

**ANEXO 1
(Normativo)**

CLASIFICACIÓN Y REQUISITOS PARA LAS MODIFICACIONES AL REGISTRO SANITARIO

El Profesional Responsable podrá solicitar cualquier cambio postregistro si el poder otorgado por el titular del producto le otorga esa potestad.

A. Modificaciones que requieren aprobación previa por la Autoridad Reguladora.

TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
1. Ampliación en la presentación comercial Variación en la cantidad de unidades del empaque, el peso o el volumen de llenado.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 4. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
2. Cambio o modificación en el nombre del producto	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
3. Cambio de razón social del fabricante, empacador o titular	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Documento legal que acredite el cambio debidamente legalizado. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
4. Cambios en la monografía e inserto.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable.



TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	<ol style="list-style-type: none"> 3. Monografía e inserto actualizado con los cambios identificados. 4. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio. 5. Lista de Referencia Bibliográfica o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de registro sanitario que respaldan el cambio.
<ol style="list-style-type: none"> 5. Cambio en el periodo de vida útil. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Informe del Estudio actualizado de Estabilidad acorde al RTCA vigente. 4. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio.
<ol style="list-style-type: none"> 6. Cambio en las condiciones de almacenamiento. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Informe del nuevo Estudio de Estabilidad acorde a RTCA vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 5. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que acredite el cambio.
<ol style="list-style-type: none"> 7. Cambio de empacador Primario 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del nuevo empacador. 4. Contrato con el nuevo empacador, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4, requisitos de registro sanitario. 5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos, según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 6. Documento emitido por el Titular del producto o su Representante Legal indicando lo establecido para cambio de empacador primario en el RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente.
<ol style="list-style-type: none"> 8. Cambio de Empacador 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago.



TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
Secundario	<ol style="list-style-type: none"> 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Contrato con el nuevo emparador, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4, requisitos de registro sanitario. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque secundario o sus proyectos, cuando aplique según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 5. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente del nuevo emparador secundario. 6. Documento emitido por el Titular o su Representante legal que declare el cambio.
9. Cambio en el tipo de material del empaque primario o del sistema envase-cierre.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por Profesional Responsable. 3. Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario o sus proyectos, cuando aplique según RTCA Productos de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 5. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
10. Adición de un nuevo empaque primario	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 5. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
11. Cambio de titular	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos



TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	para uso Humano vigente. 4. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio. 5. Contrato de fabricación con el nuevo titular, de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4, requisitos de registro sanitario.
12. En caso de fabricación por terceros: a) Cambio de fabricante. b) Cambio de fabricante y de país de origen.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS, conforme a los numerales 7.3, 7.3.1, 7.3.3, 7.3.4, cuando aplique. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente 5. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo fabricante según numeral 7.3.2. 6. Informe del Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano Vigente. 7. Un ejemplar del producto terminado. 8. Muestras del producto terminado para análisis de acuerdo a lo establecido en el RTCA de Verificación de la Calidad vigente (En el caso de Costa Rica, no aplica). 9. Metodología Analítica validada según numeral 7.7. 10. Contrato con el nuevo fabricante de acuerdo a lo establecido en el numeral 7.4, requisitos de registro. 11. Estándares de acuerdo a lo detallado en el numeral 7.12. 12. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
13. Cambio de modalidad de venta	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Información que justifique el cambio emitido por el Titular o su Representante legal. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.



TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
14. Cambio de excipientes	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Formula Cualitativa por unidad de dosis según numeral 7.5. 4. Si el cambio es mayor al 10% aplicar lo que indica el RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. <ol style="list-style-type: none"> 4.1 Muestras del producto terminado originales con sus especificaciones de acuerdo a lo establecido en el RTCA Verificación de la Calidad vigente. 4.2 Estándar de referencia del principio activo con su respectivo certificado, según numeral 4.3 Justificación técnica del cambio. <p>NOTA: El punto 4.1 y 4.2 de este apartado no aplican para Costa Rica.</p> <ol style="list-style-type: none"> 4.4 Metodología analítica actualizada y validada, cuando aplique. 5. Especificaciones del producto terminado actualizadas, cuando aplique. 6. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
15. Cambio de información en el etiquetado primario y secundario.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 4. Documentación técnica que justifique el cambio emitido por el Titular o su Representante Legal.
16. Cambio en el sitio de fabricación dentro de un mismo país.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigente. 4. Declaración Jurada del titular del producto o Representante Legal en la que haga constar que las condiciones de fabricación con que fue presentado el estudio de estabilidad no ha sufrido



TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	cambios ó en su defecto presentar el estudio de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 5. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
17. Cambio en el Representante Legal o del Profesional Responsable	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Poder otorgado de acuerdo a la legislación de cada Estado parte que acredite el cambio.
18. Cambio o Actualización en las especificaciones del producto terminado	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Nuevas especificaciones del producto terminado que cumpla con lo establecido en el RTCA Verificación de Calidad vigente. 4. Justificación que respalde el cambio solicitado acompañado de la información científica en el que se apoya dicho cambio. 5. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio
19. Cambio o Actualización de la Metodología Analítica	1. Comprobante de pago 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Descripción completa de los métodos de análisis (cuando no es farmacopeico) tomando en cuenta lo dispuesto en el RTCA Verificación de la Calidad vigente. 4. Documentación de validación según lo establecido en el RTCA de validación de Métodos Analíticos para la evaluación de la calidad de los medicamentos vigente. 5. Justificación que respalde el cambio. 6. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio
20. Ampliación de Indicaciones Terapéuticas	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Monografía terapéutica e inserto actualizado. 4. Estudios clínicos que respalden la nueva indicación.



TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	5. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
21. Cambio de Origen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el Profesional Responsable. 3. Certificado de Producto Farmacéutico tipo OMS, conforme a los numerales 7.3, 7.3.1, 7.3.3, 7.3.4, cuando aplique. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente 5. Nuevo Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano Vigente. 6. Un ejemplar del producto terminado. 7. Muestras del producto terminado para análisis de acuerdo a lo establecido en el RTCA de Verificación de la Calidad vigente (En el caso de Costa Rica, no aplica). 8. Metodología analítica validada según numeral 7.7. 9. Estándares de acuerdo a lo detallado en el numeral 7.12. 10. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio
22. Cambio de principio (s) activo (s) y sus sales, forma farmacéutica y concentración del producto.	Se debe realizar un nuevo registro sanitario.

B. Modificaciones que deben notificarse a la Autoridad Reguladora y no requieren aprobación previa.

TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
1. Cambio del material ó dimensiones del empaque secundario	<ol style="list-style-type: none"> 1. Notificación firmada y sellada por el Profesional Responsable. 2. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio 3. Empaques o sus proyectos.
2. Cambio del diseño del etiquetado del empaque	1. Notificación firmada y sellada por el Profesional Responsable,



<p>primario y secundario</p>	<ol style="list-style-type: none"> 2. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio 3. Empaques o sus proyectos
<ol style="list-style-type: none"> 3. Descontinuación de presentaciones registradas 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Notificación firmada y sellada por el Profesional responsable. 2. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.
<ol style="list-style-type: none"> 4. Cambio en la información de seguridad del producto. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Notificación firmada y sellada por el profesional responsable 2. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que avale el cambio 3. Monografía e inserto con el cambio señalado
<ol style="list-style-type: none"> 5. Cambio o ampliación de distribuidor 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Notificación firmada y sellada por el profesional responsable. 2. Documento legal que avale el cambio o la ampliación emitido por el titular o su representante legal.