

CAMBIOS POST- REGISTROS. COMO SELECCIONARLOS Y SUS REQUISITOS.

Dra. Aleida Cascante Vargas



TIPO DE MODIFICACIÓN



**MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA**

A1. AMPLIACIÓN EN LA PRESENTACIÓN COMERCIAL.

- **Variación en la cantidad de unidades del empaque, el peso o el volumen de llenado.**
- **Requisitos:**
 - Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
 - Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.



A1. AMPLIACIÓN EN LA PRESENTACIÓN COMERCIAL.

- **Ampliación de presentación para muestra médica de antibióticos:** Debe someterse como un A1, obviar la leyenda en rojo indicando “EXCEPTO PARA MUESTRA MÉDICA DE ANTIBIÓTICOS”. Tener en consideración que solo puede tratarse de tratamientos completos.
- **Adición de empaque secundario:** Cuando el empaque secundario no se incluyó en la inscripción del producto, aunque no sea una ampliación, debe someterse como A1.
- **Adición de solvente en caso de inyectables:** Debe someterse como A1, indicarlo en el resumen como una nueva presentación además especificarlo en el apartado de “Kit”. Ejemplo: Caja con polvo para inyección + ampolla con solvente.



A2.CAMBIO O MODIFICACIÓN EN EL NOMBRE DEL PRODUCTO.



■ Requisitos:

- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

A2.CAMBIO O MODIFICACIÓN EN EL NOMBRE DEL PRODUCTO.

- Todo cambio que incluya una modificación o afecte el nombre, incluso un cambio en la denominación de la forma farmacéutica debe someterse como un A2.
- No debe someterse como un A15.
- Todo cambio de nombre que afecte la monografía e inserto debe someterse como un A4.



A3.CAMBIO DE RAZÓN SOCIAL DEL FABRICANTE, EMPACADOR O TITULAR.



■ Requisitos:

- Documento legal que acredite el cambio debidamente legalizado.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.



A3.CAMBIO DE RAZÓN SOCIAL DEL FABRICANTE, EMPACADOR O TITULAR.



- Se realiza cuando el cambio es en el nombre de la empresa o laboratorio involucrado.
- No confundir con un cambio de fabricante, titular o empacador.
- Importante considerar que para el cambio de razón social uno de los requisitos es presentar un documento legal que acredite el cambio emitido por una entidad competente del país involucrado, mientras que para un cambio de fabricante o empacador se solicita BPM y el contrato de fabricación.

A4. CAMBIOS EN LA MONOGRAFÍA E INSERTO.

■ Requisitos:

- Monografía e inserto actualizado con los cambios identificados.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio.
- Lista de Referencia Bibliográfica o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de registro sanitario que respaldan el cambio.



A4. CAMBIOS EN LA MONOGRAFÍA E INSERTO.



- Monografía e inserto se ve afectado por un cambio de nombre, razón social u otro cambio que se refleje en los mismos debe someterse como un A4, además de el cambio A2, A3 o correspondiente.
- La presentación del PSUR debe someterse como un B4 y no debe solicitarse mediante un A4.
- Cuando hay un cambio en las indicaciones terapéuticas no se debe ingresar como un A4, debe someterse con un cambio A20.

A5. CAMBIO EN EL PERIODO DE VIDA ÚTIL.

Requisitos:

- Informe del Estudio actualizado de Estabilidad acorde al RTCA vigente.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio.



A5. CAMBIO EN EL PERIODO DE VIDA ÚTIL.



- Debe someterse como un A5, cuando hay una actualización del estudio de estabilidad manteniendo el periodo de vida útil y las condiciones de almacenamiento actualmente aprobados.
- Debe someterse como un A5, cuando el estudio de estabilidad pasa de un estudio acelerado a un estudio a largo plazo, manteniendo el periodo de vida útil.
- Si se realiza por primera vez o actualiza un estudio de estabilidad para el producto reconstituido en el caso de polvos para solución inyectable, debe someterse como como un A5. Si el cambio incluye un cambio en las condiciones de almacenamiento debe también realizar un cambio A6.

A5. CAMBIO EN EL PERIODO DE VIDA ÚTIL.

- Cuando hay una inclusión de solvente y se realiza estudio de estabilidad al mismo debe someterse como un A5 y además debe realizar un A1.
- En el caso de un cambio simultáneo en las condiciones de almacenamiento y periodo de vida útil en el estudio de estabilidad, debe someterse tanto como A5 y como un A6.



A6. CAMBIO EN LAS CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.

■ Requisitos:

- Informe del nuevo Estudio de Estabilidad acorde a RTCA vigente.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio.



A6. CAMBIO EN LAS CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO.

- Únicamente si el estudio de estabilidad respalda un cambio real en las condiciones de almacenamiento. Ejemplo: Estudio de estabilidad realizado a $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y pasa a refrigeración $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$.
- Si lo que desea es realizar un cambio en la forma de expresar las condiciones de almacenamiento en el etiquetado, ejemplo: Indica $15^{\circ}\text{C}-30^{\circ}\text{C}$ y se quiere indicar a menos de 30°C como siempre lo ha expresado el estudio de estabilidad, el cambio no se debe ingresar como A6 sino como un A15.



A7. CAMBIO DE EMPACADOR PRIMARIO



■ Requisitos:

- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del nuevo empacador.
- Contrato con el nuevo empacador, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4, requisitos de registro sanitario.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos, según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
- Documento emitido por el Titular del producto o su Representante Legal indicando lo establecido para cambio de empacador primario en el RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente.

A7. CAMBIO DE EMPACADOR PRIMARIO

- No confundir el cambio A7 con el cambio A3, los requisitos de ambos son diferentes.



A8. CAMBIO DE EMPACADOR SECUNDARIO

■ Requisitos:

- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del nuevo empacador secundario.
- Contrato con el nuevo empacador, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4, requisitos de registro sanitario.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos, según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
- Documento emitido por el Titular o su Representante legal que declare el cambio.

A8. CAMBIO DE EMPACADOR SECUNDARIO

- No confundir el cambio A8 con el cambio A3, los requisitos de ambos son diferentes.



A9. CAMBIO EN EL TIPO DE MATERIAL DEL EMPAQUE PRIMARIO O DEL SISTEMA ENVASE-CIERRE.

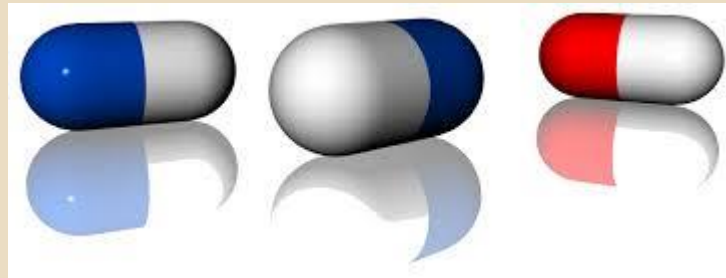


■ Requisitos:

- Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario o sus proyectos, cuando aplique según RTCA Productos de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.

A9. CAMBIO EN EL TIPO DE MATERIAL DEL EMPAQUE PRIMARIO O DEL SISTEMA ENVASE-CIERRE.

- Tener en consideración que es un nuevo tipo de material de empaque primario (reemplaza el anterior).
- Si en el resumen del trámite aparece el material de empaque primario actual y el solicitado, el cambio debe someterse como un A10.



A10. ADICIÓN DE UN NUEVO EMPAQUE PRIMARIO.



■ Requisitos:

- Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.

A10. ADICIÓN DE UN NUEVO EMPAQUE PRIMARIO.

- Tener en consideración de que es un nuevo material de empaque primario adicional al actual aprobado.
- El resumen del trámite debe contener los dos materiales de empaque primario.



A 11. CAMBIO DE TITULAR.

■ Requisitos:

- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
- Contrato de fabricación con el nuevo titular, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4, requisitos de registro sanitario.

A 11. CAMBIO DE TITULAR.

- No confundir el cambio A11 con el cambio A3, los requisitos de ambos son diferentes.
- El requisito de contrato de fabricación se excluye de solicitar cuando el cambio es entre subsidiarias. En este caso debe presentar una Cesión de titularidad.



A12. EN CASO DE FABRICACIÓN POR TERCEROS:



- A) Cambio de fabricante.
- B) Cambio de fabricante y de país de origen.
- **Requisitos:**
 - Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS, conforme a los numerales 7.3, 7.3.1, 7.3.3, 7.3.4, cuando aplique.
 - Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
 - Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo fabricante según numeral 7.3.2.
 - Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano Vigente.
 - Metodología Analítica validada según numeral 7.7.
 - Contrato con el nuevo fabricante de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4, requisitos de registro.
 - Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.

A12. EN CASO DE FABRICACIÓN POR TERCEROS:

- El cambio de fabricación en subsidiarias no se solicita mediante un A12, este cambio se somete como un A21.
- No confundir el cambio A12 con el cambio A3, los requisitos de ambos son diferentes.
- Siempre se debe presentar un contrato de fabricación.



A13. CAMBIO DE MODALIDAD DE VENTA



■ Requisitos:

- Información que justifique el cambio emitido por el Titular o su Representante legal.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

A13. CAMBIO DE MODALIDAD DE VENTA

- Se solicita cuando hay un cambio de venta libre a venta bajo receta médica o viceversa.
- No se debe solicitar como un A15.
- Considerar que todo cambio a venta libre debe estar contemplado en el Decreto Ejecutivo 35595-S. Medicamentos de Venta Libre al Consumidor.



A14. CAMBIO DE EXCIPIENTES



■ Requisitos:

- Formula Cual-cuantitativa por unidad de dosis según numeral 7.5.
- Si el cambio es mayor al 10% aplicar lo que indica el RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente.
- Justificación técnica del cambio.
- Metodología analítica actualizada y validada, cuando aplique.
- Especificaciones del producto terminado actualizadas, cuando aplique.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.

A14. CAMBIO DE EXCIPIENTES.

- Cuando hay un cambio en la denominación de los componentes, se debe someter como un cambio A14. Incluir la carta aclaratoria.
- El requisito de método de análisis validado y especificaciones, siempre se debe presentar.



A15. CAMBIO DE INFORMACIÓN EN EL ETIQUETADO PRIMARIO Y SECUNDARIO.



■ Requisitos:

- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
- Documentación técnica que justifique el cambio emitido por el Titular o su Representante Legal.

A15. CAMBIO DE INFORMACIÓN EN EL ETIQUETADO PRIMARIO Y SECUNDARIO.

- Se refiere a cualquier actualización en la información del etiquetado primario y secundario.
- No incluir en este trámite cuando es un cambio de diseño, monografía o inserto.



A16. CAMBIO EN EL SITIO DE FABRICACIÓN DENTRO DE UN MISMO PAÍS.



■ Requisitos:

- Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente.
- Declaración Jurada del titular del producto o Representante Legal en la que haga constar que las condiciones de fabricación con que fue presentado el estudio de estabilidad no ha sufrido cambios ó en su defecto presentar el estudio de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.

A16. CAMBIO EN EL SITIO DE FABRICACIÓN DENTRO DE UN MISMO PAÍS.

- Es un cambio en la localización física del laboratorio fabricante actualmente registrado, no es un cambio de fabricante (Fabricación por terceros A12).



A17. CAMBIO EN EL REPRESENTANTE LEGAL O DEL PROFESIONAL RESPONSABLE



■ Requisitos:

- Poder otorgado de acuerdo a la legislación de cada Estado parte que acredite el cambio.

A18. CAMBIO O ACTUALIZACIÓN EN LAS ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO TERMINADO



■ Requisitos:

- Nuevas especificaciones del producto terminado que cumpla con lo establecido en el RTCA Verificación de Calidad vigente.
- Justificación que respalde el cambio solicitado acompañado de la información científica en el que se apoya dicho cambio.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio

A19. CAMBIO O ACTUALIZACIÓN DE LA METODOLOGÍA ANALÍTICA



■ Requisitos:

- Descripción completa de los métodos de análisis (cuando no es farmacopeico) tomando en cuenta lo dispuesto en el RTCA Verificación de la Calidad vigente.
- Documentación de validación según lo establecido en el RTCA de validación de Métodos Analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos vigente.
- Justificación que respalde el cambio.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio

A19. CAMBIO O ACTUALIZACIÓN DE LA METODOLOGÍA ANALÍTICA

- Todo cambio o actualización en la validación del método analítico se solicita como un A19.



A20. AMPLIACIÓN DE INDICACIONES TERAPÉUTICAS



■ Requisitos:

- Monografía Terapéutica e Inserto actualizado.
- Estudios Clínicos que respalden la nueva indicación.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.

A21. CAMBIO DE ORIGEN



■ Requisitos:

- Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS, conforme a los numerales 7.3, 7.3.1, 7.3.3, 7.3.4, cuando aplique.
- Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
- Nuevo Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano Vigente.
- Metodología Analítica validada según numeral 7.7.
- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio

A21. CAMBIO DE ORIGEN

- Cambio de fabricación por terceros solamente entre subsidiarias, manteniendo el titular.



A22. CAMBIO DE PRINCIPIO (S) ACTIVO (S) Y SUS SALES, FORMA FARMACÉUTICA Y CONCENTRACIÓN DEL PRODUCTO.



- Se debe realizar un nuevo registro sanitario.

B1. CAMBIO DEL MATERIAL Ó DIMENSIONES DEL EMPAQUE SECUNDARIO



■ Requisitos:

- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio
- Empaques o sus proyectos.

B1. CAMBIO DEL MATERIAL Ó DIMENSIONES DEL EMPAQUE SECUNDARIO

- No debe presentarse ningún cambio en la información del etiquetado.
- Es solamente una notificación por lo que no se evalúa el etiquetado.



B2. CAMBIO DEL DISEÑO DEL ETIQUETADO DEL EMPAQUE PRIMARIO Y SECUNDARIO



■ Requisitos:

- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
- Empaques o sus proyectos.

B2. CAMBIO DEL DISEÑO DEL ETIQUETADO DEL EMPAQUE PRIMARIO Y SECUNDARIO

- No debe presentarse ningún cambio en la información del etiquetado.
- Es solamente una notificación por lo que no se evalúa el etiquetado.

B3. DESCONTINUACIÓN DE PRESENTACIONES REGISTRADAS

■ Requisitos:

- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.



B4. CAMBIO EN LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DEL PRODUCTO.



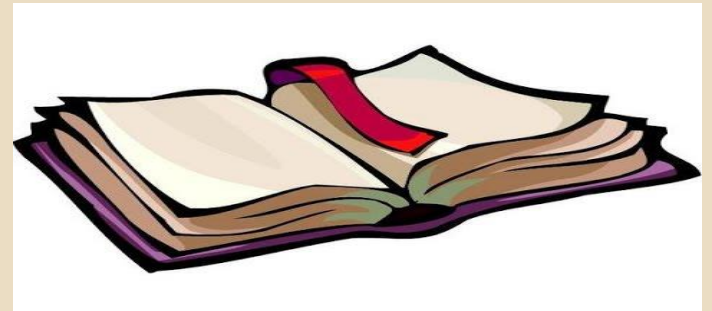
■ Requisitos:

- Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que avale el cambio.
- Monografía e inserto con el cambio señalado.

B4. CAMBIO EN LA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD DEL PRODUCTO.



- Inclusión del PSUR.
- No se evalúa la monografía e inserto. Si se desea revisión debe someterse como un A4.



CAMBIO O AMPLIACIÓN DE DISTRIBUIDOR



■ Requisitos:

- Documento legal que avale el cambio o la ampliación emitido por el titular o su representante legal.



MINISTERIO DE SALUD
REPÚBLICA DE COSTA RICA

MUCHAS
GRACIAS