***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

## VISTO:

El Memorándum DINAVISA Nro., SIMESE Nro. por el cual la Dirección General de Evaluación

y Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA), presenta proyecto de Resolución por la cual se establecen los criterios para la notificación de modificaciones post-registro sanitario de especialidades farmacéuticas; y

## CONSIDERANDO:

Que, la Constitución Nacional en su Artículo 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"*.

Que, la Ley N° 836/80 "*Código Sanitario*" en su artículo 3° dispone: *"El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, que en adelante se denominará el Ministerio, es la más alta dependencia del Estado competente en materia de salud y aspectos fundamentales del bienestar social".*

Que, la Ley N° 1.119/97 "*De productos para la salud y otros*" en su artículo 1° expresa: *"1.La presente ley y sus correspondientes reglamentos regulan la fabricación, elaboración, fraccionamiento, control de calidad, distribución, prescripción, dispensación, comercialización, representación, importación, exportación, almacenamiento, uso racional, régimen de precios, información, publicidad y la evaluación, autorización y registro de los medicamentos de uso humano, drogas, productos químicos, reactivos y todo producto de uso y aplicación en medicina humana, y a los productos considerados como cosméticos y domisanitarios. 2. También regula los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre la eficacia, seguridad y calidad de los productos objeto de esta ley, y la actuación de las personas físicas o jurídicas que intervienen en las actividades mencionadas en el párrafo anterior".*

Que, la Ley N° 1.119/97 en su Artículo 9º numeral 1, 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 las buenas prácticas de fabricación y control. Dichos cambios o modificaciones deberán ser informados a la autoridad sanitaria nacional para su aprobación y actualización del expediente de la especialidad farmacéutica afectada*".

Que, además, la misma Ley, en su artículo12° numera 1,dispone: **"***El Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social reglamentará de acuerdo con lo preceptuado en esta ley y el decreto correspondiente, el procedimiento de evaluación, concesión o denegación de la autorización e inscripción en el registro de especialidades farmacéuticas, incorporando los requisitos, trámites y plazos no contemplados expresamente en la presente ley, adecuándose, cuando se considere necesario, a los acuerdos y convenios internacionales debidamente aprobados y ratificados por el Paraguay",* e igualmente el numeral 3, establece: "*Como parte del proceso de autorización, la autoridad sanitaria nacional podrá someter la especialidad farmacéutica, sus materias primas, productos semielaborados y otros componentes a los análisis químicos, físicos, biológicos y microbiológicos que considere necesarios, pudiendo para ello recurrir a sus propios laboratorios analíticos o a otros laboratorios previamente autorizados de reconocida solvencia con los que haya celebrado acuerdos para este fin, pudiendo ser de carácter internacional, oficial o privado. Estos laboratorios dictaminarán si la especialidad cumple*

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

*con las garantías de calidad, pureza, estabilidad y demás que procedan. Para la autorización, registro e inscripción en el registro de especialidades farmacéuticas importadas, se exige que el representante del fabricante de los medicamentos presente, junto con los otros recaudos, un documento emitido por la autoridad sanitaria del país exportador, donde conste la autorización para fabricar y comercializar dichos productos. Dicho documento deberá estar debidamente legalizado."*

Que durante el ciclo de vida de un medicamento, las modificaciones al registro sanitario pueden tener un impacto menor o substancial en la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

Que toda modificación que altere las condiciones bajo las cuales fue otorgado el registro sanitario, debe ser debidamente notificada por el titular y autorizada por la DINAVISA en los casos correspondientes.

Que la aplicación de las normas aludidas tiene como finalidad última 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 regulatoria, la DINAVISA ha considerado los criterios para las modificaciones de los registros sanitarios de medicamentos 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 a) las categorías de modificaciones en función de su impacto en la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, b) los procedimientos para su implementación según categoría, c) declaración de datos técnicos/administrativos y documentación que debe presentar el titular de conformidad con dichos procedimientos y d) los plazos previstos para la aplicación de dichas modificaciones.

Que, la Ley N° 6788/21 *“Que establece la competencia, atribuciones, estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria”*

*Que el Articulo 1 de la Ley “la presente ley tiene por objeto establecer la autonomía, competencias, atribuciones y estructura orgánica de la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria, en adelante conocida con las siglas DINAVISA”.*

Que, la Ley N.° 6788/2021 *“QUE ESTABLECE LA COMPETENCIA, ATRIBUCIONES, ESTRUCTURA ORGÁNICA DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA”*, establece

en el *Artículo 3.° 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, Domi sanitarios 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.*”

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

Que, la Dirección General de Asuntos Legales, a través del Dictamen A.J. N°----- , de fecha de --

---- de 2024, ha emitido su parecer favorable a la firma de la presente Resolución.

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

## EL DIRECTOR NACIONAL DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA;

**R E S U E L V E**

**Artículo 1°.-** Establecer los criterios y procedimientos para las modificaciones post-registro sanitario de medicamentos de síntesis. **Artículo 2°.-** Las modificaciones aplican para los registros sanitarios vigentes, tanto para los productos de origen nacional como los productos importados.

**Artículo 3°.-** Establécense como modificaciones con implementación automática aquellas de **TIPO I**, y como modificaciones de implementación post-autorización a las de **TIPO II**. Estas modificaciones incluirán, pero no se limitarán a, las mencionadas en el **ANEXO I**, que forma parte integral de la presente resolución.

**Artículo 4°.-** El titular, en todos los casos, deberá comunicar las modificaciones a la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DINAVISA). La comunicación deberá incluir el pago del arancel correspondiente y la presentación de la solicitud en carácter de declaración jurada, utilizando el formato preestablecido para cada tipo de modificación. Además, se deberán presentar los documentos que sustenten dichas modificaciones, los cuales están incluidos en los **ANEXOS II**, **III**, **IV** y **V**, que forman parte integral de la presente resolución.

**Artículo 5°.-** El titular del registro deberá abonar el arancel correspondiente a cada modificación de manera individual, incluso cuando estas se presenten agrupadas en una sola solicitud. En caso de que una modificación sea consecuencia de otra o esté vinculada a otra, el titular deberá notificar ambas modificaciones de manera obligatoria.

**Artículo 6°.-** La DINAVISA está facultada para categorizar cualquier modificación no contemplada en la presente resolución, según el grado en que afecte la calidad, seguridad y eficacia del producto. Además, DINAVISA podrá solicitar la documentación respaldatoria que considere pertinente.

**Artículo 7*°*.*-*** Las modificaciones de **TIPO I** son consideradas mayores y la comunicación de estas habilita al titular para su implementación automática sin necesidad de aprobación previa por parte de DINAVISA. El titular deberá notificar las modificaciones de **TIPO I** de manera previa a su implementación, utilizando el formato del **ANEXO II**. La documentación de respaldo, especificada en el **ANEXO IV**, deberá permanecer disponible en el laboratorio titular del registro en caso de fiscalizaciones por parte de DINAVISA.

**Artículo 8*°*.*-*** El proceso de fiscalización se realizará aleatoriamente para los casos de modificaciones de **TIPO I** notificadas e implementadas. Las modificaciones que no hayan sido notificadas en el plazo establecido constituirán una falta ante DINAVISA, siendo el titular pasible de sanciones. En el caso de modificaciones de **TIPO I** implementadas sin

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

previa notificación, el titular incurrirá en una falta grave ante DINAVISA, siendo pasible de sanciones y/o multas.

**Artículo 9°.-** Las modificaciones de **TIPO II** son consideradas críticas, por lo tanto, el titular no podrá implementarlas hasta que DINAVISA evalúe y apruebe dichas modificaciones. El titular deberá comunicar a DINAVISA las modificaciones de **TIPO II,** utilizando el formato del **ANEXO III** y adjuntando lo citado en el **ANEXO V** de la presente Resolución. Posteriormente deberá aguardar la evaluación y aprobación de lo solicitado antes de la implementación.

La evaluación por parte de DINAVISA será interactiva y podrá incluir inspección remota o presencial, o evaluación técnica de documentación exclusivamente, dependiendo de la criticidad de la modificación solicitada.

**Artículo 10°.-** El procedimiento de evaluación de modificaciones de **TIPO II** se realizará en un plazo de 90 (noventa) días hábiles a partir de la comunicación. DINAVISA evaluará las modificaciones y, en caso de cumplimiento, emitirá un certificado de autorización.

En caso de incumplimiento, se emitirá un informe de evaluación y el titular deberá presentar el descargo en un plazo no mayor de 10 (diez) días hábiles. Si el descargo cumple con los requisitos, se emitirá la autorización de las modificaciones; en caso contrario, la solicitud de modificación quedará automáticamente sin efecto y el titular no podrá implementar la modificación.

**Artículo 11°.-** Disponer que las modificaciones contempladas en la presente resolución se regirán por lo establecido en la **“Guía para la industria. Cambios a escala y posteriores a la aprobación: química, fabricación y controles, pruebas de disolución *in vitro* y documentación de bioequivalencia *in vivo”*** (*Guidance for Industry. Scale-Up and Postapproval Changes: Chemistry, Manufacturing, and Controls, In Vitro Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation*) de la FDA y documentaciones relacionadas.

Las modificaciones categorizadas como **críticas de TIPO II** deberán cumplir con las exigencias de las nominadas como *NIVEL III* de la Guía mencionada.

**Artículo 12°.-** Establecer que todas las modificaciones están sujetas a fiscalización, la cual se realizará aleatoriamente. El titular incurrirá en una falta ante DINAVISA, siendo pasible de sanciones y/o multas, en los siguientes casos:

1. Modificaciones implementadas que no hayan sido notificadas previamente.
2. Modificaciones notificadas e implementadas con documentaciones y datos falsos, incompletos o incorrectos.
3. Modificaciones de TIPO II que hayan sido implementadas sin previa autorización o con denegatoria por parte de DINAVISA.

**Artículo 13°.-** La presente resolución entrará en vigencia a partir de su firma.

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

**Artículo 14°.-** Toda disposición contraria a lo que establece la presente Resolución, queda abrogada.

**Artículo 15°.-** Comunicar a quienes corresponda, archivar.

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

**ANEXO I**

*“Sesquicentenario de la Epopeya Nacional: 1864 – 1870”*

**

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Implementación** | **Tipo** | **Procedimiento** | **Modificaciones** |
| **Automática, quedando facultada DINAVISA a**  **fiscalizar *in situ***  **dichas solicitudes** | **TIPO I** | 1. Titular notifica modificación 2. Titular implementa modificación. 3. Los documentos que justifiquen el cambio deben estar disponibles en el laboratorio para una fiscalización *in situ*. | 1. Reducción de presentación. 2. Reducción de envase primario. 3. Cambio de diseño (rótulo, estuche y prospecto), que no alteren los textos. 4. Cambio de diseño de envase primario (sin cambio de material). 5. Cambio de técnica de etiquetado (adhesivo, impreso en envase, etc.). 6. Cambio en la expresión de denominación de forma farmacéutica. 7. Cambio de Denominación Comercial. 8. Cambio de razón social de establecimiento. |
| **Post - autorización** | **TIPO II** | 1. Titular notifica modificación 2. Modificación sujeta a proceso de evaluación de la DINAVISA. 3. Titular implementa modificación en caso de autorización. | 1. Cambios en la formulación 2. Actualización de la información del producto (prospecto, indicaciones, seguridad, interacciones, modo de uso, posología, vía de administración, etc.). 3. Cambio en el plazo de vida útil. 4. Cambio en la condición de venta. 5. Cambios en el protocolo de estudio de estabilidad. 6. Cambio y ampliación de presentación 7. Cambio y ampliación de envase primario (material de envase) 8. Condición de almacenamiento 9. Cambios en la escala productiva 10. Cambios en los equipos de fabricación 11. Cambios en el método de fabricación 12. Cambios en el método de control de calidad. 13. Correcciones al registro por error de empadronamiento. 14. Inclusión de código QR |
| \*Todas las modificaciones están sujetas a fiscalización. | | | |

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

## ANEXO II

Asunción/día/mes/año

***DECLARACIÓN JURADA***

## MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

**“*TIPO I – Modificaciones mayores”***

Sr./Sra:

## DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA

**Suscribe,**

|  |  |
| --- | --- |
| Representante técnico |  |
| Cédula |  |
| Reg. Prof. N° |  |
| Correo electrónico |  |
| Tel. N° |  |

**En representación de la titular del registro sanitario, la Empresa con datos:**

|  |  |
| --- | --- |
| Denominación/ Razón social |  |
| Categoría (Importadora - Fabricante nacional - Fraccionadora/envasadora) |  |
| RUC |  |
| Dirección |  |

**Solicita para los fines pertinentes, las modificaciones de *TIPO I*:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ítem** | **Modificación** | **MARCAR**  **CON X** | **Especificar modificación** |
| 1 | Reducción de presentación |  |  |
| 2 | Reducción de envase primario |  |  |
| 3 | Cambio de diseño (rótulo, estuche y prospecto), que no alteren los textos |  |  |
| 4 | Cambio de diseño de envase primario (sin  cambio de material) |  |  |
| 5 | Cambio de técnica de etiquetado (adhesivo, impreso en envase, etc.) |  |  |
| 6 | Cambio en la expresión  de denominación de forma farmacéutica |  |  |

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 7 | Cambio de Denominación Comercial |  |  |
| 8 | Cambio de razón social de establecimiento |  |  |

**En el registro sanitario del medicamento de síntesis con datos:**

|  |  |
| --- | --- |
| Denominación genérica |  |
| Forma farmacéutica |  |
| Denominación comercial |  |
| Origen (Importado – Nacional) |  |
| Procedencia |  |
| Reg. San. N° |  |
| Fecha de emisión de Reg. San. |  |
| Fecha de vencimiento de Reg. San. |  |

**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.**

**2.- Se implementarán únicamente las modificaciones notificadas, manteniendo invariable los demás datos registrados.**

**3.- El contenido de la información declarada es absolutamente cierta y veraz. 4.- Los documentos presentados son originales y vigentes.**

**5.- Tengo conocimiento de que cualquier incumplimiento ante la DINAVISA, es pasible de sanciones y/o multas para mi representada.**

Atentamente,

Firma y sello del Representante Técnico

**

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

## ANEXO III

Asunción/día/mes/año

***DECLARACIÓN JURADA***

## MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS

**“*TIPO II – Modificaciones críticas”***

Sr./Sra:

## DIRECCIÓN NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA

**Suscribe,**

|  |  |
| --- | --- |
| Representante técnico |  |
| Cédula |  |
| Reg. Prof. N° |  |
| Correo electrónico |  |
| Tel. N° |  |

**En representación de la titular del registro sanitario, la Empresa con datos:**

|  |  |
| --- | --- |
| Denominación/ Razón social |  |
| Categoría (Importadora - Fabricante nacional - Fraccionadora/envasadora) |  |
| RUC |  |
| Dirección |  |

**Solicita para los fines pertinentes, las modificaciones de *TIPO II*:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ítem** | **Modificación** | **MARCAR CON X** | **Especificar modificación** |
| 1 | Cambios en la formulación |  |  |
| 2 | Actualización de la información del producto (prospecto, seguridad, interacciones, modo de uso, posología, vía de administración,  etc.) |  |  |
| 3 | Cambio en el plazo de vida útil. |  |  |
| 4 | Cambio en la condición de venta |  |  |

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 5 | Cambios en el protocolo de estudio de estabilidad |  |  |
| 6 | Cambio y  ampliación de presentación |  |  |
| 7 | Cambio y ampliación de envase primario (material de envase) |  |  |
| 8 | Condición de almacenamiento |  |  |
| 9 | Cambios en la escala productiva |  |  |
| 10 | Cambios en los equipos de fabricación |  |  |
| 11 | Cambios en el método de fabricación |  |  |
| 12 | Cambios en el método de control  de calidad |  |  |
| 13 | Correcciones al registro por error de empadronamiento |  |  |
| 14 | Inclusión de código QR |  |  |

**En el registro sanitario del medicamento de síntesis con datos:**

|  |  |
| --- | --- |
| Denominación genérica |  |
| Forma farmacéutica |  |
| Denominación comercial |  |
| Origen (Importado – Nacional) |  |
| Procedencia |  |
| Reg. San. N° |  |
| Fecha de emisión de Reg. San. |  |
| Fecha de vencimiento de Reg. San. |  |

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

**Por el presente documento, declaro bajo fe de juramento que:**

**1.- Las modificaciones notificadas no alterarán las condiciones de calidad, seguridad y eficacia del producto en cuestión.**

**2.- Se implementarán únicamente las modificaciones notificadas y autorizadas, manteniendo invariable los demás datos registrados.**

**3.- El contenido de la información declarada es absolutamente cierta y veraz. 4.- Los documentos presentados son originales y vigentes.**

**5.- Tengo conocimiento de que cualquier incumplimiento ante la DINAVISA, es pasible de sanciones y/o multas para mi representada.**

Atentamente,

Firma y sello del Representante Técnico

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

**ANEXO IV**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ítem** | **Modificaciones TIPO I** | **Solicitud con carácter de declaración jurada** | **Documentos que deben estar disponibles en el laboratorio titular de registro a disposición**  **de la DINAVISA, cuando lo requiera** |
| 1 | Reducción de presentación | Presentar con formato del ANEXO II |  |
| 2 | Reducción de envase primario | Presentar con formato del ANEXO II |  |
| 3 | Cambio de diseño (rótulo, estuche y prospecto), que no  alteren los textos | Presentar con formato del ANEXO II | -Artes de todas las presentaciones |
| 4 | Cambio de diseño de envase primario (sin cambio de material) | Presentar con formato del ANEXO II | - Ilustración de envase (fotografía) |
| 5 | Cambio de técnica de  etiquetado (adhesivo, impreso en envase, etc.) | Presentar con formato del ANEXO II | - Ilustración de envase (fotografía) |
| 6 | Cambio en la expresión de denominación de forma farmacéutica | Presentar con formato del ANEXO II | * Control de calidad * Justificación de modificación * Artes de todas las presentaciones |
| 7 | Cambio de Denominación Comercial | Presentar con formato del ANEXO II | * Título de marca (Clase 5 de Clasificación de Niza) * Autorización de titular de producto, según corresponda. * Licencia de uso de marca, según corresponda. * Artes de todas las presentaciones |
| 8 | Cambio de razón social de establecimiento | Presentar con formato del ANEXO II | - Presentar autorización de apertura de establecimientos con la  nueva razón social. (Nacional) |

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | * Presentar RUE actualizado (Nacional) * CLV o CPP con la nueva razón social del establecimiento (Importado) * GMP del establecimiento con la nueva razón social. (Importado) |

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

**ANEXO V**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Ítem** | **Modificaciones TIPO II** | **Solicitud con carácter de declaración jurada** | **Requisitos documentales** |
| 1 | Cambios en la formulación | Presentar con formato del ANEXO III | * Fórmula del fabricante (Cambios menores y mayores) * Control de calidad de fabricante (Cambios menores y mayores) * Estudio de estabilidad (Cambios menores y mayores) * Control de calidad de laboratorio oficial (Cambios menores y mayores) * Cambios en formulación de productos que han demostrado bioequivalencia, según marco normativo actual. |
| 2 | Actualización de la información del producto (prospecto, indicaciones, seguridad, interacciones, modo de uso, posología, vía de  administración, etc.) | Presentar con formato del ANEXO III | * Información del producto actualizada * Información clínica. * Documento de control de cambios en donde se indiquen los cambios introducidos al producto. |
| 3 | Cambio en el plazo de vida útil. | Presentar con formato del ANEXO III | -Estudio de Estabilidad |
| 4 | Cambio en la condición de venta | Presentar con formato del ANEXO III | -Artes |
| 5 | Cambios en el protocolo de estudio de estabilidad | Presentar con formato del ANEXO III | -Actualización del nuevo protocolo de estudio incluyendo la justificación del cambio y el compromiso de estabilidad.  -Resultados comparativos demostrando que la nueva propuesta analítica y lo aprobado anteriormente son equivalentes. |
| 6 | Cambio y ampliación de  presentación | Presentar con formato del ANEXO III | -Artes de todas las presentaciones |
| 7 | Cambio y ampliación de envase primario (material de envase) | Presentar con formato del ANEXO III | -Estudio de estabilidad  -Control de calidad de laboratorio oficial  -Ilustración de envase |
| 8 | Condición de almacenamiento | Presentar con formato del ANEXO III | -Estudio de estabilidad |

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

# POR LA CUAL SE ESTABLECEN LOS CRITERIOS Y PROCEDIMIENTOS PARA LAS MODIFICACIONES POST-REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS DE SÍNTESIS

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 9 | Cambios en la escala productiva | Presentar con formato del ANEXO II | * Descripción del proceso de manufactura para el nuevo tamaño de lote con su correspondiente validación * Controles de procesos realizados en pasos críticos del proceso de manufactura. * Control de calidad con datos comparativos en formato tabular de al menos 3 (tres) lotes comerciales consecutivos antes y lotes pilotos industriales después del cambio. |
| 10 | Cambios en los equipos de fabricación | Presentar con formato del ANEXO II | -Descripción del proceso de manufactura con los nuevos equipos de fabricación y su correspondiente validación  -Controles de procesos realizados en pasos críticos del proceso de manufactura  - Control de calidad con datos comparativos en formato tabular de al menos 3 (tres) lotes comerciales consecutivos antes y lotes pilotos  industriales después del cambio. |
| 11 | Cambios en el método de fabricación | Presentar con formato del ANEXO II | -Descripción del proceso de manufactura con el cambio introducido y su correspondiente validación  -Controles de procesos realizados en pasos críticos del proceso de manufactura  - Control de calidad con datos comparativos en formato tabular de al menos 3 (tres) lotes comerciales consecutivos antes y lotes pilotos  industriales después del cambio. |
| 12 | Cambios en el método de control de calidad | Presentar con formato del ANEXO II | -Justificación del cambio.  -Cuadro comparativo o descripción de la nueva metodología analítica propuesta  -Copia o resumen del nuevo método analítico utilizado.  -Validación de la nueva metodología demostrando que la nueva metodología propuesta es al menos equivalente a la metodología analítica aprobada. (Para metodologías internas)  -Verificación de la nueva metodología demostrando que la nueva metodología analítica es al menos equivalente a la metodología aprobada (Para |

***Poder Ejecutivo***

***Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria Resolución DINAVISA N°***

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  | metodologías compendiadas en farmacopeas de referencia)  -Actualización de la nueva especificación propuesta. |
| 13 | Corrección al registro por  cambio de empadronamiento | Presentar con formato del ANEXO II | - Historial de cambios realizados |
| 14 | Inclusión del Código QR | Presentar con formato del ANEXO II | - Justificación del cambio. |