**POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE LOS MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS Y FITOTERÁPICOS ASOCIADOS.**

Asunción, de febrero de 2024

**VISTO:**

La Constitución Nacional en su Art. 72°; Del control de Calidad, establece: “El Estado velará por el control de calidad de los productos alimenticios, químicos, farmacéuticos y biológicos, en las etapas de producción, importación y comercialización”, y

**CONSIDERANDO:**

La Ley N° 1119/97, “de Productos para la Salud y Otros”, que en su Art. 24°, inciso 1° establece que “*1. La Autoridad Sanitaria Nacional reglamentará los requisitos para la autorización de los medicamentos especiales, por sus características particulares de origen, toxicidad o efectos secundarios”.*

Que, el Art. 6° de la citada Ley dispone: *“1. La fabricación, importación, comercialización y dispensación de especialidades farmacéuticas, en todo el territorio de la República, estará sujeta a la autorización previa de la autoridad sanitaria nacional. Las especialidades farmacéuticas autorizadas para su expendio en el mercado nacional serán las inscriptas a solicitud de los fabricantes y representantes en un registro especifico en el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, de acuerdo con las disposiciones de la presente ley y su reglamentación.”*

Que, el Art. 7° de la citada Ley dispone: *“Toda modificación, transferencia o cancelación de las otorgadas a las especialidades farmacéuticas constarán en el registro mencionado en el Art. 6°.”*

Que, la Ley N° 1.119/97 en su Art. 9° manifiesta: *“La Autoridad Sanitaria Nacional reglamentará el tipo de controles exigibles al fabricante para garantizar la calidad de las materias primas, de los productos semielaborados, del proceso de fabricación y del producto final, a efectos de la autorización y registro, manteniéndose dichos controles mientras dure la producción y/o comercialización de la especialidad farmacéutica, sin perjuicio de los cambios o modificaciones tecnológicas que puedan producirse por la evolución de la ciencia y de las buenas prácticas de fabricación y control. Dichos cambios o modificaciones deberán ser informados a la autoridad sanitaria nacional para su aprobación ya actualización del expediente de la especialidad farmacéutica afectada.”*

Que durante el ciclo de vida de un medicamento fitoterápico, las modificaciones a las autorizaciones de comercialización concedidas por DINAVISA incluyen variaciones que pueden tener un impacto nulo, menor o substancial en la calidad, seguridad y eficacia del medicamento fitoterápico.

Que todo cambio que altere las condiciones bajo las cuales fue otorgada la autorización de comercialización debe ser documentada y debidamente autorizada.

Que la aplicación de las normas aludidas tiene como finalidad ultima la protección de la salud de la población mediante la adopción de un modelo fiscalizador de gestión que, sin perjuicio de la evaluación objetiva de la información calificada, destine los mayores esfuerzos a la verificación continua de la eficacia, seguridad y calidad de los productos que aquella consume.

Que, en términos de convergencia, DINAVISA ha considerado los procedimientos para las variaciones o modificaciones de las autorizaciones de comercialización de medicamentos fitoterápicos aplicados a nivel internacional, verificando por un lado su compatibilidad con la reglamentación vigente y que los mismos permitan garantizar la calidad, seguridad y eficacia en todo el ciclo de vida del medicamento.

Que, en tal sentido resulta necesario establecer las categorías en función al impacto en la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos fitoterápicos autorizados, los procedimientos para su implementación, la información y documentación que debe presentarse de conformidad con dichos procedimientos y los plazos previstos para la aplicación de dichas modificaciones. En tal sentido, se establecen como modificaciones de implementación automática a las modificaciones menores, modificaciones mayores y como modificaciones de implementación post-autorización a las modificaciones críticas.

Que, la Ley N° 6788/2021 en su Art. 3° establece: que “*La Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), será considerada como la autoridad responsable en cuanto a las disposiciones relativas al ámbito de su competencia, a través de la ejecución de las políticas públicas diseñadas por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, en su carácter de rector de la materia, el desarrollo de estrategias adecuadas, la regulación, control y fiscalización de los productos para la salud como medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos, dispositivos médicos y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana, así como los productos considerados como cosméticos, perfumes, Domisanitarios y afines, y aquellos productos cuya regulación y control le sean asignados por Ley, así como el aseguramiento de su calidad, seguridad y eficacia, pudiendo sancionar las infracciones que se detecten”.*

**POR TANTO,** en uso de sus atribuciones legales,

**EL DIRECTOR NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA**

**RESUELVE:**

ARTICULO 1° - Establecer los criterios y requisitos para las modificaciones post-registro sanitario de los Medicamentos Fitoterápicos y Fitoterápicos Asociados.

ARTÍCULO 2° - Las modificaciones post-registro sanitario de los medicamentos fitoterápicos y fitoterápicos asociados aplican para los registros sanitarios vigentes, tanto nacional como importado.

ARTÍCULO 3° - Se establecen modificaciones post-registro sanitario de los medicamentos fitoterápicos y fitoterápicos asociados de implementación AUTOMÁTICAS en ANEXO I.

ARTÍCULO 4° - Se establecen modificaciones post-registro sanitario de los medicamentos fitoterápicos y fitoterápicos asociados, de implementación NO AUTOMÁTICAS de Tipo I en ANEXO IIa y de Tipo II en ANEXO IIb.

ARTÍCULO 4° - El titular del registro sanitario, en todos los casos deberá comunicar las modificaciones a la DINAVISA, que consiste en el pago de arancel y la presentación de la solicitud con carácter de declaración jurada, según formato preestablecido para modificaciones “Automáticas” en ANEXO III y “No Automáticas” en ANEXO IV.

ARTÍCULO 5° - El titular del registro sanitario deberá abonar el arancel correspondiente a cada una de las modificaciones individualmente, aun cuando las mismas sean presentadas en forma agrupada en una misma solicitud.

ARTÍCULO 6° - El titular del registro sanitario podrá realizar la rectificación de la información declarada en concepto de “Correcciones de Empadronamiento”, por la vía de modificaciones post-registro según la situación lo amerite y tras pago del arancel correspondiente.

ARTÍCULO 7° - La DINAVISA se encuentra facultada para categorizar cualquier modificación que no se encuentre contemplada en la presente resolución y solicitar las documentaciones pertinentes, según la medida en la que afecte a la calidad, seguridad y eficacia del producto.

ARTÍCULO 8° - La presente resolución establece que las modificaciones post-registro sanitario de los medicamentos fitoterápicos y fitoterápicos asociados mencionados en el ANEXO I una vez notificadas a la DINAVISA, habilitan al titular del registro sanitario a implementarlas de manera automática.

ARTÍCULO 9° - El proceso de fiscalización se realizará aleatoriamente para los casos de modificaciones automáticas post-registro sanitario de los medicamentos fitoterápicos y fitoterápicos asociados, notificadas e implementadas.

El titular del registro sanitario incurrirá en una falta grave, siendo pasible de sanciones y/o multas si se verifican estas modificaciones implementadas sin previa notificación a la DINAVISA.

ARTÍCULO 10° - La presente resolución establece que las modificaciones post-registro sanitario de los medicamentos fitoterápicos y fitoterápicos asociados NO AUTOMÁTICAS están sujetas a evaluación, y en caso de cumplimiento de los requisitos se emitirá un certificado de validación autorizando su implementación.

ARTÍCULO 11° - Disponer que todo documento de origen extranjero deberá estar legalizado y consularizado o con las apostillas correspondientes, y en caso de encontrarse redactado en un idioma distinto a los oficiales, deberá estar acompañado de traducción a la lengua española por un traductor matriculado.

ARTÍCULO 12° - La presente resolución entrará en vigencia al día siguiente de su firma.

**ANEXO I**

**Requisitos para las modificaciones AUTOMÁTICAS**

|  |  |
| --- | --- |
| **Modificación** | **Requisitos** |
| 1. Discontinuación de presentación | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III * Proyecto (artes) de prospecto, según corresponda |
| 1. Discontinuación de envase primario | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III |
| 1. Material o dimensiones del envase secundario | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III * Proyecto (artes) de envase secundario |
| 1. Cambio de diseño (rótulo, estuche y prospecto), con texto inalterado | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III * Proyecto (artes) de todas las presentaciones |
| 1. Cambio del diseño de envase primario (sin cambio en el tipo del material) | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III * Ilustración (imagen fotográfica) del envase |
| 1. Cambio en la técnica de etiquetado (adhesivo, impreso, etc.) | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III * Ilustración (imagen fotográfica) del envase con etiquetado |
| 1. Cambio de representante legal y director técnico (regente) | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III * RUE actualizado * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones |

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Discontinuación de elaborador alternativo, acondicionador, filiales, divisiones, almacenador/distribuidor | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones |
| 1. Cambio de nombre de la dirección (sin cambio de ubicación) | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO III * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones * Documento que verifique el cambio de la denominación de la dirección |
| Notificar: Presentación de requisitos documentales según modificación y pago de arancel correspondiente. | |

**ANEXO IIa**

**Requisitos para las modificaciones NO AUTOMÁTICAS Tipo I**

|  |  |
| --- | --- |
| **Modificación** | **Requisitos** |
| 1. Cambio en la expresión de denominación de forma farmacéutica | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * CLV o CP o Certificado de registro sanitario * Justificación de modificación * Certificado de análisis del elaborador * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones |
| 1. Cambio de denominación Comercial | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * CLV o CP o Certificado de registro sanitario * Autorización del titular del producto, según corresponda * Título de marca, según corresponda * Licencia de uso de marca, según corresponda * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones |
| 1. Cambio y Ampliación de presentación | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones |
| 1. Cambios menores en la formulación | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Formula cualicuantitativa del elaborador * Certificado de análisis del elaborador |
| 1. Condición de almacenamiento | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Estudio de estabilidad |
| 1. Cambio en el plazo de vida útil | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Estudio de estabilidad |

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Cambio en la condición de venta | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones |
| 1. Actualización de la información del producto (contenido de prospecto: indicaciones, interacciones, posología, vida de administración, etc.) | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Estudios clínicos, estudios científicos, monografías que avalen uso tradicional * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones |
| 1. Cambio en el método de elaboración (principio activo, excipientes) | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Descripción del proceso de manufactura con el cambio introducido * Certificado de análisis del elaborador |
| 1. Cambio de Razón social del elaborador, acondicionador o titular | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Documento legal que acredite el cambio * Proyecto (artes) de rótulo, estuche y prospecto en todas las presentaciones |

**ANEXO IIb**

**Requisitos para las modificaciones NO AUTOMÁTICAS Tipo II**

|  |  |
| --- | --- |
| **Modificación** | **Requisitos** |
| 1. Cambios mayores en la formulación | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Formula cualicuantitativa del elaborador * Certificado de análisis del elaborador * Estudio de estabilidad * Certificado de análisis de laboratorio oficial |
| 1. Cambio y Ampliación de envase primario (cambio en el tipo del material) | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Ilustración (imagen fotográfica) del envase * Certificado de análisis del elaborador * Estudio de estabilidad * Certificado de análisis de laboratorio oficial |
| 1. Cambio de elaborador, cambio y ampliación de procedencia alternativa (almacenador, distribuidor, exportador), cambio y ampliación de elaboradores alternativos (cambio y ampliación de acondicionador), cambio y ampliación de filiales, divisiones | * Solicitud en carácter de declaración jurada, según ANEXO IV * Documento que acredite el cumplimiento de las BPFyC del país de origen o documento equivalente del nuevo elaborador y/o elaborador alternativo * Tratándose de un producto importado, deberá presentar constancia expedida por la Autoridad Sanitaria del país de origen o documentación equivalente de que el producto se encuentra registrado o autorizado para comercialización * Formula cualicuantitativa del elaborador y/o elaborador alternativo nuevo o titular del producto debidamente autorizado a la empresa solicitante, según corresponda * Contrato o constancia de la relación contractual entre las partes. * Certificado de análisis de laboratorio oficial * Certificado de análisis del elaborador y/o elaborador alternativo o titular, según corresponda * Estudio de estabilidad del elaborador y/o elaborador alternativo o titular |

**ANEXO III**

**Declaración jurada para modificaciones AUTOMÁTICAS**

|  |  |
| --- | --- |
| Asunción, día/mes/años | |
| **DECLARACIÓN JURADA** | |
| **MODIFICACIÓN POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS/FITOTERÁPICOS ASOCIADOS** | |
|  | |
| ***Modificaciones AUTOMÁTICAS*** | |
|  | |
| Sr./Sra.: | |
| **DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA** | |
|  | |
| **Quien suscribe,** | |
| Director técnico |  |
| Cédula de identidad |  |
| Reg. Prof. N° |  |
| Correo electrónico |  |
| Tel. N° |  |
|  | |
| **En representación del titular de registro sanitario, la empresa:** | |
| Razón social |  |
| Categoría |  |
| RUC |  |
| Dirección |  |
|  | |
| **Solicita para los fines pertinentes, la/s modificación/es:** | |
|  | |
| **Modificación** | **Especificar la modificación, según corresponda** |
|  |  |
|  | |
| **En el registro sanitario del medicamento fitoterápico/fitoterápicos asociados con datos:** | |
| Denominación genérica |  |
| Forma farmacéutica |  |
| Denominación comercial |  |
| Origen (Importado/Nacional) |  |
| Procedencia |  |
| Registro Sanitario N° |  |
| Fecha de emisión de R.S. |  |
| Fecha de vencimiento de R.S. |  |
|  | |
| ***Por el presente documento, declaro bajo fe de juramento que:*** | |
| 1. ***La modificación a implementar no altera las condiciones de calidad, seguridad y eficacia del producto en cuestión.*** | |
| 1. ***El contenido de la información que será notificada es absolutamente cierta y veraz, siendo los documentos originales y vigentes.*** | |
|  | |
| Atentamente. | |
|  | |
|  | |
| **----------------------------------------**  **Firma y sello del Director técnico** | |

**ANEXO IV**

**Declaración jurada para modificaciones NO AUTOMÁTICAS Tipo I – Tipo II**

|  |  |
| --- | --- |
| Asunción, día/mes/años | |
| **DECLARACIÓN JURADA** | |
| **MODIFICACIÓN POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS/FITOTERÁPICOS ASOCIADOS** | |
|  | |
| ***Modificaciones NO AUTOMÁTICAS Tipo I – Tipo II*** | |
|  | |
| Sr./Sra.: | |
| **DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA** | |
|  | |
| **Quien suscribe,** | |
| Director técnico |  |
| Cédula de identidad |  |
| Reg. Prof. N° |  |
| Correo electrónico |  |
| Tel. N° |  |
|  | |
| **En representación del titular de registro sanitario, la empresa:** | |
| Razón social |  |
| Categoría |  |
| RUC |  |
| Dirección |  |
|  | |
| **Solicita para los fines pertinentes, la/s modificación/es:** | |
|  | |
| **Modificación** | **Especificar la modificación, según corresponda** |
|  |  |
|  | |
| **En el registro sanitario del medicamento fitoterápico/fitoterápicos asociados con datos:** | |
| Denominación genérica |  |
| Forma farmacéutica |  |
| Denominación comercial |  |
| Origen (Importado/Nacional) |  |
| Procedencia |  |
| Registro Sanitario N° |  |
| Fecha de emisión de R.S. |  |
| Fecha de vencimiento de R.S. |  |
|  | |
| ***Por el presente documento, declaro bajo fe de juramento que:*** | |
| 1. ***La modificación a implementar no altera las condiciones de calidad, seguridad y eficacia del producto en cuestión.*** | |
| 1. ***El contenido de la información proporcionada por nuestra representada es absolutamente cierta y veraz, siendo los documentos originales y vigentes.*** | |
| 1. ***El producto en cuestión será comercializado con la modificación posterior a su aprobación.*** | |
|  | |
| Atentamente. | |
|  | |
|  | |
| **----------------------------------------**  **Firma y sello del Director técnico** | |