo.

Debido a la naturaleza biológica de estos productos, pueden realizarse cambios en los procesos de producción tanto durante el desarrollo como después de la aprobación del registro. Estos cambios en el proceso no deben afectar la relación positiva riesgo-beneficio determinada principalmente sobre la base de los datos relativos a la seguridad y eficacia obtenidos a partir de los ensayos realizados.

En el proceso de renovación del registro sanitario de estos productos biológicos, se revalidan las características aprobadas durante el registro y es responsabilidad de los fabricantes demostrar que las pequeñas diferencias y/o modificaciones que hayan sufrido después del registro inicial no afecten la seguridad y eficacia del medicamento.

A la Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria (ANRS) le compete dictar sólidas reglamentaciones que aseguren que los fabricantes de estos productos cumplan con los requisitos y normas regulatorias establecidas, con el fin de proteger la salud de la población.

Esta guía fue creada como una herramienta dirigida a los profesionales encargados de presentar las solicitudes de renovación al registro sanitario, que detalla los requisitos generales de calidad, seguridad y eficacia de los productos biológicos, la cual facilitará la presentación del dossier de renovación con la documentación completa de acuerdo a la normativa vigente, para la obtención de la autorización de comercialización.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional 22 Avellaneda, Arequipa MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN Y CONTROL SANITARIO
	AUTORIZACIONES		
	RENOVACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES		
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	

1. OBJETIVO

1.1 GENERAL

Establecer los requerimientos técnicos para la presentación de la solicitud de renovación al registro de Medicamentos de Uso Humano. Productos de origen biológico y biosimilares.

1.2 ESPECÍFICOS

- Presentar los requisitos establecidos para la solicitud de renovación al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Productos de origen biológico y biosimilares.
- Enumerar los pasos a seguir para el ingreso de la solicitud de renovación al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Productos de origen biológico y biosimilares.

2. ALCANCE

Abarca desde la obtención de los requisitos hasta la presentación de la solicitud de renovación al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Productos de origen biológico y biosimilares.

3. REQUISITOS PREVIOS

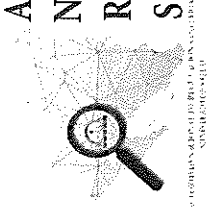
- Usuario y contraseña asignado al Usuario (Profesional Responsable) en el Sistema KARPLUS
- Licencia Sanitaria de Funcionamiento del Establecimiento vigente.
- Aceptación de Poder de Representación Legal, Profesional Responsable del Trámite y Comercialización a favor del Distribuidor (es).
- Copia del Recibo oficial de caja en concepto de Pago de renovación de registro sanitario de productos farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano.
- Fotocopia del recibo oficial de caja en concepto de Pago de derecho de análisis para registro para medicamentos de uso humano.

 Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional <i>El Estado es de todos</i> MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS DIRECCIÓN NACIONAL DE SALUD
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 5 DE 39	

- Copia del Recibo oficial de caja en concepto de Pago modificación o cambio posterior al registro sanitario de productos farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano.
- Vistos buenos emitidos por la Directora de Farmacia.

4. DEFINICIONES

- **Aceptación:** conformidad de los documentos que cumplen con los requisitos establecidos en la NTON vigente.
- **Acta de aceptación:** documento que certifica la aprobación documental de la renovación al registro sanitario del producto farmacéutico, que detalla el (los) cambio (s) post registro solicitados.
- **Acta de pre-evaluación:** documento que contiene los requisitos a verificar según tipo de solicitud de conformidad a lo establecido en la NTON vigente.
- **Acta de cancelación:** documento que contiene las razones de no otorgamiento de la renovación al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Vacunas.
- **Acta de rechazo:** documento que indica el motivo de las no conformidades encontradas en la evaluación de la documentación presentada.
- **Documentación:** información científico - técnico – legal que respalda el trámite solicitado.
- **Expediente:** conjunto de documentos de carácter científico - técnico – legal requeridos para la renovación al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Vacunas.
- **Evaluación:** verificación de los documentos adjuntos en la solicitud de renovación al registro sanitario de Medicamentos de Uso Humano. Vacunas.
- **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.
- **Rechazo:** objeciones realizadas a la documentación adjunta que no cumple con requisitos establecidos.

 Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional El Salvador MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 6 DE 39	

- **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.

5. SIGLAS

ANRS: Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria.

COMIECO: Consejo de Ministros de Integración Económica.

MINSA: Ministerio de Salud.

NTON: Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense

PE: Preevaluación

ROC: Recibo Oficial de Caja.

RTCA: Reglamento Técnico Centroamericano.

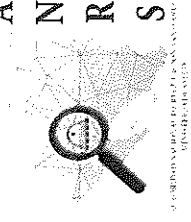
DF: Dirección de Farmacia.

DRS: Departamento de Registro Sanitario.

DLCC: Dirección de Laboratorio de Control de Calidad.

6. BASE LEGAL

- Calidad, C. T. (2020). Norma Técnica Obligatoria Nicaragüense NTON 19 013- 20 Medicamentos De Uso Humano. Productos De Origen Biológico Y Biosimilares. Requisitos De Registro.
- (06 de abril de 1998). Ley N° 292, "Ley de Medicamentos y Farmacia". Managua, Nicaragua.
- 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.
- 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.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional <i>El Cambio, el Desarrollo</i> MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS Asociación Nicaragüense de Registro Sanitario
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 7 DE 39	

- 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-CVGA-0381-02-16. Presentación de la documentación de Validación y estudios de seguridad y eficacia en formato impreso o medio digital (CD). (2016). Managua, Nicaragua.
- Circular Ref. MS-DF-KVDM-1349-04-21. Cambios de Representante legal, profesional responsable 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.
- Decreto N° 23-2002 Reforma del Decreto N° 6-99, Reglamento de la Ley N° 292. Ley de Medicamento y Farmacia.
- Farmacia, D. d. (2016). Circular Ref. MS-DF-CVGA-0381-02-16. Presentación de la documentación de Validación y estudios de seguridad y eficacia en formato impreso o medio digital (CD). 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.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional El Salvador MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 8 DE 39	

- 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
- 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 BIBLIOGRÁFICAS

- Guía de Estudios de Estabilidad de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH por sus siglas en inglés) Guía Q5C. Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products.
- Guía ICH S6 Biotechnological Products. Preclinical Safety Evaluation of Biotechnological-Derived Pharmaceuticals. WHO Requirements for the collection, processing and quality control of blood, blood components and plasma derivatives. WHO Technical Report Series No. 840, Annex 2 (Adopted by ECBS 1992). Series de Reportes Técnico No. 840 1994. Anexo 2.
- Guía de Estudios de Estabilidad de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH por sus siglas en inglés) Guía Q5C. Quality of Biotechnological Products: Stability Testing of Biotechnological/Biological Products.
- Guidelines on evaluation of similar Biotherapeutic Products (SBPs), Annex 2, Technical Report Series No. 977, 2013.
- Guidelines on valuation of monoclonal antibodies as similar biotherapeutic products (SBPs), Annex 2, Technical Report Series No. 1004, 2016.
- Guía ICH S6 Biotechnological Products. Preclinical Safety Evaluation of Biotechnological-Derived Pharmaceuticals.
- Guía ICH M3 (R2) Guidance on non clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional <i>El Estado, el Ciudadano</i> MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S REPUBLICA ARGENTINA
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 9 DE 39	

- Buenas Prácticas Clínicas OMS Documento de las Américas.
- Guías de Calidad de la ICH (Q1, Q2, Q3, Q4, Q5 Y Q6) y la Guía M10 ICH: Bioanalytical Method Validation.
- "Manual para el Procedimiento de Registro de Productos Biológicos y Biosimilares de Uso Humano ". Directrices de la OMS para una Buena Práctica Clínica (BPC).

LINKS DE AUTORIDADES DE REFERENCIAS NIVEL IV

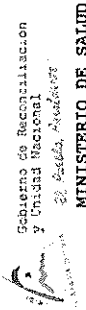
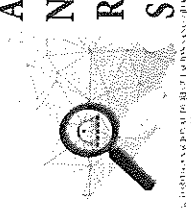
- <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/drug-approvals-and-databases>
- https://www.ema.europa.eu/en/medicines/ema_group_types/ema_medicine
- <https://www.cecmed.eu/registro/rcp>
- <http://anmat.vademecum.servicios.pami.org.ar>
- <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.swissmedicinfo.ch/?Lang=EN>
- <https://products.mhra.gov.uk/>
- <https://tramiteselectronicos02.cofepris.gob.mx/BuscadorPublicoRegistrosSanitarios/BusquedaRegistroSanitario.aspx>

8. CONTENIDO

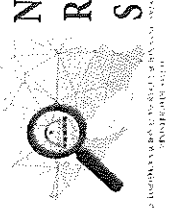
- Presentar la documentación según los requisitos y orden establecidos, por cada uno de los módulos de la NTON, con su correspondiente formato de solicitud y timbre fiscal de 38 córdobas, con pestañas separadoras, debidamente rotuladas que identifiquen cada uno de los requisitos que conforman los módulos establecidos en NTON, en original y copia para DLCC, en folder color azul, debidamente foliado, sujetoado con fastenes que aseguren que la documentación no se desprenda.
- 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.
- Deben presentar aceptación de contrato de maquila, según Resolución administrativa 0004-2024 (cuando aplique).

8.1 REQUISITOS PARA INGRESAR LA SOLICITUD DE RENOVACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES

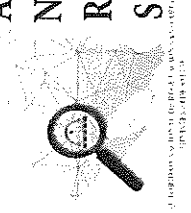
Requisitos para la solicitud de Renovación al registro sanitario de medicamentos de uso humano. Productos de Origen Biológico y Biosimilares.	
Módulo 1 - Información Administrativa Legal	COMENTARIOS
Nombre comercial	Ajustados al reglamento de la Ley 292, artículo 22, numeral 2.
Denominación común Internacional del producto Biológico o Biosimilar	Detallar concentración de cada uno de los principios activos, contenidos por dosis.
Concentración	
Forma farmacéutica	

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional 22 de Agosto, 2024 MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN SANITARIA QUITO, ECUADOR
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 11 DE 39	

Requisitos para la solicitud de Renovación al registro sanitario de medicamentos de uso humano. Productos de Origen Biológico y Biosimilares.		
Clasificación de producto (Biológico, Biosimilar)		
Código ATC		Según WHOC
Profesional Farmacéutico Responsable del Registro		
Distribuidor		
Representante Legal		
Datos de los Laboratorios que intervienen en el Proceso de Fabricación, Etapa de fabricación; Número de Licencia Sanitaria y vencimiento		
Titular del Producto		
Presentación Comercial del Producto Biológico		Conforme al registrado. Indicar si es multidosis o unidosis y si será distribuida en empaque unitario o de varias unidades en el mismo empaque y si contiene algún accesorio adicional (ej. Dispositivo de transferencia)
Vía de administración		
Vida útil Propuesta y Condiciones de Almacenamiento		Conforme al declarado en estudio de estabilidad. Indicar otro aspecto como por ejemplo: protéjase de la luz, no congelar.
Modalidad de Venta		
Recibo oficial de Caja		
Firma y sello del Profesional Responsable		
Leyenda que de carácter de Declaración jurada a la solicitud		Incluye fecha de presentación y número de folios presentados
Fórmula Cualitativa por unidad de dosis		
Poder de Representación Legal del proceso (Acuse)		
Poder del Profesional Responsable (Acuse)		
Poder para importar, distribuir y comercializar (Acuse)		
Certificado de buenas Prácticas de Manufactura (BPM)		De todos los laboratorios que participan en el proceso de producción del biológico o biosimilar. Que indique en qué procedimientos está autorizado el establecimiento, debidamente legalizado en original o fotocopia (con razón de cotejo de fotocopia).
CPF o CLV		Según modelo OMS
Presenta Convenio de Fabricación, cuando Aplique		Según Resolución administrativa 0004-2024
Certificado de Patentes de Invención (Si Aplica)		
Certificado de Datos de Prueba Según la Legislación de País		

 Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional El Ecuador Renace MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 A N R S
	AUTORIZACIONES		
	RENOVACIONES		
	GUIA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES		
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 12 DE 39

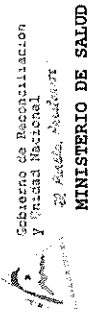
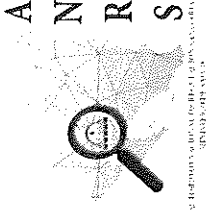
Requisitos para la solicitud de Renovación al registro sanitario de medicamentos de uso humano. Productos de Origen Biológico y Biosimilares.	
Resumen de las Características del producto biológico/biosimilar (monografía)	
Etiquetado del Envase Primario	Verificar que cumpla con lo establecido en NTON 19 013-20
Etiquetado del Envase Secundario	Verificar que cumpla con lo establecido en NTON 19 013-20
Empaque final de Comercialización	
Prospecto	
Información para Profesionales de Salud	
Protocolo Resumen de Liberación y Control de lote	Verificar que el Protocolo presentado este acorde a el formato recomendado por la OMS y lo establecido en NTON 19 013-20
Listado de países donde ha sido previamente registrado el producto.	
Información acerca de los expertos.	
Evaluación del riesgo para el medio ambiente.	
Módulo 2 - Resúmenes	
Índice general	
Resumen Global de la Calidad	
Resumen del Principio Activo	
Resumen del Producto Terminado	
Visión de la parte Pre-Clinica	
Resumen de la parte Pre-Clinica	
Visión de la Parte Clínica	
Resumen de la Parte Clínica	
Módulo 3 - Información de Calidad (Química, Farmacéutica y Biológica)	Según lo establecido en NTON 19 013-20
Índice general	
Principio (s) Activo (Información general, materiales de partida y materias primas, Proceso de fabricación, Caracterización, Control de calidad, Estándares o materiales de referencia, Sistema Envase Cierre, Estabilidad, Consistencia de la Producción)	
Producto terminado (Composición, Desarrollo farmacéutico, Manufactura del producto terminado, Control de excipientes, Control del producto terminado, Estándares y materiales de referencia,	

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional <i>El Estado Plurinacional</i> MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 A N R S Asociación Nacional de Registradores Sanitarios
	AUTORIZACIONES		
	RENOVACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES		
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 13 DE 39

Requisitos para la solicitud de Renovación al registro sanitario de medicamentos de uso humano. Productos de Origen Biológico y Biosimilares.	
Sistema envase cierre, Estabilidad)	
Ejercicio de Comparabilidad (Biosimilares)	
Apéndices: Descripción de instalaciones y equipo, Evaluación de Seguridad en el proceso de Fabricación.	
Módulo IV - Informes de Ensayos Pre-clínicos	Según lo establecido en NTON 19 013-20
Índice	
Estudios de farmacodinamia primaria y secundaria/ actividad biológica	
Estudios de Farmacocinética (PK) / toxico cinética (TK)	
Estudios de seguridad Farmacológica	
Estudios de toxicidad	
Estudios Adicionales	
Estudios requeridos para productos biosimilares, si aplica	
Referencias Bibliográficas	
Módulo V - Informes de Ensayos Clínicos	Según lo establecido en NTON 19 013-20
Índice	
Estudios Fase I	
Estudios Fase II	
Estudios Fase III	
Estudios en poblaciones especiales	
Estudios de Inmunogenicidad	
Estudios requeridos para productos biosimilares.	
Farmacovigilancia y planificación de la gestión del riesgo	Debe ser remitido al Departamento de Farmacovigilancia para ser evaluado.
Referencias Bibliográficas.	

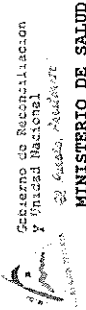
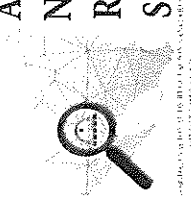
Para el caso de renovaciones al registro sanitario:

No será requerida la información descrita en los anexos D y E de la presente norma (módulos 4 Informes de Ensayos Preclínicos y módulo 5 Informe de Ensayos Clínicos), a los laboratorios titulares que mantienen actualizada la información, conforme Plan de Manejo de Riesgo (incluyendo plan de Farmacovigilancia) aprobado.

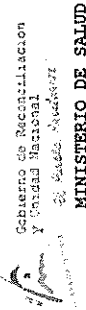
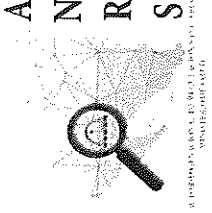
 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional 22 Avenida Nacional MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS AUTORIDAD NACIONAL REGULADORA
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
Código M1-A-REN-DF-DRS-G05		Versión No. 00	PÁGINA 14 DE 39	

8.2 REQUISITOS PARA INGRESAR SOLICITUDES DE MODIFICACIONES POST REGISTRO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES.

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 biológicos y biosimilares	Comentarios
A1- Ampliación en la presentación comercial Variación en la cantidad de unidades del empaque, el peso o el volumen de llenado (siempre y cuando sea consistente con la posología del producto).	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 numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 4) En caso de que la ampliación incluya un dispositivo medico presentar certificado de análisis del mismo. 5) Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.	-Detallar si la presentación a ampliar es comercial o muestra medica -Detallar material de empaque conforme al registrado o de lo contrario deberá 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- Cambio o modificación 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. 4) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON.	-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.

 Gobierno de la República y Salud Nacional El Estado Protege MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código	Versión	Página	
	M1-A-REN-DF-DRS-G05	No. 00	PÁGINA 15 DE 39	

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 biológicos y biosimilares	Comentarios
A3- Cambio de razón social del fabricante, emparador o titular.	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Documento legal que acredite el cambio debidamente legalizado. 4) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON.	-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 distribuidor, en caso de razón social del titular.
A4-Cambios 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) Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio. 5) Lista de referencias bibliográficas o en su defecto estudios clínicos según lo establecido en el numeral 6.1.5 de la presente NTON.	- De acuerdo al Resumen de las Características del producto de NTON 19 013 -20.
A5- Cambio en el periodo de vida útil.	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Informe del estudio actualizado de estabilidad según la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS 4) Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.	-De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS
A6- Cambios en las condiciones de almacenamiento.	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS	-De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS.

 Gobierno de Reconstrucción y Salud Nacional MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS Asesoría Normativa y Regulatoria
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUIA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 16 DE 39	

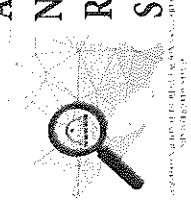
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios
	4) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 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.
A7- Cambio del empaquetador primario	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo empaquetador según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.4 de la presente NTON. 4) Contrato con el nuevo empaquetador o en su defecto el extracto relativo a las partes del contrato de acondicionamiento, cuando aplique, en original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado, que contenga al menos la siguiente información: a. Firmado por el titular y el acondicionador en forma conjunta o por separado b. Compromiso de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. c. Establecer las condiciones de almacenamiento, análisis, cuando aplique, o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos. d. Debe describir el manejo del material de acondicionamiento, material a granel y producto terminado y en el caso que sean rechazados. e. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorías. f. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante. g. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato. 5) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del	-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 guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS -Deben presentar aceptación de contrato de maquila evaluado por el área de asesoría jurídica de la ANRS.

 Gobierno de la Republica de Honduras Ministerio de Salud	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 17 DE 39	

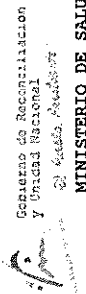
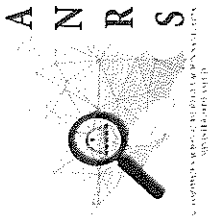
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios
A8- Cambio del emparador secundario.	producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 6) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS 7) Documento emitido por el titular del producto o su representante legal indicando lo establecido para cambio del emparador. 1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo emparador según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.4 de la presente NTON. 4) Contrato con el nuevo emparador o en su defecto el extracto relativo a las partes del contrato de acondicionamiento, cuando aplique, en original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado, que contenga al menos la siguiente información: a. Firmado por el titular y el acondicionador en forma conjunta o por separado b. Compromiso de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. c. Establecer las condiciones de almacenamiento, análisis, cuando aplique, o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos. d. Debe describir el manejo del material de acondicionamiento, material a granel y producto terminado y en el caso que sean rechazados. e. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorias. f. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante. g. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato. 5) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque	- 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)

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 biológicos y biosimilares	Comentarios	
	primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 6) Documento emitido por el titular del producto o su representante legal indicando lo establecido para cambio del empaquetador.		
A9- Cambio en el tipo de material del empaque primario o del sistema envase-cierre.	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. 4) Aprobación del cambio por la Autoridad Reguladora del país de origen. 5) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS 6) Resultados de análisis conformacionales de la molécula. 7) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON.	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS	
A10- Adición de un nuevo Empaque primario.	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. 4) Aprobación del cambio por la Autoridad Reguladora del país de origen. 5) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS 6) Resultados de análisis conformacionales de la molécula. 7) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS	

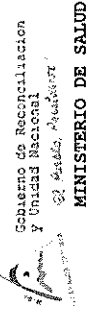
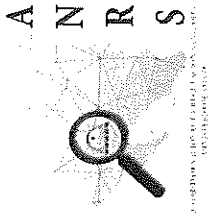
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios
	primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON.	
A11- Cambio del titular.	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Contrato con el nuevo titular o en su defecto el extracto relativo a las partes del contrato de acondicionamiento, cuando aplique, en original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado, que contenga al menos la siguiente información: a. Firmado por el titular y el acondicionador en forma conjunta o por separado b. Compromiso de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. c. Establecer las condiciones de almacenamiento, análisis, cuando aplique, o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos. d. Debe describir el manejo del material de acondicionamiento, material a granel y producto terminado y en el caso que sean rechazados. e. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorías. f. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante. g. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato. 4) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 5) Documento emitido por el titular del producto o su representante legal que declare el cambio.	- 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 acuses de representación legal, profesional responsable e importador y distribuidor. - Deben presentar aceptación de contrato de maquila evaluado por el área de asesoría jurídica de la ANRS.
A12-	1) Comprobante de pago.	Los documentos

 Gobierno de la República y Unidad Nacional El Estado es de todos MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código	Versión	Página	
	M1-A-REN-DF-DRS-G05	No. 00	PÁGINA 20 DE 39	

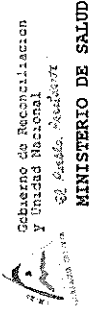
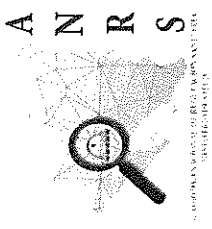
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios
En caso de fabricación por terceros: a) Cambio de fabricante (dentro de un mismo país). b) Cambio de fabricante y de país de origen.	2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio. 4) Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) o Certificado de Libre Venta (CLV) tipo OMS, según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.5 de la presente NTON. 5) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS 6) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo emparador según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.4 de la presente NTON. 7) Resultados de la evaluación comparativa de al menos 3 lotes del producto final elaborado por el nuevo laboratorio fabricante con respecto al aprobado 8) Descripción del sistema de identificación de lotes del producto terminado. 9) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 10) Un ejemplar de producto terminado, según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, ítem 4 de la presente NTON. 11) Muestras del producto terminado originales conforme a lo establecido en los requisitos de Verificación de la calidad. 12) Metodología analítica validada según Guías de Calidad de la ICH (Q2, Q3, Q4, Q5 Y Q6) Y Guía M10 ICH: Bioanalytical Method Validation 13) Contrato con el nuevo fabricante o en su defecto el extracto relativo a las partes del contrato de fabricación, cuando aplique, en original o fotocopia	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 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 guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS -Deben presentar aceptación de contrato de maquila evaluado por el área de asesoría jurídica de la ANRS.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional El Estado, el Gobierno y el Ciudadano MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANMAT AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS Y BIOPRODUCTOS
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 21 DE 39	

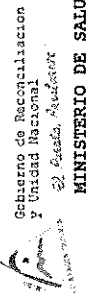
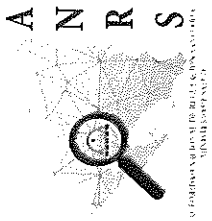
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios
	autenticada o certificada del documento legalizado, que contenga al menos la siguiente información: a. Firmado por el titular y el fabricante en forma conjunta o por separado. b. Compromiso de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. c. Establecer las condiciones de fabricación, acondicionamiento, análisis, cuando aplique, o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos. d. Debe describir el manejo del material de acondicionamiento, material a granel y producto terminado y en el caso que sean rechazados. e. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorías. f. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante. g. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato. 14) Estándares: a) Primarios o materias primas estandarizadas. b) Estándares de las sustancias relacionadas y/o de los productos de degradación, cuando la metodología lo requiera. En ambos casos con su respectiva trazabilidad mediante una fotocopia del certificado de análisis, a excepción de muestras de farmacopea oficial que no cuentan con estos certificados. La autoridad reguladora evaluará de acuerdo a riesgo sanitario, el requerimiento de presentar los estándares de las sustancias relacionadas y/o producto de degradación	
A13- Cambio de 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 numeral	Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional El Estado, el Pueblo y el Futuro MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		
	AUTORIZACIONES		
	RENOVACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES		
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 22 DE 39

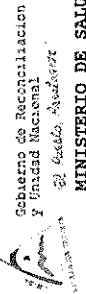
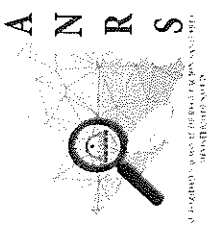
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios
	6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON	
A14- Cambio de excipientes	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Fórmula Cual cuantitativa completa por unidad de dosis según numeral 6.1.1 ítem 2.13 de la presente NTON, en original firmada y sellada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o propietario del Producto. 4) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS 5) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 6) Muestras del producto terminado originales conforme a lo establecido en los requisitos de Verificación de la calidad. 7) Estándar de referencia del principio activo con su respectivo certificado. 8) Justificación técnica del cambio que incluya un informe del nuevo excipiente en caso de inclusión o sustitución el cual debe detallar como mínimo: a. Descripción de propiedades físico químicas, microbiológicas y otros controles de calidad. b. Especificaciones de excipientes. c. Descripción de las posibles interacciones químicas de excipientes con el principio activo y el material de envase. d. Estudio que demuestre la eficacia del preservante (en caso en el cual es excipiente incluido tenga función de preservante). 9) Metodología analítica validada según Guías de Calidad de la ICH (Q2, Q3, Q4, Q5 Y Q6) Y Guía	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICA L/BIOLOGICAL PRODUCTS. -La muestra del producto debe presentarse con copia de la documentación en el LCCM, junto al pago de derecho de análisis para registro de medicamento de uso humano. (si aplica) -Las especificaciones deben presentarse firmadas.

	ASEGURAMIENTO SANITARIO			
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código	Versión	PÁGINA	
	M1-A-REN-DF-DRS-G05	No. 00	23 DE 39	

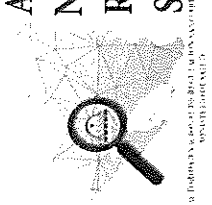
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios	
	M10 ICH: Bioanalytical Method Validation 10) Especificaciones de Producto terminado actualizadas. 11) Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio		
A15- Cambio de 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 envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 4) Documentación técnica que justifique el cambio emitido por el titular o su representante legal.	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.	
A16- Cambio en el sitio de fabricación dentro de un mismo país.	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo sitio de fabricación según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.4 de la presente NTON. 4) Aprobación del cambio por la Autoridad Reguladora del País de origen. 5) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. 6) Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio, definiendo las áreas que se modificaron. 7) Descripción del sistema de identificación de lotes.	- Los documentos deben venir debidamente legalizados y con su respectiva traducción (si aplica) -De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS	
A17- Cambio en el representante legal o del profesional responsable.	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3) Representante legal: Poder otorgado (Acuse de Poder) por el titular del producto debidamente legalizado o apostillado.	- Presentar aceptación de poder emitido por esta autoridad	

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional 22 de Julio, 2011 MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANR AUTORIDAD NACIONAL DE SALUD
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 24 DE 39	

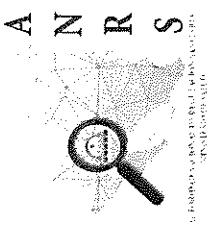
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios	
	4) Profesional responsable: Poder otorgado (Acuse de Poder) por el titular del producto o por el representante legal debidamente legalizado o apostillado.		
A18- Cambio o actualización en las especificaciones de producto a granel y/o producto terminado	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. 4) Nuevas especificaciones del producto terminado. 5) Justificación que respalde el cambio solicitado acompañado de la información científica en la que se apoya dicho cambio. 6) Informe comparativo donde se realice la descripción de la nueva especificación con la aprobada anteriormente. 7) Especificación / Método Analítico actualizado. 8) Metodología analítica validada según Guías de Calidad de la ICH (Q2, Q3, Q4, Q5 Y Q6) Y Guía M10 ICH: Bioanalytical Method Validation. 9) Bibliografía de referencia.	Las especificaciones deben presentarse firmadas	
A19- Cambio o actualización de la metodología analítica	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. 4) Informe comparativo donde se realice la descripción del nuevo método analítico con el aprobado anteriormente. 5) Documentación de validación según lo establecido en el RTCA de Validación de Métodos Analíticos para la evaluación de la calidad de los productos vigentes. 6) Justificación que respalde el cambio solicitado acompañado de la información científica en la que se apoya dicho cambio. 7) Bibliografía de referencia.		
A20- Ampliación de Indicaciones terapéuticas.	1) Comprobante de pago. 2) Solicitud firmada y sellada por el profesional	- De acuerdo al Resumen de las	

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional El Estado Asesora MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANR
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 25 DE 39	

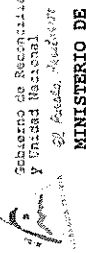
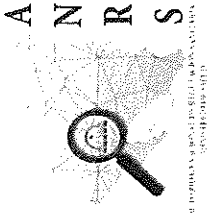
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios
	responsable. 3) Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio. 4) Monografía terapéutica o inserto actualizado. 5) Estudios clínicos conforme lo establecido en el numeral 6.1.5 de la presente NTON que respalden la nueva indicación.	Características del producto de NTON 19 013- 20.
A21- Cambio de origen	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. 4) Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) o Certificado de Libre Venta (CLV) tipo OMS, según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.5 de la presente NTON. 5) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON. 6) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo fabricante según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.4 de la presente NTON. 7) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. 8) Un ejemplar de producto terminado, según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, ítem 4 de la presente NTON. 9) Descripción del sistema de identificación de lotes. 10) Metodología analítica validada según Guías de Calidad de la ICH (Q2, Q3, Q4, Q5 Y Q6) Y Guía M10 ICH: Bioanalytical Method Validation 11) Muestras del producto terminado originales conforme a lo establecido en los requisitos de	-De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional El Perú es el futuro. MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DE-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 26 DE 39	

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 biológicos y biosimilares	Comentarios	
	Verificación de la calidad 12) Estándares: a) Primarios o materias primas estandarizadas. b) Estándares de las sustancias relacionadas y/o de los productos de degradación, cuando la metodología lo requiera. En ambos casos con su respectiva trazabilidad mediante una fotocopia del certificado de análisis, a excepción de muestras de farmacopea oficial que no cuentan con estos certificados. La autoridad reguladora evaluará de acuerdo a riesgo sanitario, el requerimiento de presentar los estándares de las sustancias relacionadas y/o producto de degradación		
A22-Cambio de principios activos, cambio de forma farmacéutica	Se debe realizar un nuevo registro sanitario.		
A23- Cambio de fabricante de diluyente.	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. 4) Certificado de Buenas prácticas de manufactura del nuevo fabricante del diluyente según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.4 de la presente NTON. 5) Contrato con el nuevo fabricante del diluyente o en su defecto el extracto relativo a las partes del contrato de fabricación, cuando aplique, en original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado, que contenga al menos la siguiente información: a. Firmado por el titular y el fabricante en forma conjunta o por separado. b. Compromiso de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. c. Establecer las condiciones de fabricación, acondicionamiento, análisis, cuando aplique, o	-De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q1E STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. - Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular. -Deben presentar aceptación de contrato de maquila evaluado por el área de asesoría jurídica de la ANRS.	

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional El Estado Representa MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código	Versión	PÁGINA	
M1-A-REN-DF-DRS-G05	No. 00	27 DE 39		

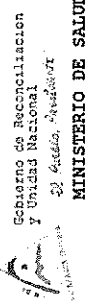
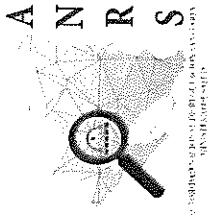
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.		
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios
	cualquier otra gestión técnica relacionada con estos. d. Debe describir el manejo del material de acondicionamiento, material a granel y producto terminado y en el caso que sean rechazados. e. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorias. f. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante. g. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato. 6) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q1E STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS o reglamento Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso humano (NTON 19 002 – 10/ RTCA 11.01.04:10). 7) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON.	
A24- Cambio en el proceso de fabricación y/o controles durante el proceso.	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. 4) Descripción del Proceso de Fabricación y/o controles del proceso actualizado. 5) Referencia a los procedimientos relevantes que se aplican y /o se ven modificados. 6) Justificación de cambio incluyendo las implicaciones en la calidad, seguridad y eficacia del producto con respecto al aprobado. 7) Información sobre los resultados de los Estudios de Validación del proceso de fabricación actualizado. 8) Resultados de la evaluación comparativa al menos tres (3) lotes del producto final elaborados con el	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional <i>El Ecuador Renace</i> MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 A N R S AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN DE ALIMENTOS Y DROGAS
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código	Versión	PÁGINA 28 DE 39	
	M1-A-REN-DF-DRS-G05	No. 00		

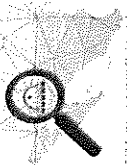
MODIFICACIONES QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA PARA SU IMPLEMENTACIÓN.			
Tipo de cambios	Requisito para la solicitud de modificaciones post registro de productos biológicos y biosimilares	Comentarios	
	nuevo proceso de fabricación con respecto al aprobado.		
A25- Cambio de excipientes del diluyente.	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. 4) Informe que contiene la siguiente información sobre el nuevo excipiente, en caso de inclusión o reemplazo: a) descripción de las propiedades fisicoquímicas, microbiológicas y otros controles de calidad; b) especificaciones del excipiente; c) descripción de posibles interacciones químicas del excipiente con el principio activo; y d) estudio que muestre la eficacia del conservante, en los casos en que el excipiente incluido tenga una función conservante 5) Informe del estudio de comparabilidad que demuestra el mantenimiento de las características fisicoquímicas y biológicas del principio activo y los parámetros de seguridad y eficacia. 6) Informe de estudios de estabilidad de diluentes, de acuerdo al RTCA de Estudio de Estabilidad vigente. 7) Informe del estudio de estabilidad del producto reconstituido. 8) Informe de estudios clínicos realizados con la nueva fórmula, cuando el cambio en el excipiente se refiere a un estabilizador o un adyuvante.		
A26- Cambio del tamaño del lote del granel, superior a 10 veces el tamaño aprobado en el registro.	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. 4) Informe del estudio de comparabilidad que demuestra el mantenimiento de las características fisicoquímicas y biológicas del principio activo y sus parámetros de seguridad y eficacia; 5) Certificado de análisis de control de calidad del	- De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q1E STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS.	

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 biológicos y biosimilares	Comentarios	
	producto terminado o resultado del análisis del lote después del cambio previsto. 6) Informe que describe los cambios realizados en el proceso de producción. 7) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q1E STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. 8) Informe de análisis de riesgos que determina las implicaciones del cambio para la calidad, seguridad y efectividad del producto.		
A27- Inclusión o cambio de la vía de administración, conservando la misma concentración, indicación terapéutica y forma farmacéutica	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. 4) Informe de ensayos clínicos para la nueva vía de administración. 5) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON.	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.	
Modificaciones que deben notificarse a la autoridad reguladora y no requieren aprobación previa.			
B1- Cambio del material o dimensiones del empaque secundario	1) Notificación firmada y sellada por el Profesional Responsable. 2) Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio 3) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON.	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante o el titular.	
B2- Cambio del diseño del etiquetado del empaque primario y secundario	1) Notificación firmada y sellada por el Profesional Responsable. 2) Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio 3) Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según numeral	- Las etiquetas deben presentarse en original, firmadas y selladas por el director técnico del laboratorio fabricante	

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 biológicos y biosimilares	Comentarios
	6.1.1 inciso 4. Resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto, numeral 4.2 de la presente NTON.	o el titular.
B3- Descontinuación de presentaciones registradas	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 en la información de seguridad del producto.	1) Notificación firmada y sellada por el Profesional Responsable. 2) Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio. 3) Monografía terapéutica e inserto con el cambio señalado, según numeral 6.1.1 inciso 4. Resumen de Las características del producto e etiquetados y prospectos ítems 4.1 y 4.2.3.	
B5- Cambio o ampliación de distribuidor	1) Notificación firmada y sellada por el Profesional Responsable. 2) Documento legal que avale el cambio o la ampliación emitido por el Titular o su Representante Legal.	-Presentar aceptación de poder emitido por esta autoridad
B6- Cambio de proveedor del material del envase primario (Siempre y cuando no impliquen cambios en la composición de dichos materiales y se cumplan con las especificaciones aprobadas)	1) Notificación firmada y sellada por el Profesional Responsable. 2) Documento técnico que declare el cambio, razones para su implementación y fecha en que fue implementado emitido por el Titular.	
B7- Cambio del tamaño del lote del granel, sin cambiar el nivel de escalado, hasta 10 veces el tamaño aprobado en el registro.	1) Notificación firmada y sellada por el Profesional Responsable. 2) Documento técnico que declare el cambio, razones para su implementación y fecha en que fue implementado emitido por el Titular.	
Modificaciones post-registro al principio activo que requieren aprobación previa de la autoridad		

 Gobierno de la Republica y Unidad Nacional MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO		 ANRS
	AUTORIZACIONES		
	RENOVACIONES		
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES		
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 31 DE 39

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 biológicos y biosimilares	Comentarios	
reguladora.			
C1- Cambio de razón social del fabricante	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. 4) Documento legal que acredite el cambio debidamente legalizado o apostillado.		
C2- Cambio del Fabricante	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 y justificación. 4) Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo fabricante según numeral 6.1.1 inciso 3. Documentos legales del producto, ítem 3.4 de la presente NTON. 5) Contrato con el nuevo fabricante o en su defecto el extracto relativo a las partes del contrato de fabricación, cuando aplique, en original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado, que contenga al menos la siguiente información: a. Firmado por el titular y el fabricante en forma conjunta o por separado. b. Compromiso de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. c. Establecer las condiciones de fabricación, acondicionamiento, análisis, cuando aplique, o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos. d. Debe describir el manejo del material de acondicionamiento, material a granel y producto terminado y en el caso que sean rechazados. e. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorías. f. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante. g. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.	-De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. -Deben presentar aceptación de contrato de maquila evaluado por el área de asesoría jurídica de la ANRS.	

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional 22 de Julio, 2011 MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANR AUTORIDAD NACIONAL DE VIGILANCIA DE ALIMENTOS Y DROGAS
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 32 DE 39	

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 biológicos y biosimilares	Comentarios	
	6) Descripción del proceso de fabricación y/o controles del proceso actualizados si aplica. Caso contrario adjuntar declaración jurada expresando que se mantiene el mismo proceso de fabricación y/o controles de proceso. 7) Descripción del sistema de identificación de lotes. 8) Informe del nuevo estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS. 9) Resultados de la evaluación comparativas de al menos tres (3) lotes de Producto final elaborado con el nuevo fabricante con respecto al aprobado.		
C3- Cambio del Banco Maestro de células y Banco de células de trabajo.	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 y justificación. 4) Resultados comparativos entre el lote anterior y el nuevo lote de Banco maestro y/o trabajo. 5) Certificado Analítico del Banco maestro y/o trabajo		
C4- Cambio o Actualización de los métodos de caracterización del Principio activo	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 y justificación. 4) Descripción completa de los métodos utilizados para la caracterización del Principio activo.		
C5- Cambio del Proceso de Fabricación y/o controles del proceso.	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 y justificación. 4) Descripción del proceso de fabricación y/o controles del proceso actualizados. 5) Validación del proceso de fabricación actualizado. 6) Método para el Control de los procesos actualizados con sus respectivas validaciones, si aplica.		

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional 22 Setiembre 2017 MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS AUTORIDAD NACIONAL DE SALUD
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 33 DE 39	

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 biológicos y biosimilares	Comentarios	
C6- Cambio o actualización de las Especificaciones	7) Evaluación comparativa de los resultados analíticos de al menos tres (3) lotes de Producto final elaborado con el nuevo proceso con respecto al aprobado. 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 y justificación. 4) Nuevas especificaciones de calidad, acompañada de una tabla comparativa de las especificaciones actuales y propuestas. 5) Nuevos métodos actualizados o copias de los métodos oficiales con su respectiva validación, si aplica.		
C7- Cambio o actualización de los métodos de análisis.	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 y justificación. 4) Descripción completa de los métodos de análisis actualizados. 5) Validación de los métodos analíticos actualizados. 6) Justificación que respalde el cambio.		
C8- Cambio del Material del empaque Primario o sistema de envase-cierre	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 y justificación. 4) Descripción del sistema de envase-cierre actualizado. 5) Informe del estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS.	-De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS.	

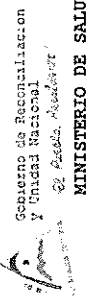
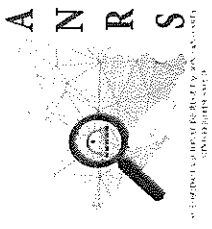
 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional 22 Avenida Paraguay MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS DIRECCIÓN NACIONAL DE SALUD SANTO PEDRO DEL ESTERO
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código	Versión	No. 00	PÁGINA 34 DE 39
	M1-A-REN-DF-DRS-G05			

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 biológicos y biosimilares	Comentarios
C9- Cambio en el período de vida útil y condiciones de almacenamiento.	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 y justificación. 4) Informe del estudio de estabilidad acorde a la guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS.	-De acuerdo a guía de estabilidad de la ICH Q5C STABILITY TESTING OF BIOTECHNOLOGIC AL/BIOLOGICAL PRODUCTS.
D) Otras modificaciones al registro sanitario.		
D1. Otras modificaciones	La documentación a presentar dependerá del cambio solicitado	

8.3 PASOS A SEGUIR PARA EL INGRESO DE LA SOLICITUD DE RENOVACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES.

PASO 1: OBTENCIÓN DE USUARIO Y CONTRASEÑA DEL SISTEMA KARPLUS (APLICA CUANDO HAY UN CAMBIO DE PROFESIONAL FARMACÉUTICO O CAMBIO DE REGENTE).

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

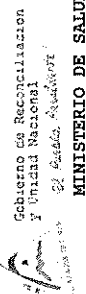
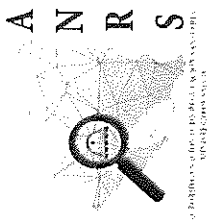
 Gobierno de Regionalización y Unidad Nacional del Pasco, Perú MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 35 DE 39	

PASO 2: PAGO POR DERECHO DE RENOVACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES.

- Se procede a realizar pago de renovación de registro sanitario de producto farmacéutico, en la caja del MINSA central. Donde le entregan original y copia del recibo oficial de caja.
- Se procede a realizar pago por derecho de análisis para registro para medicamentos de uso humano, en la caja del MINSA central. Donde le entregan original y copia del recibo oficial de caja.
- Pago en concepto de modificación o cambio posterior al registro sanitario de productos farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano.
- Adjuntar a la documentación la copia color rosado del ROC del pago por renovación de registro sanitario de productos farmacéuticos.
- Adjuntar a la documentación la copia color rosado del ROC del pago por modificación o cambio posterior al registro sanitario de productos farmacéuticos. Medicamentos de Uso Humano (cuando aplique).
- Adjuntar fotocopia simple en la documentación de la Dirección de Farmacia del ROC por pago de derecho de análisis para registro para medicamentos de uso humano.

PASO 3: SOLICITUD DE RENOVACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES.

- Ingresar en el sistema KARPLUS los datos del producto biológico o biosimilar a renovar, así como la documentación que respalda el trámite de renovación e ingresar el número de ROC por el derecho de renovación.
- Una vez que la solicitud en el Sistema Karplus cambie su estado a “**PE Aprobada**”, imprimir formato de solicitud de renovación al registro sanitario medicamentos de uso humano. Productos de origen biológico y biosimilares.

 Gobierno de la Republica y Unidad Nacional El Estado, el Bienestar MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS DIRECCIÓN NACIONAL DE SALUD
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 36 DE 39	

PASO 4: ENTREGA DE LA DOCUMENTACIÓN

- En un plazo de 3 (tres) días hábiles debe presentar la documentación con la información completa y entregarlo en la Dirección de Farmacia.

PASO 5: EVALUACIÓN DE LA SOLICITUD DE RENOVACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES.

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

PASO 6: ENTREGA DEL CERTIFICADO DE REFRENDA O DENIEGUE DE LA SOLICITUD DE RENOVACIÓN AL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES.

- Habiendo cumplido con toda la información documental y aprobación analítica por parte del DLCC. Se procede a entregar en la ventanilla 4 de la Dirección de Farmacia, el Certificado de Refrenda al registro sanitario y acta de aceptación (cuando aplique).
- Si la solicitud de renovación al registro sanitario medicamentos de uso humano. Productos de origen biológico y biosimilares es Rechazada, deberá retirar el Acta de rechazo 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.
- Al momento de recibir la copia del Certificado de Refrenda de Medicamentos de uso humano. Productos de origen biológico y biosimilares o acta de rechazo (según sea el caso), el usuario debe plasmar su nombre completo, firma y fecha de recibido.

 Gobierno de Reconstrucción y Unidad Nacional "El Perú es el futuro" MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			 ANRS SECRETARÍA NACIONAL DE REGISTRO Y CONTROL DE MEDICAMENTOS
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 37 DE 39	

8.4 PLAZO DE RESOLUCIÓN

El plazo del Procedimiento para la obtención del Certificado de renovación al registro de Medicamentos de uso humano. Productos de origen biológico y biosimilares será de aproximadamente 30 a 60 días hábiles.

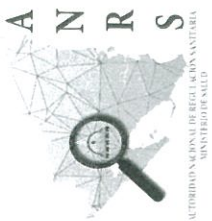
8.5 APELACION A LA EVALUACION

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

8.5 OBTENCIÓN DE INFORMACIÓN

- Toda la información referente a la obtención de renovación al registro sanitario de Medicamentos de uso humano. Productos de origen biológico y biosimilares 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 far@minsa.gob.ni
- Al teléfono 22647630 Extensión 1488 y 1125.

 Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional <i>El Ecuador, Países por la Vida!</i> MINISTERIO DE SALUD	ASEGURAMIENTO SANITARIO			
	AUTORIZACIONES			
	RENOVACIONES			
	GUÍA DEL USUARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO. PRODUCTOS DE ORIGEN BIOLÓGICO Y BIOSIMILARES			
	Código M1-A-REN-DF-DRS-G05	Versión No. 00	PÁGINA 38 DE 39	



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			
		Revisó:	Autorizó:
Nombre:	Ana Sofía Hernández Martínez Nayiris Belyades Turcio Trujillo	Verónica Margarita López Moreno Ligia Johanna Salinas Pacheco	Karla Vanessa Delgado Martínez
Cargo:	Evaluator Farmacéutico de Renovación al 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:	24-junio-2024	27-septiembre-2024	28-octubre-2024
Firma:	 		

[illegible]