



Resolución Ministerial

Lima, 27 de SEPTIEMBRE del 2019.

Visto, el Expediente N° 19-083138-001, que contiene la Nota Informativa N° 707-2019-DIGEMID-DG-EA/MINSA, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, el artículo 4 de la referida Ley dispone que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, los literales a) y b) del artículo 5 de la Ley antes señalada, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud, establecen que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, prevención de enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otros;

Que, el artículo 8 de la Ley 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, dispone que todos los productos comprendidos en la clasificación de su artículo 6 requieren de registro sanitario para facultar a su titular a la fabricación, la importación, el almacenamiento, la distribución, la comercialización, la promoción, la dispensación, el expendio o el uso de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios; señalando que toda modificación debe igualmente constar en dicho registro;

Que, el artículo 14 de la mencionada Ley, establece que el titular del registro sanitario de un producto debe mantener actualizado el expediente presentado para obtener el registro, incorporando las modificaciones y procedimientos de control analítico recogidos en la última edición de la farmacopea o técnica propia validada, con la cual sustentó sus especificaciones técnicas, debiendo comunicar a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) las modificaciones o cambios en las especificaciones del producto si fuere necesario. La forma, condiciones y plazos de implementación para las modificaciones son establecidas en el Reglamento;

Que, asimismo, mediante el artículo 36 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA, modificado por Decreto Supremo N° 016-2013-SA, se establecen disposiciones referidas a los cambios en el registro sanitario, por las que el titular del registro sanitario tiene la obligación de solicitarlos ante la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), dentro del período de vigencia del registro sanitario, presentando los documentos que sustenten el cambio, según la Directiva específica;



G. Rosell

Que, el artículo 84 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, establece que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministerio de Salud Pública, que constituye la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios a que hace referencia la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Es la autoridad técnico-normativa a nivel nacional y sectorial, responsable de proponer la regulación y normar dentro de su ámbito, así como evaluar, ejecutar, controlar, fiscalizar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en la Ley N° 29459;



S. YANCOURT

Que, mediante el documento del visto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas ha propuesto la publicación del proyecto de Reglamento que Regula los Cambios de Importancia Mayor de los Productos Farmacéuticos con Registro Sanitario por sesenta (60) días calendario, en virtud a la Decisión 827, que establece los Lineamientos para la Elaboración, Adopción y Aplicación de Reglamentos Técnicos y Procedimientos de Evaluación de la Conformidad en los Países Miembros de la Comunidad Andina y a Nivel Comunitario; siendo el objeto de dicho reglamento especificar los cambios de importancia mayor en el registro sanitario, considerando que pueden tener repercusiones en la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos y determinar las condiciones y documentos que sustentan dichos cambios;



S. VÁSQUEZ L.

Que, en atención a lo expuesto, resulta necesario disponer la publicación de la mencionada propuesta en el Portal Institucional del Ministerio de Salud;



R. TAPIA

Que, mediante Informe N° 563-2019-OGAJ/MINSA, la Oficina General de Asesoría Jurídica ha emitido la opinión legal;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

Con el visado de la Directora General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, de la Secretaria General y del Viceministro de Salud Pública; y,



Resolución Ministerial

Lima, 27 de SEPTIEMBRE del 2019

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud; y, en el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado por los Decretos Supremos N°s 011-2017-SA y 032-2017-SA;

SE RESUELVE:

Artículo 1.- Disponer que la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General efectúe la publicación del proyecto de Reglamento que Regula los Cambios de Importancia Mayor de los Productos Farmacéuticos con Registro Sanitario y su Decreto Supremo aprobatorio, en la sección denominada "Informes y Publicaciones" del Portal Institucional del Ministerio de Salud: <https://www.gob.pe/informes-publicaciones?institución=minsa>, durante el plazo de sesenta (60) días calendario, a efecto de recibir las sugerencias, comentarios o recomendaciones de las entidades públicas o privadas, y de la ciudadanía en general, a través del correo electrónico: webmaster@minsa.gob.pe.

Artículo 2.- Encargar a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, la recepción, procesamiento y sistematización de las sugerencias y comentarios que se presenten, así como la elaboración de la propuesta final.

Regístrese, comuníquese y publíquese.


 ELIZABETH ZULEMA TOMÁS GONZÁLES
 Ministra de Salud





Decreto Supremo

PROYECTO

REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON REGISTRO SANITARIO

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, el artículo 4 de la referida Ley dispone que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, los literales a) y b) del artículo 5 de la Ley antes señalada, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud, establecen que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, prevención de enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otros;

Que, la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, define y establece los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre estos productos y dispositivos de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

Que, el artículo 8 de la precitada Ley, dispone que todos los productos comprendidos en la clasificación del artículo 6 de la Ley 29459 requieren de registro sanitario, el que faculta a su titular para la fabricación, la importación, el almacenamiento, la distribución, la comercialización, la promoción, la dispensación, el expendio o el uso de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios; señalando que toda modificación debe igualmente constar en dicho registro;



Que, el artículo 14 de la mencionada Ley, establece que el titular del registro sanitario de un producto debe mantener actualizado el expediente presentado para obtener el registro, incorporando las modificaciones y procedimientos de control analítico recogidos en la última edición de la farmacopea o técnica propia validada, con la cual sustentó sus especificaciones técnicas, debiendo comunicar a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) las modificaciones o cambios en las especificaciones del producto si fuere necesario, cuyas condiciones y plazos de implementación para las modificaciones son establecidas en el Reglamento;

Que, asimismo, mediante el artículo 36 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA, modificado por Decreto Supremo N° 016-2013-SA, se establecen disposiciones referidas a los cambios en el registro sanitario, por las que el titular del registro sanitario tiene la obligación de solicitarlos ante la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), dentro del período de vigencia del registro sanitario, presentando los documentos que sustenten el cambio, según la Directiva específica;

Que, en ese sentido, resulta necesario establecer disposiciones que regulen los supuestos en que se dan los cambios de importancia mayor de los productos farmacéuticos con registro sanitario según su nivel de riesgo para la salud de las personas o sus repercusiones en la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos, así como, las condiciones y documentos que sustenten dichos cambios;



G. Rosell

De conformidad con lo establecido en el inciso 8 del artículo 118 de la Constitución Política del Perú, el Decreto Ley N° 25629, el Decreto Ley N° 25909 y la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo;



S. YANCOURT

DECRETA:

Artículo 1.- Aprobación

Apruébese el Reglamento que Regula los Cambios de Importancia Mayor de los Productos Farmacéuticos con Registro Sanitario, que consta de dos (02) capítulos, siete (07) artículos, una (01) disposición complementaria transitoria y cuatro (04) anexos, que forman parte del presente Decreto Supremo.

Artículo 2.- Vigencia

El presente Decreto Supremo entra en vigencia en un plazo de seis (6) meses, contados a partir del día siguiente de su publicación en el Diario Oficial "El Peruano".

Artículo 3.- Publicación

Publíquese el Reglamento que Regula los Cambios de Importancia Mayor de los Productos Farmacéuticos con Registro Sanitario y el Decreto Supremo que lo aprueba en el Diario Oficial "El Peruano", así como en el Portal del Estado Peruano (www.peru.gob.pe) y en el Portal Institucional del Ministerio de Salud (www.gob.pe/minsa/).

Artículo 4.- Refrendo

El presente Decreto Supremo es refrendado por el Ministro de Economía y Finanzas y la Ministra de Salud.

Dado en la Casa de Gobierno, en Lima a los



S. VASQUEZ L.

**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON REGISTRO SANITARIO**

CAPÍTULO I

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1.- Objeto

El presente Reglamento especifica los cambios de importancia mayor en el registro sanitario, considerando que pueden tener repercusiones en la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos y determina las condiciones y documentos que sustentan dichos cambios.

Artículo 2.- Definiciones

Para efectos del presente Reglamento, se adoptan las siguientes definiciones:

1. **Criterios de aceptación.** - Son límites numéricos, rangos u otros parámetros cualitativos para la aceptación de los resultados en los procedimientos analíticos.
2. **Sistema envase-cierre.** - Es la suma de todos los componentes del envase que en conjunto contienen y protegen a la forma farmacéutica. Esto incluye a los componentes del envase inmediato y a los componentes del envase mediato, siempre y cuando los últimos proporcionen protección adicional a la forma farmacéutica.

Artículo 3.- Ámbito de aplicación

Las disposiciones contenidas en el presente Reglamento son de cumplimiento obligatorio por los titulares del registro sanitario que soliciten cambios de importancia mayor en el registro sanitario de los siguientes productos farmacéuticos:

- a) Medicamentos
- b) Medicamentos herbarios
- c) Productos dietéticos y edulcorantes
- d) Productos biológicos
- e) Productos galénicos
- f) Productos homeopáticos
- g) Recursos terapéuticos naturales
 - Recurso natural de uso en salud
 - Producto natural de uso en salud

CAPÍTULO II

DE LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR

Artículo 4.- Cambio de importancia mayor de productos farmacéuticos con registro sanitario

Se consideran cambios de importancia mayor de los productos farmacéuticos con registro sanitario, los cambios comprendidos en los anexos del presente Reglamento, en el que se establece el tipo de cambio, condiciones y documentos que sustenten el cambio.

Los cambios de importancia mayor de los medicamentos, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos biológicos, productos galénicos, productos homeopáticos



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

y recursos terapéuticos naturales se otorgan siempre y cuando la información a modificar no difiera con la forma farmacéutica, forma física, cantidad de ingrediente farmacéutico activo-IFA (expresado en unidad de dosis o concentración), cantidad de sustancia activa, rango de radiactividad, concentración, fabricante y país, autorizados en el registro sanitario.

Para los cambios de importancia mayor en el registro sanitario, el titular tiene la obligación de solicitar previamente la autorización del cambio a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), dentro del período de vigencia del registro sanitario. De proceder la autorización de cambio de importancia mayor en el registro sanitario, la ANM otorgará un período máximo de seis (6) meses para la adecuación del cambio solicitado.

Artículo 5.- De la presentación, plazos de evaluación, vigencia y calificación del procedimiento de cambio de importancia mayor

Para otorgar la autorización de cambio de importancia mayor en el registro sanitario de los productos farmacéuticos, el titular del registro sanitario debe presentar a la ANM la solicitud con carácter de declaración jurada/Solicitud Única de Comercio Exterior (SUCE) que contenga la siguiente información:

- a) Datos del solicitante / establecimiento farmacéutico:
 - Nombre comercial o razón social, dirección, teléfono, correo electrónico y registro único de contribuyente (RUC).
 - Categoría del establecimiento farmacéutico.
 - Nombre del director técnico y representante legal.
- b) Datos del Producto:
 - Nombre del producto, número y fecha de vencimiento del Registro Sanitario.
 - Origen del producto (nacional o extranjero).
 - Grupo de producto.
 - Cantidad de cambios.
 - Descripción y detalle del cambio de importancia mayor.
- c) Día de pago y el número de constancia de pago, por cada cambio mayor solicitado.

Además, el titular del registro sanitario debe presentar la documentación detallada en los anexos 1, 2, 3 y 4 del presente Reglamento, dependiendo del cambio mayor solicitado.

La ANM, en un plazo no mayor de sesenta (60) días calendario a partir de la recepción de la solicitud, aprueba o deniega la autorización de cambio de importancia mayor. El plazo de vigencia de la autorización de cambio mayor es indeterminado. La autorización de cambio mayor es un procedimiento de evaluación previa sujeto a silencio administrativo negativo.

Artículo 6.- Contenido de los documentos que sustentan el cambio de importancia mayor

El contenido de los documentos que sustentan el cambio de importancia mayor en el registro sanitario debe ceñirse a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), o de la Red Panamericana de la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), o de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), o de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), o de la Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canada), o de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (US FDA) u otras guías de las autoridades reguladoras de los países de alta vigilancia sanitaria.

Para el caso de productos biológicos se debe tomar en cuenta las recomendaciones de las autoridades mencionadas en las normas que regulan los detalles particulares respecto a la presentación y contenido de los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción según el tipo de producto biológico.



S. VÁSQUEZ L.

**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

Para el caso de recursos terapéuticos naturales, productos dietéticos y edulcorantes, productos homeopáticos y productos galénicos, la documentación técnico científica está basada en referencias bibliográficas, publicaciones científicas indexadas nacionales o internacionales, monografías y/o publicaciones técnicas como las expedidas por las autoridades reguladoras.

Artículo 7.- Cambios no contemplados en el presente Reglamento

Los cambios que no se encuentren contemplados en el presente Reglamento son clasificados como cambios de importancia menor o mayor, previa evaluación por la ANM.

DISPOSICIÓN COMPLEMENTARIA TRANSITORIA

Única. - Regulación transitoria

- a) Los procedimientos administrativos iniciados antes de la entrada en vigencia del presente Reglamento, se registrarán por la normativa anterior hasta su conclusión.
- b) No obstante, son aplicables a los procedimientos en trámite, las disposiciones del presente Reglamento que reconozcan derechos o facultades a los administrados frente a la administración.
- c) En el caso de cambios de importancia mayor en el registro sanitario de productos biológicos, la descripción del cambio y documentos que sustenten el cambio descritos en el Anexo 2, son presentados tomando en consideración la normativa con la cual ha sido autorizado su registro sanitario.



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

ANEXO 1

**CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE PRODUCTO FARMACÉUTICO CON REGISTRO
SANITARIO REFERENTE A CALIDAD
PARA MEDICAMENTOS Y MEDICAMENTOS HERBARIOS**

	Descripción del cambio	Condiciones para identificar el cambio	Documentos que sustentan el cambio
1.	Ingrediente farmacéutico activo - IFA(s) / Sustancia activa y excipientes: Especificaciones técnicas y técnicas analíticas propias.		
	a) Cambio en los ensayos, criterios de aceptación de especificaciones técnicas y/o técnicas analíticas propias.	<p>C.1 En el caso de IFA(s)/sustancia activa, el proceso de fabricación, la forma física, el disolvente de extracción y el coeficiente de extracción deben seguir siendo los mismos. Además, de corresponder, se debe incluir las impurezas provenientes de la síntesis, su identificación y las bases de la justificación de sus límites de aceptación;</p> <p>C.2 Las especificaciones del producto terminado deben mantenerse según lo autorizado; y</p> <p>C.3 El cambio no debe ser consecuencia de cualquier circunstancia imprevista acaecida durante la fabricación.</p>	D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas y técnica analítica del IFA(s)/sustancia(s) activa(s) y/o los excipientes en concordancia con las guías internacionales (DMS, ICH, EMA, FDA).
2.	Producto terminado: Especificaciones técnicas y técnicas analíticas propias		
	a) Cambio en los ensayos, criterios de aceptación de especificaciones técnicas y/o técnicas analíticas propias.	<p>C.1 En el caso de IFA(s)/sustancia activa el proceso de fabricación, la forma física, el disolvente de extracción y el coeficiente de extracción deben seguir siendo los mismos; y</p> <p>C.2 El cambio no debe ser consecuencia de cualquier circunstancia imprevista acaecida durante la fabricación.</p>	<p>D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas y técnicas analíticas del producto terminado en concordancia con las guías internacionales (OMS, ICH, EMA, FDA).</p> <p>D.2 Copia de validación de las técnicas analíticas.</p>
3.	Envase: Especificaciones técnicas propias y cambio de envase del producto terminado		
	a) Cambio en los ensayos y/o criterios de aceptación de las especificaciones técnicas propias del envase mediano y/o inmediato o del sistema envase-cierre.	<p>C.1 El cambio de las especificaciones técnicas del material de envase mediano aplica cuando afecte el suministro, el uso, la seguridad o la estabilidad del producto; y</p> <p>C.2 El cambio no debe ser consecuencia de cualquier circunstancia imprevista acaecida durante la fabricación.</p>	D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas de los envases mediano y/o inmediato o del sistema de envase-cierre.
	b) Cambio de forma de presentación referente al material de envase inmediato.	C.1 Aplica para añadir un nuevo material de envase inmediato y/o para modificar el material de envase inmediato autorizado.	<p>D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del envase inmediato o del sistema envase-cierre.</p> <p>D.2 Para medicamentos copia del estudio de estabilidad acelerado y/o a largo plazo, según los lineamientos establecidos en la Directiva Sanitaria que Reglamenta los Estudios de</p>

**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

			Estabilidad de Medicamentos, aprobada por Resolución Ministerial N° 805-2009-MINSA, o copia del estudio de estabilidad según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA) para medicamentos herbarios, agentes de diagnóstico, radiofármacos y gases medicinales.
	c) Cambio de forma de presentación referente al material de envase mediato cuando este, forme parte del sistema envase-cierre.	C.1 El cambio puede afectar el suministro, uso, seguridad o estabilidad del producto terminado; y C.2 El material de envase mediato forma parte del sistema envase-cierre.	D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del envase mediato o sistema envase-cierre. D.2 Para medicamentos copia del estudio de estabilidad acelerado y/o a largo plazo, según los lineamientos establecidos en la Directiva Sanitaria que Reglamenta los Estudios de Estabilidad de Medicamentos, aprobada por Resolución Ministerial N° 805-2009-MINSA, o copia del estudio de estabilidad según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA) para medicamentos herbarios, agentes de diagnóstico, radiofármacos y gases medicinales.
4.	Cambio en la composición del producto terminado		
	a) Cambios en los excipientes de la formulación.	C.1 Cambio de excipiente(s) o de sus cantidades en la formulación; C.2 La técnica analítica de producto terminado debe mantenerse según lo autorizado; y C.3 En caso de contener conservante considerar la prueba de eficacia del conservante.	D.1 Copia del documento que contenga la nueva fórmula cualitativa y cuantitativa del producto terminado emitido por el fabricante para productos fabricados en el país o fabricados en el extranjero por encargo de un Laboratorio o Droguería nacional; o copia del Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización emitido por la Autoridad Competente del país de origen o del exportador que incluya la nueva fórmula para productos importados. D.2 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas y técnicas analíticas del producto terminado. D.3 Para medicamentos copia del estudio de estabilidad acelerado y/o a largo plazo, según los lineamientos establecidos en la Directiva Sanitaria que Reglamenta los Estudios de Estabilidad de Medicamentos, aprobada por Resolución Ministerial N° 805-2009-MINSA, o copia del estudio de estabilidad según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA) para medicamentos herbarios, agentes de diagnóstico, radiofármacos y gases medicinales. D.4 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas y técnicas analíticas del o los nuevo(s) excipiente(s). D.5 Copia del documento que contenga los perfiles comparativos de disolución y/o estudio de bioequivalencia del producto terminado desarrollados según las condiciones establecidas en el Reglamento que regula la

**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

			Intercambiabilidad de Medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA, para medicamentos reconocidos por la ANM como intercambiables y cuyo cambio en la formulación solicitado pueda afectar la biodisponibilidad del producto.
	b) Cambio en la declaración de excesos para el IFA(s) y/o excipientes.	<p>C.1 Se acepta los excesos sólo para compensar la pérdida en el proceso de manufactura;</p> <p>C.2 El cambio no se refiere a excesos para compensar la degradación del IFA durante la fabricación o para extender la vida útil del mismo; y</p> <p>C.3 Las especificaciones técnicas del producto terminado se mantienen según lo autorizado.</p>	D.1 Copia del documento que contenga la fórmula cualitativa y cuantitativa del producto terminado emitida por el fabricante, indicando la cantidad y la parte del proceso de manufactura donde se produce la pérdida del IFA y/o excipiente.
5.	Estabilidad		
	a) Cambio de vida útil (reducción o ampliación).	<p>C.1 El envase mediate e inmediato debe ser el autorizado; y</p> <p>C.2 Para la ampliación de la vida útil sólo se aceptan estudios de estabilidad a largo plazo que justifique la vida útil propuesta en lotes industriales.</p>	D.1 Para medicamentos copia del estudio de estabilidad acelerado y/o a largo plazo, según los lineamientos establecidos en la Directiva Sanitaria que Reglamenta los Estudios de Estabilidad de Medicamentos, aprobada por Resolución Ministerial N° 805-2009-MINSA, o copia del estudio de estabilidad según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA) para medicamentos herbarios, agentes de diagnóstico, radiofármacos y gases medicinales.
	b) Cambio en el periodo de uso (reducción o ampliación) del producto terminado.	<p>C.1 El sistema envase-cierre del producto terminado debe ser el autorizado; y</p> <p>C.2 El periodo de vida útil del producto terminado debe ser el autorizado.</p>	D.1 Para medicamentos copia del estudio de estabilidad acelerado y/o a largo plazo, según los lineamientos establecidos en la Directiva Sanitaria que Reglamenta los Estudios de Estabilidad de Medicamentos, aprobada por Resolución Ministerial N° 805-2009-MINSA, o copia del estudio de estabilidad según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA) para medicamentos herbarios, agentes de diagnóstico, radiofármacos y gases medicinales.
	c) Cambio de información contenida en los rotulados para modificar condiciones de almacenamiento.	C.1 La vida útil y material de envase inmediato debe ser el autorizado.	<p>D.1 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediate y/o inmediato.</p> <p>D.2 Para medicamentos copia del estudio de estabilidad acelerado y/o a largo plazo, según los lineamientos establecidos en la Directiva Sanitaria que Reglamenta los Estudios de Estabilidad de Medicamentos, aprobada por Resolución Ministerial N° 805-2009-MINSA, o copia del estudio de estabilidad según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA) para medicamentos herbarios, agentes de diagnóstico, radiofármacos y gases medicinales.</p>



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

6.	Manufactura		
	a) Cambio de sitio de fabricación.	<p>C.1 El fabricante debe ser el autorizado en el registro sanitario;</p> <p>C.2 Aplica cuando la dirección de la planta de fabricación cambia dentro del país autorizado; y</p> <p>C.3 Las especificaciones técnicas del producto terminado se mantienen según lo autorizado.</p>	D.1 Copia del certificado de buenas prácticas de manufactura (BPM) del fabricante autorizado, que describa el nuevo sitio de fabricación. Para el caso del fabricante nacional o extranjero que cuente con BPM vigente emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), bastará con consignar el número de certificado de BPM, en la Solicitud con carácter de declaración jurada.
7.	Cambio del solvente o dispositivo médico con que el producto puede ser usado o administrado		
	a) Cambio del solvente o dispositivo médico importado que tenga el mismo fabricante del producto farmacéutico.	C.1 El nuevo solvente debe estar considerado en la ficha técnica del producto aprobado en el país de alta vigilancia sanitaria al cual se acoge, de no estar debe ser sustentado con estudios o información científica que sustente la eficacia del producto con el nuevo solvente.	<p>D.1 Copia del certificado de producto farmacéutico o certificado de Libre Comercialización emitido por la Autoridad Competente del país de origen o exportador.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del solvente o dispositivo médico.</p> <p>D.3 Proyecto de ficha técnica e inserto y rotulado en idioma español de los envases mediato e inmediato con la modificación.</p>
	b) Cambio del solvente o dispositivo médico importado que tenga un fabricante diferente al del producto farmacéutico.	C.1 El nuevo solvente debe estar considerado en la ficha técnica del producto aprobado en el país de alta vigilancia sanitaria al cual se acoge, de no estar debe ser sustentado con estudios o información científica que sustente la eficacia del producto con el nuevo solvente.	<p>D.1 Copia del certificado de producto farmacéutico o copia del certificado de libre comercialización emitido por la Autoridad competente del país de origen o del exportador; o indicar en la solicitud con carácter de declaración jurada el número de registro sanitario, nombre y país del fabricante del solvente o dispositivo médico.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del solvente o dispositivo médico.</p> <p>D.3 Proyecto de ficha técnica e inserto y rotulado en idioma español de los envases mediato e inmediato con la modificación.</p>
	c) Cambio del solvente o dispositivo médico que corresponde a un registro sanitario autorizado en el país.	C.1 El nuevo solvente debe estar considerado en la ficha técnica del producto aprobado en el país de alta vigilancia sanitaria al cual se acoge, de no estar debe ser sustentado con estudios o información científica que sustente la eficacia del producto con el nuevo solvente.	D.1 Proyecto de ficha técnica e inserto y rotulado en idioma español de los envases mediato e inmediato con la modificación.



S. VÁSQUEZ L.

**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

ANEXO 2

**CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE PRODUCTO FARMACEUTICO CON REGISTRO
SANITARIO PARA PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

	Descripción del cambio	Condiciones para identificar el cambio	Documentos que sustenten el cambio
1. CAMBIOS EN CALIDAD			
1.1.	Manufactura		
	a) Cambio de sitio de manufactura.	<p>C.1 Aplica en caso de adición o reemplazo de un sitio de fabricación en que se realice el proceso de fermentación, cultivo celular o proceso de purificación, manufactura, liofilizado, envasado u otro proceso involucrado, siempre que el nuevo sitio de fabricación corresponda al mismo fabricante y país;</p> <p>C.2 No hay cambio en la composición, proceso de manufactura, especificaciones del ingrediente farmacéutico activo (IFA) o producto terminado, sistema envase-cierre y condiciones de almacenamiento;</p> <p>C.3 El cambio no involucra al sitio de acondicionamiento;</p> <p>C.4 El banco celular maestro no es alterado; y</p> <p>C.5 El nuevo sitio de fabricación corresponde a una instalación aprobada para la manufactura de productos biológicos.</p>	<p>D.1 Copia del certificado de buenas prácticas de manufactura (BPM) del fabricante autorizado, que describa el nuevo sitio de fabricación. Para el caso del fabricante nacional o extranjero que cuente con BPM vigente emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), bastará con consignar el número de certificado de BPM, en la Solicitud con carácter de declaración jurada.</p> <p>D.2 Copia de la descripción del proceso de manufactura en el nuevo sitio y su validación.</p> <p>D.3 Copia del documento que contenga los análisis de lotes.</p> <p>D.4 Copia de los estudios de estabilidad.</p> <p>D.5 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediato y/o inmediato, ficha técnica y/o inserto, en caso consigne la información del nuevo sitio de fabricación.</p> <p>D.6 Copia del documento que contenga la comparabilidad del IFA antes y después del cambio, con respecto a las propiedades fisicoquímicas, actividad biológica, pureza, impurezas y contaminantes, cuando aplique. Adicionalmente, presenta copia de estudios no clínicos y clínicos puente, en caso que los datos de calidad sean insuficientes para establecer comparabilidad.</p>



S. VASQUEZ L.

**PROYECTO DE
 REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRDDUCTOS FARMACÉUTICOS CON
 REGISTRO SANITARIO**

	<p>b) Cambio en el proceso de manufactura del ingrediente farmacéutico activo (IFA) o producto terminado.</p>	<p>C.1 Aplica en caso de cambio en el proceso de fermentación, cultivo celular o proceso de purificación y/o etapa de formulación, llenado, envasado, liofilización u otro proceso involucrado y/o cambio en la escala del proceso de fabricación; y</p> <p>C.2 El cambio no debe ser el resultado de un evento inesperado durante la manufactura o debido a problemas de estabilidad.</p>	<p>D.1 Copia de la descripción del nuevo proceso de manufactura del IFA o producto terminado y su validación.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga los análisis de lotes.</p> <p>D.3 Copia de los estudios de estabilidad.</p> <p>D.4 Copia del documento que contenga la comparabilidad del IFA antes y después del cambio, con respecto a las propiedades fisicoquímicas, actividad biológica, pureza, impurezas y contaminantes, cuando aplique. Adicionalmente, presenta copia de estudios no clínicos y clínicos puente, en caso que los datos de calidad sean insuficientes para establecer comparabilidad.</p> <p>D.5 Copia de un Certificado de Negatividad de Encefalopatía Espongiforme bovina y otros que considere la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) según el país de origen del producto biológico, en el caso de productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino y caprino.</p>
	<p>c) Cambio en las especificaciones de los materiales utilizados en el proceso de manufactura del ingrediente farmacéutico activo (IFA).</p>	<p>C.1 Materiales se refiere a materias primas, materiales de partida, solventes, reactivos, catalizadores, entre otros, utilizados en el proceso de manufactura del ingrediente farmacéutico activo (IFA).</p>	<p>D.1 Copia del control de materiales utilizados en el proceso de manufactura del IFA.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga las nuevas especificaciones técnicas del IFA, en caso hayan sido modificadas.</p> <p>D.3 Copia del documento que contenga las técnicas analíticas del IFA, en caso hayan sido modificadas.</p> <p>D.4 Copia del documento que contenga los análisis de lotes del IFA.</p> <p>D.5 Copia de un Certificado de Negatividad de Encefalopatía Espongiforme bovina y otros que considere la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) según el país de origen del producto biológico, en el caso de productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino y caprino.</p>



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

	<p>d) Cambios en los ensayos o criterios de aceptación aplicados en el proceso de manufactura del ingrediente farmacéutico activo (IFA) o del producto terminado.</p>	<p>C.1 Los cambios no son el resultado de eventos inesperados acaecidos durante la manufactura, por ejemplo, nueva impureza no calificada, cambio en el límite de impurezas totales, entre otros.</p>	<p>D.1 Copia de la descripción del proceso de manufactura del IFA o del producto terminado que incluya los nuevos ensayos o criterios de aceptación.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del IFA o del producto terminado, si se han modificado.</p> <p>D.3 Copia del documento que contenga la(s) técnica(s) analítica(s) del IFA o del producto terminado, si se han modificado.</p> <p>D.4 Copia del documento que contenga los análisis de lotes del IFA o del producto terminado.</p>
	<p>e) Cambios relativos al ingrediente farmacéutico activo (IFA) de una vacuna estacional, prepandémica o pandémica contra la gripe humana.</p>	<p>C.1 El cambio sólo aplica a una actualización de cepas (IFAs) en la producción de una vacuna contra la gripe, según OMS.</p>	<p>D.1 Copia de la descripción del proceso de manufactura del IFA y su validación que incluya el control de materiales de partida del IFA propuesto.</p> <p>D.2 Copia del certificado de producto farmacéutico o del certificado de libre comercialización emitido por la Autoridad Competente del país de origen o del exportador, considerando de modo preferente el modelo de la OMS, para productos importados; o copia del documento que consigne la fórmula cualitativa y cuantitativa del producto con las nuevas cepas, emitido por el fabricante para productos fabricados en el extranjero por encargo de un laboratorio o una droguería nacional. En el caso de vacunas estacionales, pre pandémicas o pandémicas contra la gripe humana fabricadas en un país del hemisferio norte, se puede aceptar copia del certificado de exportación que incluya la fórmula cualitativa y cuantitativa del producto con las nuevas cepas que motivan el cambio. Si la fórmula cualitativa y cuantitativa del producto no está indicada en el certificado de exportación, se acepta una carta del fabricante que indique dicha información.</p> <p>D.3 Copia de los estudios de estabilidad del IFA correspondiente a la</p>



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

			<p>temporada previa.</p> <p>D.4 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del IFA y producto terminado, en caso hayan sido modificadas.</p> <p>D.5 Copia del documento que contenga las técnicas analíticas del IFA y producto terminado, en caso hayan sido modificadas.</p> <p>D.6 Copia de la validación de técnica analítica del IFA y producto terminado, en caso hayan sido modificadas.</p> <p>D.7 Proyecto de rotulado en idioma español del envase mediate e inmediato, ficha técnica e inserto.</p>
1.2	Control de calidad		
	a) Cambio de especificaciones técnicas de referencia farmacopeica a referencia propia para el ingrediente farmacéutico activo (IFA) o producto terminado.	<p>C.1 No debe ser resultado de eventos imprevistos acaecidos durante la manufactura, por ejemplo, una nueva impureza no cualificada, cambio del total de límites de impurezas, entre otros; y</p> <p>C.2 En el caso de eliminar un ensayo, este no debe ser un ensayo crítico.</p>	<p>D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del IFA o producto terminado.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga la técnica analítica del IFA o producto terminado y su validación.</p> <p>D.3 Copia de la justificación de especificaciones del IFA o producto terminado.</p> <p>D.4 Copia del documento que contenga los análisis de lotes del IFA y producto terminado.</p>
	b) Cambio de especificaciones técnicas y técnicas analíticas de referencia propia del ingrediente farmacéutico activo (IFA) o producto terminado.	<p>C.1 El cambio no debe ser resultado de eventos imprevistos acaecidos durante la manufactura, por ejemplo, una nueva impureza no cualificada, cambio del total de límites de impurezas, entre otros; y</p> <p>C.2 En el caso de eliminar un ensayo, este no debe ser un ensayo crítico.</p>	<p>D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del IFA o producto terminado.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga la técnica analítica del IFA o producto terminado y su validación.</p> <p>D.3 Copia de la justificación de especificaciones del IFA o producto terminado.</p> <p>D.4 Copia del documento que contenga los análisis de lotes del IFA y producto terminado.</p>
1.3	Estándar o materiales de referencia		
	a) Cambio del estándar y material de referencia del ingrediente farmacéutico activo (IFA) o producto terminado.	<p>C.1 El cambio no debe ser el resultado de un evento inesperado durante la manufactura o debido a problemas de estabilidad.</p>	<p>D.1 Copia del documento de los estándares y materiales de referencia del IFA o del producto terminado.</p>



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPDRTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

1.4	Sistema envase-cierre	
	<p>a) Cambio del envase inmediato del ingrediente farmacéutico activo (IFA) o producto terminado.</p>	<p>C.1 El cambio no debe ser el resultado de un evento inesperado durante la manufactura o debido a problemas de estabilidad; y</p> <p>C.2 No aplica cambio de una nueva presentación (por ejemplo, de una jeringa prellenada cuando la presentación aprobada es un vial). Este cambio se considera cambio de forma de presentación.</p>
	<p>b) Cambio en las especificaciones técnicas del envase inmediato del ingrediente farmacéutico activo (IFA) o producto terminado.</p>	<p>C.1 Aplica en caso de cambio en el criterio de aceptación (fuera de los límites aprobados).</p>
		<p>D.1 Copia del sistema envase-cierre (envase inmediato propuesto)</p> <p>D.2 Copia de los estudios de estabilidad.</p> <p>D.3 Copia del documento que contenga los análisis de lotes del IFA o producto terminado.</p> <p>D.4 Copia de la validación del proceso de manufactura, en el caso del cambio del envase inmediato del producto terminado.</p>
		<p>D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del envase inmediato.</p>
1.5	Estabilidad	
	<p>a) Cambio del tiempo de vida útil y/o de las condiciones de almacenamiento del ingrediente farmacéutico activo (IFA) o del producto terminado.</p>	<p>C.1 El cambio no deberá ser resultado de eventos imprevistos acaecidos durante la manufactura o por problemas de estabilidad; y</p> <p>C.2 Aplica también para el producto en uso, para el caso de producto terminado.</p>
		<p>D.1 Copia del estudio de estabilidad del IFA o del producto terminado.</p> <p>D.2 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediató y/o inmediato y ficha técnica e inserto para el producto terminado.</p>
1.6	Control de excipientes	
	<p>a) Cambio de las especificaciones técnicas y/o en la técnica analítica propias de los excipientes.</p>	<p>C.1 El cambio no debe ser resultado de eventos imprevistos acaecidos durante la manufactura, por ejemplo, una nueva impureza no cualificada, cambio del total de límites de impurezas, entre otros.</p>
		<p>D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas propuestas.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga la técnica analítica y su validación.</p> <p>D.3 Copia de la justificación de las especificaciones propuestas del excipiente.</p>
1.7	Descripción y composición del producto terminado	
	<p>a) Cambios en la composición del producto terminado.</p>	<p>C.1 Se refiere a cambios cualitativos o cuantitativos de uno o más excipientes o nuevo solvente (diluyente de reconstitución) para producto liofilizado; y</p> <p>C.2 Todos los nuevos excipientes propuestos deben cumplir con la normatividad vigente.</p>
		<p>D.1 Copia de la información de desarrollo farmacéutico del producto terminado.</p> <p>D.2 Copia de la descripción del proceso de manufactura del producto terminado.</p> <p>D.3 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas y su justificación, técnicas analíticas y su validación, para los nuevos</p>



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

			<p>excipientes, cuando aplique.</p> <p>D.4 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas, para nuevos solventes.</p> <p>D.5 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del producto terminado y su justificación, técnicas analíticas y su validación, en caso se haya modificado.</p> <p>D.6 Copia de análisis de lotes del producto terminado.</p> <p>D.7 Copia de los estudios de estabilidad.</p> <p>D.8 Copia del Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización emitido por la Autoridad Competente del país de origen o del exportador, considerando de modo preferente el modelo de la OMS, para productos importados, que consigne la nueva composición; o copia del documento que consigne la nueva composición del producto terminado emitido por el fabricante para productos fabricados en el extranjero por encargo de un laboratorio o una droguería nacional.</p> <p>D.9 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediato y/o inmediato y ficha técnica e inserto.</p> <p>D.10 Copia de los estudios clínicos de soporte o una justificación de porque estos estudios no serían necesarios.</p> <p>D.11 Copia de un Certificado de negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros que determine la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) según el país de origen del producto biológico, en el caso de derivados de plasma humano.</p> <p>D.12 Copia de un Certificado de Negatividad de Encefalopatía Espongiforme bovina y otros que considere la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) según el país de origen del producto biológico, en el caso de derivados de ganado bovino, ovino y caprino.</p>
--	--	--	---



S. VASQUEZ L.

**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

	<p>b) Cambio de forma de presentación.</p>	<p>C.1 Este cambio aplica a cambios en el volumen en el producto terminado (misma concentración, diferente volumen) y adición de una nueva presentación (por ejemplo, adición de una jeringa prellenada cuando la presentación aprobada es un vial, para una forma farmacéutica líquida); y</p> <p>C.2 La concentración del IFA y la forma farmacéutica se mantienen inalteradas.</p>	<p>D.1 Copia de la descripción del proceso de manufactura del producto terminado.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del producto terminado y su justificación, técnicas analíticas y su validación, en caso se haya modificado.</p> <p>D.3 Copia del documento que contenga los análisis de lotes del producto terminado.</p> <p>D.4 Copia del sistema envase-cierre.</p> <p>D.5 Copia de los estudios de estabilidad.</p> <p>D.6 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediate y/o inmediato y ficha técnica e inserto, en caso se haya modificado.</p> <p>D.7 Copia de los estudios clínicos de soporte o una justificación de porque estos estudios no serian necesarios.</p>
--	--	---	--



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

ANEXO 3

**CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO REFERENTE A SEGURIDAD Y EFICACIA PARA
MEDICAMENTOS, MEDICAMENTOS HERBARIOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS**

	Descripción del cambio	Condiciones para identificar el cambio	Documentos que sustenten el cambio
1.	Cambios en la ficha técnica, inserto y/o rotulado de los envases mediato e inmediato.	<p>C.1 Por nuevos datos complementarios presentados por el titular del registro sanitario.</p> <p>C.2 Por cambios para medicamentos genéricos (multifuentes) a raíz de la información aprobada en el producto de referencia de un país de alta vigilancia sanitaria al cual se acoge.</p> <p>C.3 Para productos biológicos similares: eliminación de indicaciones y dosis, eliminación de forma farmacéutica en la ficha técnica fusionada).</p> <p>C.4 Cambios significativos de la ficha técnica, debido a nuevos datos de calidad, preclínicos, clínicos o de farmacovigilancia, cuando aplique.</p> <p>C.5 Adición de una nueva indicación terapéutica o modificación de una ya aprobada, cuando aplique.</p>	<p>D.1 Proyecto de ficha técnica e inserto y/o rotulado en idioma español de los envases mediato e inmediato.</p> <p>D.2 Copia del documento que contenga la información técnica sobre eficacia y seguridad; o estudios y otros documentos que sustenten la eficacia y seguridad del producto en conformidad con las guías internacionales (OMS, ICH, EMA, FDA).</p>
2.	Cambios de la condición de venta.	C.1 Cumplir los criterios para la condición de venta solicitada según normatividad correspondiente.	<p>D.1 Copia del documento que contenga la información científica (fichas técnicas de PAVS, monografías de PAVS, publicaciones o revisiones de seguridad, reportes públicos de evaluación de PAVS u otra información bibliográfica indexada) o estudios que sustenten el cumplimiento de los criterios establecidos en los artículos 33 y 34 del Reglamento aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA para determinar la condición de venta.</p> <p>D.2 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediato e inmediato y/o ficha técnica e inserto.</p>
3.	Cambio de información contenida en los rotulados para incluir la leyenda "medicamento intercambiable" para medicamentos.	C.1 La inclusión de la leyenda "medicamento intercambiable" solo aplica para medicamentos.	<p>D.1 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediato y/o inmediato.</p> <p>D.2 Copia de estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad, según las condiciones establecidas en el Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA.</p>



S. VASQUEZ L.

**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

ANEXO 4

**CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE PRODUCTO FARMACÉUTICO CON REGISTRO
SANITARIO PARA PRODUCTOS DIETÉTICOS Y EDULCORANTES, PRODUCTOS
GALÉNICOS, PRODUCTOS HOMEOPÁTICOS Y RECURSOS TERAPÉUTICOS
NATURALES**

	Descripción del cambio	Condiciones para identificar el cambio	Documentos que sustentan el cambio
1. Cambios en la Calidad			
1.1	Producto terminado: Especificaciones técnicas y protocolo de análisis		
	a) Cambio en los ensayos y/o criterios de aceptación de especificaciones técnicas propias para productos galénicos, dietéticos y edulcorantes.	C.1 El cambio no debe ser consecuencia de cualquier circunstancia imprevista acaecida durante la fabricación.	D.1 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del producto terminado.
	b) Cambio en los ensayos y/o criterios de aceptación de especificaciones técnicas propias para recursos terapéuticos naturales y productos homeopáticos.	C.1 El cambio no debe ser consecuencia de cualquier circunstancia imprevista acaecida durante la fabricación.	D.1 Copia del protocolo de análisis del producto terminado.
1.2	Envase: Cambio de envase del producto terminado		
	a) Cambio de forma de presentación referente al material de envase inmediato.	C.1 Aplica para añadir un nuevo material de envase inmediato y/o para modificar el material de envase inmediato autorizado.	D.1 Copia del estudio de estabilidad o documento emitido por el fabricante que sustente el material de envase inmediato.
1.3	Cambio en la composición del producto terminado		
	a) Cambios en los excipientes de la formulación, para productos dietéticos y edulcorantes, recursos terapéuticos naturales y productos homeopáticos.	C.1 Cambio de excipiente(s) o de sus cantidades en la formulación.	D.1 Copia del documento que contenga la nueva fórmula cualitativa y cuantitativa del producto terminado emitido por el fabricante para productos fabricados en el país o fabricados en el extranjero por encargo de un Laboratorio o Droguería nacional; o copia del Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización emitido por la Autoridad Competente del país de origen o del exportador que incluya la nueva fórmula para productos fabricados en el extranjero. D.2 Copia del documento que contenga el protocolo de análisis del producto terminado para recursos terapéuticos naturales y productos homeopáticos. D.3 Copia del documento que contenga las especificaciones técnicas del producto terminado para productos dietéticos y edulcorantes.



**PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LOS CAMBIOS DE IMPORTANCIA MAYOR DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON
REGISTRO SANITARIO**

	b) Cambio en la declaración de excesos para el o los ingrediente(s) activo(s) para productos dietéticos y edulcorantes.	C.1 Las especificaciones técnicas del producto terminado se mantienen según lo autorizado.	D.1 Copia del documento que contenga la fórmula cualitativa y cuantitativa del producto terminado emitida por el fabricante, indicando la cantidad y en que parte del proceso de manufactura se produce la pérdida del ingrediente activo.
1.4	Estabilidad		
	a) Cambio de vida útil (reducción o ampliación).	C.1 El envase mediato e inmediato debe ser el autorizado.	D.1 Copia del estudio de estabilidad o documento emitido por el fabricante que sustente la vida útil.
	b) Cambio de información contenida en los rotulados para modificar condiciones de almacenamiento.	C.1 La vida útil y material de envase inmediato debe ser el autorizado.	D.1 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediato y/o inmediato. D.2 Copia del estudio de estabilidad o documento emitido por el fabricante que sustente las condiciones de almacenamiento.
1.5	Manufactura		
	a) Cambio de sitio de fabricación.	C.1 El fabricante debe ser el autorizado en el registro sanitario. C.2 Aplica cuando la dirección de la planta de fabricación cambia dentro del país autorizado. C.3 Las especificaciones técnicas del producto terminado se mantienen según lo autorizado.	D.1 Copia del certificado de buenas prácticas de manufactura (BPM) del fabricante autorizado, que describa el nuevo sitio de fabricación. Para el caso del fabricante nacional o extranjero que cuente con BPM vigente emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), bastará con consignar el número de certificado de BPM, en la Solicitud con carácter de declaración jurada.
2.0	Rotulados y/o inserto		
2.1	a) Cambio de condición de venta para productos dietéticos a venta sin receta médica en establecimientos comerciales.	C.1 Las características de los productos dietéticos deben mantenerse según lo autorizado. C.2 El producto debe tener muy bajo riesgo sanitario.	D.1 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediato y/o inmediato. D.2 Copia de la documentación técnico científica que sustente el cambio.
2.2	b) Cambio de condición de venta para recursos terapéuticos naturales y productos homeopáticos.	C.1 Las características de los recursos terapéuticos naturales y productos homeopáticos deben mantenerse según lo autorizado.	D.1 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediato y/o inmediato. D.2 Proyecto de inserto o prospecto. D.3 Copia de la documentación técnico científica que sustente el cambio.
2.3	c) Cambio de información contenida en el inserto para recursos terapéuticos naturales y productos homeopáticos.	C.1 La información contenida en el inserto o prospecto debe cumplir con los requisitos establecidos en la reglamentación vigente.	D.1 Proyecto de inserto o prospecto. D.2 Copia de la documentación técnico científica que sustente el cambio.
2.4	d) Cambio de información contenida en el rotulado del envase mediato y/o inmediato.	C.1 La información contenida en los rotulados debe cumplir con los requisitos establecidos en la reglamentación vigente.	D.1 Proyecto de rotulado en idioma español de los envases mediato y/o inmediato. D.2 Copia de la documentación técnico científica que sustente el cambio.



S. VASQUEZ L.