

### MATRIZ DE OBSERVACIONES CONSULTA PÚBLICA

**Proyecto de normativa:** Modificaciones, Adiciones y Derogaciones al Decreto Ejecutivo Nº 37006-S  
Reglamento de Inscripción y Control de Medicamentos Biológicos.

PROPONENTE ARTÍCULO	TEXTO ACTUAL	TEXTO SUGERIDO	JUSTIFICACIÓN	RESULTADO
STEIN 5.2	5.2... El Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura y Contrato de fabricación a terceros (cuando aplique), deben presentarse para todos los laboratorios que intervienen en la fabricación del o los principios activos, del producto intermedio y del producto final, según corresponda, incluyendo los laboratorios que realizan el acondicionamiento posterior	5.2... El Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura debe presentarse para todos los laboratorios que intervienen en la fabricación del o los principios activos, del producto intermedio y del producto final, según corresponda, incluyendo los laboratorios que realizan el acondicionamiento posterior. <b>El Contrato de fabricación a terceros debe presentarse para el caso del laboratorio que fabrica el producto final.</b>	No es habitual suscribir contratos de manufactura con los proveedores de materia prima, pues esto no constituye una manufactura. Para las materias primas usualmente se procede simplemente a la compra de los materiales requeridos, contra una cotización. El contrato de manufactura se realiza con el fabricante del producto terminado.	RECHAZADA.  Se considera importante contar con la documentación que demuestre el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante del principio activo y producto intermedio por la naturaleza del producto, asimismo, el artículo lo que menciona es la presentación de los certificados de BPM y la observación presentada señala contratos de fabricación, lo cual está regulado en el artículo 7.4 del RTCA 11.03.59:11 y no se pueden establecer delimitaciones a través de esta normativa.
FEDEFARMA 5.3	5.3 Información sobre el estatus regulatorio del producto a nivel internacional: Listado de Autoridades Sanitarias o países que tienen registrado el producto a la fecha del trámite ante el Ministerio de Salud, el cual debe incluir el nombre con el que está registrado y el número de autorización, además un listado de las Autoridades Sanitarias o países que han realizado inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura en los últimos dos	Información sobre el estatus regulatorio del producto a nivel internacional: Listado de Autoridades Sanitarias o países que tienen registrado el producto a la fecha del trámite ante el Ministerio de Salud, el cual debe incluir el nombre con el que está registrado y el número de Autorización. <del>además un listado de las Autoridades Sanitarias o países que han realizado inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura en los últimos dos</del>	Se propone eliminar lo señalado, porque nos parece que ya está cubierto por el CPP que contiene las Buenas Prácticas de Manufactura. Además, el listado de país donde está aprobado el producto es una evidencia de que se ha cumplido con el proceso de verificación.	RECHAZADA.  No necesariamente las autoridades donde está registrado el producto han realizado verificación de las BPM, además, esta información no esta contemplada en el CPP pues dicho documentos es emitido por una única Autoridad.  Asimismo, este requisito no es nuevo, solamente se incluyeron modificaciones en la redacción para su mejor aplicación.

	años a los laboratorios fabricantes que intervienen en la manufactura del producto, incluyendo la fecha de la inspección.	<del>años a los laboratorios fabricantes que intervienen en la manufactura del producto terminado, incluyendo la fecha de la inspección</del>		
AGEFAR 5.3	5.3 Información sobre el estatus regulatorio del producto a nivel internacional: Listado de Autoridades Sanitarias o países que tienen registrado el producto a la fecha del trámite ante el Ministerio de Salud, el cual debe incluir el nombre con el que está registrado y el número de autorización, además un listado de las Autoridades Sanitarias o países que han realizado inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura en los últimos dos años a los laboratorios fabricantes que intervienen en la manufactura del producto, incluyendo la fecha de la inspección.	5.3. Información sobre el estatus regulatorio del producto a nivel internacional: <b>Certificación debidamente apostillada o legalizada cuando aplique, emitida por el laboratorio fabricante o titular del producto</b> con el listado de Autoridades Sanitarias que tienen registrado el producto a la fecha del trámite ante el Ministerio de Salud, el cual debe incluir el nombre con el que está registrado y el número de autorización, que incluya un listado de las Autoridades Sanitarias que han realizado inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura en los últimos dos años a los laboratorios fabricantes que intervienen en la manufactura del producto, incluyendo la fecha de la inspección.	Por tratarse de un documento que reseña información oficial, en nuestro criterio, requiere ser emitido con el respaldo del fabricante o el titular del producto. Esta misma formalidad se exige actualmente, en los trámites de registro sanitario para todo tipo de medicamento, para las aclaraciones al trámite. Con mayor razón, debe ser armónica la normativa para información oficial referente a un medicamento biológico y exigir la respectiva certificación legalizada o apostillada, cuando aplique.	RECHAZADA.  No se considera necesario emitirlo con la formalidad indicada pues no es un documento oficial sino información interna de la compañía sobre el status regulatorio, el cual es presentado acompañado de la solicitud de registro que tiene carácter de declaración jurada.
STEIN 5.3	5.3 Información sobre el estatus regulatorio del producto a nivel internacional: Listado de Autoridades Sanitarias o países que tienen registrado el producto a la fecha del trámite ante el Ministerio de Salud, el cual debe incluir el nombre con		Es importante considerar que, de acuerdo al reciente pronunciamiento de Grupo de Trabajo de Medicamentos Biológicos del Ministerio de Salud, esta autoridad ha definido considerar como medicamentos biológicos todos los productos farmacéuticos que sean elaborados con materiales de origen biológico, incluido cualquier tipo de microorganismos.	RECHAZADA.  Se aplica la definición de medicamento biológico establecida en la normativa vigente. Asimismo, en el listado se debe incluir el status regulatorio incluso si el producto no está catalogado como medicamento biológico en otro país.

	<p>el que está registrado y el número de autorización, además un listado de las Autoridades Sanitarias o países que han realizado inspecciones de Buenas Prácticas de Manufactura en los últimos dos años a los laboratorios fabricantes que intervienen en la manufactura del producto, incluyendo la fecha de la inspección.</p>		<p>Este criterio evidentemente ha venido a ampliar considerablemente el ámbito de los productos que se catalogarán en Costa Rica como medicamentos biológicos y que por ende están sujetos a este reglamento.</p> <p>Sin embargo, en la mayoría de países del mundo (incluyendo el Europa y Estados Unidos, entre otros), muchos de estos productos son considerados y registrados como productos naturales o suplementos alimenticios. En este sentido, en muchos casos no será posible aportar evidencia del registro del producto a nivel internacional como medicamento biológico, dado que puede que el producto únicamente este registrado como producto natural o como suplemento alimenticio.</p>	
<p>ABBOTT 5.5</p>	<p>5.5 Además de los requisitos mencionados en los numerales anteriores, para el registro de los medicamentos biológicos, se deberán adjuntar al expediente los documentos establecidos en los apartados siguientes en el orden señalado en la guía para la presentación del expediente para medicamentos biológicos, publicada en la página web del Ministerio.</p>		<p>Revisar que la guía de la página web del ministerio esté alineada con el RCTA que se menciona en el 5.2</p>	<p>No aplica, se trata de un comentario. Se tomará en cuenta la observación para revisar la página web.</p>
<p>FEDEFARMA ROCHE 5.6.a ii) Fabricación.</p>	<p>.... ii.5 Informe de validación y/o evaluación de los procesos de fabricación.</p>	<p>ii.5 <del>Informe de validación</del> y/o evaluación de los procesos de fabricación.</p>	<p>Eliminar la palabra “informe” porque puede quedar a discrecionalidad que sea un formato específico. El documento de referencia de ICH no incluye este término.</p> <p>Ref. The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality – M4Q(R1)</p>	<p>ACEPTADA.</p> <p>Se redactará de la siguiente manera: ii.5 Validación y/o evaluación de los procesos de fabricación.</p>

<p>FEDEFARMA ROCHE 5.6.a iv) Control de calidad del principio activo.</p>	<p>iv.1 Especificaciones. iv.2 Descripción de los métodos analíticos. vi) Informe de validación de los métodos analíticos  .....</p>	<p>iv.1 Especificaciones. iv.2 Descripción de los métodos analíticos <b>o la referencia a métodos descritos en farmacopeas.</b> vi.3 <b>Informe de</b> validación de los métodos analíticos</p>	<p>iv.2 Homologar criterio de acuerdo al A20 y describir la práctica actual.  vi.3 eliminar la palabra “informe” porque puede quedar a discrecionalidad que sea un formato específico. El documento de referencia de ICH no incluye este término.  Ref. The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality – M4Q(R1)</p>	<p>ACEPTADA.</p>
<p>ABBOTT 5.6.a iv) Control de calidad del principio activo.</p>	<p>iv.4 Análisis de lotes que incluya la descripción de los lotes y los resultados de análisis de al menos 3 lotes.</p>		<p>Verificar si se refiera que hay que presentar tres lotes distintos para el registro.</p>	<p>No aplica, no presenta ninguna observación. Se considera que la redacción es clara en cuanto al requisito a presentar.</p>
<p>FEDEFARMA ROCHE 5.6.b ii) Fabricación</p>	<p>ii.4 Informes de validación y/o evaluación de los procesos de fabricación.  .....</p>	<p>ii.4 <b>Informes de</b> validación y/o evaluación de los procesos de fabricación.</p>	<p>Eliminar la palabra “informe” porque puede quedar a discrecionalidad que sea un formato específico. El documento de referencia de ICH no incluye este término.  Ref. The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality – M4Q(R1)</p>	<p>ACEPTADA.</p>
<p>FEDEFARMA ROCHE 5.6.b iii) Control de los excipientes</p>	<p>iii.1 Especificaciones. iii.2 Métodos analíticos. iii.3 Informe de validación de los métodos analíticos.  .....</p>	<p>iii.1 Especificaciones. iii.2 <b>Descripción de los</b> Métodos analíticos <b>o la referencia a métodos descritos en farmacopeas.</b> iii.3 <b>Informe de</b> validación de los métodos analíticos.</p>	<p>Homologar criterio de acuerdo al A20 y describir la práctica actual.  iii.3 Eliminar la palabra “informe” porque puede quedar a discrecionalidad que sea un formato específico. El documento de referencia de ICH no incluye este término.  Ref. The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Quality – M4Q(R1)</p>	<p>ACEPTADA.</p>

<p>AGEFAR 5.6.b iii) Control de los excipientes</p>	<p>5.6 b) Información de calidad del producto terminado... iii.6. Para nuevos excipientes (utilizados por primera vez en un producto farmacéutico para uso humano o una nueva vía de administración) deben presentar información de fabricación, caracterización y controles y los datos que soporten la seguridad establecidos en estudios no clínicos y clínicos.</p>	<p>iii.6. Para nuevos excipientes (utilizados por primera vez en un producto farmacéutico para uso humano o una nueva vía de administración) deben presentar información de fabricación, caracterización y controles y los datos que soporten la seguridad establecidos en estudios no clínicos y clínicos. <b>El Ministerio de Salud publicará en su sitio web oficial, la lista de excipientes registrados en Costa Rica, y actualizará el listado cada vez que se registre un excipiente nuevo.</b></p>	<p>Por seguridad jurídica consideramos esencial contar con un Listado actualizado de los excipientes aprobados en Costa Rica, a efecto de contar con herramientas suficientes para determinar en qué casos aplica el artículo 5.6 b) iii 6.</p>	<p>RECHAZADA.  En Costa Rica no se registran excipientes, asimismo, es de conocimiento del fabricante que el excipiente a utilizar es nuevo o innovador en la fabricación de un producto farmacéutico, por lo que debe contar con la información mencionada.</p>
<p>STEIN 5.6.b iii) Control de los excipientes</p>	<p>5.6.b Información de calidad del producto terminado: iii) Control de los excipientes (debe presentar esta información para cada uno de los excipientes): iii.1 Especificaciones. iii.2 Métodos analíticos. iii.3 Informe de validación de los métodos analíticos. iii.4 Justificación de las especificaciones. iii.5 Para excipientes de origen humano o animal se debe proveer información de agentes adventicios que incluya: su origen, las especificaciones, descripción de las pruebas realizadas e información de seguridad viral.</p>	<p>5.6.b Información de calidad del producto terminado: iii) Control de los excipientes (debe presentar esta información para cada uno de los excipientes): iii.1 Especificaciones. iii.2 Métodos analíticos. iii.3 Justificación de las especificaciones. iii.4 Para excipientes de origen humano o animal se debe proveer información de agentes adventicios que incluya: su origen, las especificaciones, descripción de las pruebas realizadas e información de seguridad viral.</p>	<p>La propuesta de reforma plantea que se exija la presentación de validación analítica para cada uno de los excipientes. Actualmente solo se solicita la validación analítica del activo, mas no de todos los excipientes. Este requerimiento resulta en exceso gravoso y puede tornarse de difícil cumplimiento. Consideramos que con aportar la validación analítica del activo es suficiente para efectos de análisis y registro del producto.</p>	<p>RECHAZADA.  No se considera que este requisito sea gravoso ni de difícil cumplimiento pues la mayoría de excipientes utilizados son farmacopeicos. Se requiere contar con dicha información en el caso de excipientes nuevos o no farmacopeicos.</p>

<p>BUFETE SOLEY SABORÍO 5.7.d.</p>	<p>5.7.d Carta de aprobación de los estudios clínicos indicados en este reglamento emitida por el o los Comités ético-científicos debidamente legalizada o apostillada. Dichos comités deberán estar reconocidos por la autoridad sanitaria del país donde se realizaron estos estudios.</p>	<p>Carta de aprobación de los estudios clínicos indicados en este reglamento emitida por el o los Comités ético-científicos o por la autoridad regulatoria correspondientes debidamente legalizada o apostillada. Los comités éticos científicos deberán estar reconocidos por la autoridad sanitaria del país o la entidad competente de donde se realizaron estos estudios.</p>	<p>Consideramos que se debe modificar ya que no las autoridades sanitarias reconocen los comités éticos científicos, sino que en algunos países son otras autoridades.</p>	<p>ACEPTADA.</p>
<p>STEIN 5.7. d.</p>	<p>5.7.d Carta de aprobación de los estudios clínicos indicados en este reglamento emitida por el o los Comités ético-científicos debidamente legalizada o apostillada. Dichos comités deberán estar reconocidos por la autoridad sanitaria del país donde se realizaron estos estudios.</p>		<p>Es necesario considerar que no en todos los países emiten este tipo de certificaciones, por lo que el requisito podría tornarse de imposible cumplimiento.</p>	<p>RECHAZADA.  A nivel internacional los estudios clínicos y no clínicos son supervisados por un Comité ético científico, asimismo, no se solicita una certificación sino la carta de autorización donde se demuestre la aprobación del estudio correspondiente.</p>
<p>FEDEFARMA 5.8.b. iii) Control de los excipientes</p>	<p>iii.3 Informe de validación de los métodos analíticos.</p>	<p>iii.3 Informe de validación de los métodos analíticos para métodos no farmacopeicos o justificación.</p>	<p>Dado que para algunos o todos los excipientes solo se aplican métodos de compendio, no es necesaria una validación.</p>	<p>ACEPTADA.</p>
<p>AGEFAR 5.8.b. iii) Control de los excipientes</p>	<p>5.8.b. Información del producto terminado ... iii.6. Para nuevos excipientes (utilizados por primera vez en un producto farmacéutico para uso humano o una nueva vía de administración) deben presentar información de fabricación, caracterización y controles y los datos que soporten la seguridad</p>	<p>iii.6. Para nuevos excipientes (utilizados por primera vez en un producto farmacéutico para uso humano o una nueva vía de administración) deben presentar información de fabricación, caracterización y controles y los datos que soporten la seguridad establecidos en estudios no clínicos y clínicos. El Ministerio</p>	<p>Por seguridad jurídica consideramos esencial contar con un Listado actualizado de los excipientes aprobados en Costa Rica, a efecto de contar con herramientas suficientes para determinar en qué casos aplica el artículo 5.8 b) iii 6.</p>	<p>RECHAZADA.  En Costa Rica no se registran excipientes, asimismo, es de conocimiento del fabricante que el excipiente a utilizar es nuevo o innovador en la fabricación de un producto farmacéutico, por lo que debe contar con la información mencionada.</p>

	establecidos en estudios no clínicos y clínicos.	de Salud publicará en su sitio web oficial, la lista de excipientes registrados en Costa Rica, y actualizará el listado cada vez que se registre un excipiente nuevo.		
FEDFARMA ROCHE 7. Cambios post registro de medicamentos biológicos.	Toda modificación en la información que se haga posterior al registro sanitario, debe ajustarse a lo establecido y Requisitos a presentar para trámites de cambios post-registro (Anexo I)	Toda modificación en la información que se haga posterior al registro sanitario, debe ajustarse a lo establecido y Requisitos a presentar para trámites de cambios post-registro (Anexo I)  En el caso de que científicamente no proceda la presentación de algún requisito, el solicitante deberá presentar la justificación para su valoración por parte de la Autoridad Sanitaria.	OMS próximamente emitirá una guía de cambios post-registro para biológicos, por lo que puede ser que algunos requisitos técnicos difieran. Por otro lado actualmente existe una guía de UE vigente en donde en muchos casos no se especifica tan a detalle los requerimientos como en el presente Anexo y esto pone en riesgo que compañías transnacionales no cumplan con algunos requerimientos. Por lo que es importante que se acepten justificaciones científicas sustentadas por referencias bibliográficas de ICH, OMS, autoridades sanitarias estrictas u otra. Este texto se tomó de ejemplo del RTCA de registro de medicamentos 11.03.59:11, artículo 7.11.4.	ACEPTADA.
FEDEFARMA 9.1.	Certificado de Liberación de Lote emitido por la autoridad reguladora del país productor. Para los laboratorios nacionales, el Ministerio de Salud revisará sus archivos para verificar el cumplimiento de este requisito.	Certificado de Liberación de Lote emitido por la autoridad reguladora del país productor o en su defecto por un laboratorio acreditado o reconocido por dicha autoridad. Para los laboratorios nacionales, el Ministerio de Salud revisará sus archivos para verificar el cumplimiento de este requisito.	Cuando la Autoridad Reguladora del país productor no tenga establecido dentro de su normativa el procedimiento de liberación de lote, se debe entregar el certificado de liberación de lote o el certificado de calidad del lote emitido por un laboratorio de control de calidad acreditado ante el ECA o ante otra entidad acreditadora Nacional o extranjera reconocida.	RECHAZADA.  Lo propuesto ya se encuentra contemplado en el apartado 9.4.2. de la propuesta que salió a consulta pública.
BUFETE SOLEY SABORÍO 9.2	9.2 La liberación de lotes por parte del Ministerio es aplicable a todos los productos biológicos, ya sean de producción nacional o de	9.2 La liberación de lotes por parte del Ministerio es aplicable a todos los productos biológicos, ya sean de producción nacional o de	En virtud de que no todos los medicamentos biológicos se encuentran dentro de la clasificación de vacunas y hemoderivados, y siendo que existen otros tipos de medicamentos biológicos que en sus excipientes podrían	ACEPTADA.  Se redactará de la siguiente manera:

	<p>importación. Tal liberación no aplica a los medicamentos biotecnológicos, que por su naturaleza no se les aplica la liberación lote a lote. La liberación de lotes será de carácter obligatorio para todos los lotes de vacunas y derivados sanguíneos de origen humano procesados industrialmente (medicamentos hemoderivados).</p>	<p>importación. Tal liberación no aplica a los medicamentos biotecnológicos, que por su naturaleza no se les aplica la liberación lote a lote. La liberación de lotes será de carácter obligatorio para todos los lotes de vacunas y derivados sanguíneos de origen humano procesados industrialmente (medicamentos hemoderivados). <b>Para los otros medicamentos biológicos que no clasifiquen como vacunas o hemoderivados, aunque en sus excipientes se encuentre un hemoderivado, no será necesario realizar el proceso de liberación de cada lote que se comercializará.</b></p>	<p>contener por ejemplo albumina, sin que con esto lo clasifique como un medicamento hemoderivado, consideramos necesario hacer la aclaración en el Reglamento a efectos de evitar la aplicación de criterios de discrecionalidad.</p>	<p>9.2 La liberación de lotes por parte del Ministerio es aplicable a todos los productos biológicos, ya sean de producción nacional o de importación. Tal liberación no aplica a los medicamentos biotecnológicos, que por su naturaleza no se les aplica la liberación lote a lote, <b>tampoco se exigirá para medicamentos distintos a vacunas y hemoderivados, que contengan dentro de sus excipientes algún hemoderivado.</b> La liberación de lotes será de carácter obligatorio para todos los lotes de vacunas y derivados sanguíneos de origen humano procesados industrialmente (medicamentos hemoderivados).</p>
<p>BUFETE SOLEY SABORÍO 9.3.2</p>	<p>9.3.2 No obstante lo anterior, la liberación de lotes podrá incluir adicionalmente la realización del análisis de control de calidad del producto terminado, para lo cual el Ministerio verificará el cumplimiento de la cadena de frío (para los productos que la requieran), condiciones de almacenamiento, solicitará las muestras del lote correspondiente y enviará las muestras al Laboratorio autorizado para realizar dicho análisis. Tal liberación será requerida para cada lote importado, a menos que por</p>	<p><b>9.3.2 No obstante lo anterior, en el caso de que se cumplan los siguientes criterios:</b> _____, el _____ <b>podrá solicitar que la liberación de lotes incluya adicionalmente</b> la realización del análisis de control de calidad del producto terminado, para lo cual el Ministerio verificará el cumplimiento de la cadena de frío (para los productos que la requieran), condiciones de almacenamiento, solicitará las muestras del lote</p>	<p>Por otro lado, consideramos importante regular cuales son los criterios bajos los cuales se podrá requerir que la liberación de los lotes incluya análisis de laboratorio. Asimismo, se especifique de manera expresa quién (entidad, departamento, etc.) definirá cuáles productos biológicos requieren dicho análisis de laboratorio.</p> <p>Lo anterior consideramos debe quedar claramente regulado en el Reglamento, a efectos de evitar criterios discrecionales.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>La realización del análisis de calidad se podrá realizar si la autoridad lo considera pertinente, siempre y cuando sea un producto al cual le aplique la liberación de lote.</p>

	demostración de consistencia en la fabricación y de cumplimiento continuo de los requisitos, el Ministerio podrá requerirlo con una frecuencia menor.	correspondiente y enviará las muestras al Laboratorio autorizado para realizar dicho análisis. Tal liberación será requerida para cada lote importado, a menos que por demostración de consistencia en la fabricación y de cumplimiento continuo de los requisitos, el Ministerio podrá requerirlo con una frecuencia menor.		
FEDEFARMA 9.4 Para la solicitud de liberación de lotes deberá presentarse:	9.4.2 Certificado de Liberación de Lote emitido por la Autoridad Reguladora del país productor, en el caso de medicamentos biológicos importados. Cuando la Autoridad Reguladora del país productor no tenga establecido dentro de su normativa el procedimiento de liberación de lote, se debe entregar el certificado de liberación de lote o el certificado de calidad del lote emitido por un laboratorio de control de calidad acreditado ante el ECA o ante otra entidad acreditadora reconocida por este, mediante un acuerdo de reconocimiento mutuo o multilateral.	9.4.2 Certificado de Liberación de Lote emitido por la Autoridad Reguladora del país productor, en el caso de medicamentos biológicos importados. Cuando la Autoridad Reguladora del país productor no tenga establecido dentro de su normativa el procedimiento de liberación de lote, se debe entregar el certificado de liberación de lote o el certificado de calidad del lote emitido por un laboratorio de control de calidad acreditado ante el ECA o ante otra entidad acreditadora <b>Nacional o extranjera reconocida.</b>		PARCIALMENTE ACEPTADA.  Se redactará de la siguiente manera: 9.4.2 Certificado de Liberación de Lote emitido por la Autoridad Reguladora del país productor, en el caso de medicamentos biológicos importados. Cuando la Autoridad Reguladora del país productor no tenga establecido dentro de su normativa el procedimiento de liberación de lote, se debe entregar el certificado de liberación de lote o el certificado de calidad del lote emitido por un laboratorio de control de calidad acreditado ante el Ente Costarricense de Acreditación u otros organismos acreditadores reconocidos previamente por el ECA a través de los acuerdos de reconocimiento multilateral, o bien se podrá aceptar los resultados de análisis emitidos por laboratorios de control de calidad ubicados en países de autoridades reguladoras estrictas, en el caso de vacunas se podrá aceptar los resultados emitidos por laboratorios de control de calidad cuyos resultados

				<p>hayan sido aprobados por las autoridades reguladoras de referencia regional o autoridades reguladoras estrictas. Para este efecto, se deberá presentar documento emitido por parte de la autoridad correspondiente del país donde se ubica el laboratorio de control, que indique que el mismo está autorizado o acreditado para llevar a cabo los análisis correspondientes para el producto sujeto de control.</p>
<p>ABBOTT 9.4 Para la solicitud de liberación de lotes deberá presentarse:</p>	<p>9.4.2 Certificado de Liberación de Lote emitido por la Autoridad Reguladora del país productor, en el caso de medicamentos biológicos importados. Cuando la Autoridad Reguladora del país productor no tenga establecido dentro de su normativa el procedimiento de liberación de lote, se debe entregar el certificado de liberación de lote o el certificado de calidad del lote emitido por un laboratorio de control de calidad acreditado ante el ECA o ante otra entidad acreditadora reconocida por este, mediante un acuerdo de reconocimiento mutuo o multilateral.</p>		<p>Consideramos que se podría solicitar que si un producto innovador tiene establecido el procedimiento de liberación de lote el BIOSIMILAR también debe cumplir con el requisito independientemente de la regulación del país productor o fabricante.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>La liberación de lote aplica independientemente se trate de un producto innovador o biosimilar, siempre y cuando este no sea biotecnológico.</p>
<p>BUFETE SOLEY SABORÍO 9.6</p>	<p>9.6 En situaciones especiales tales como en caso de desastre, epidemia u otra situación de emergencia o urgencia en el territorio nacional, la liberación de los lotes de productos biológicos podrá ser autorizada sin ajustarse necesariamente a</p>	<p>9.6 En situaciones especiales tales como en caso de desastre, epidemia u otra situación de emergencia o urgencia en el territorio nacional, la liberación de los lotes de productos biológicos podrá ser autorizada <b>sin que deban cumplirse los</b></p>	<p>Finalmente, consideramos necesario aclarar de manera expresa en el Reglamento, cuáles serán los requerimientos que podrán ser exonerados de cumplimiento en los casos previstos en este artículo.</p>	<p>PARCIALMENTE ACEPTADA.</p> <p>Se redactará de la siguiente manera para mayor claridad:</p> <p>9.6 En situaciones especiales tales como en caso de desastre, epidemia u otra situación de emergencia o urgencia en el</p>

	todos los requerimientos establecidos en la presente regulación.	siguientes requisitos, para dicha liberación:  _____		territorio nacional, el solicitante podrá presentar la justificación para su valoración por parte de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario, con el fin de determinar si se exonera un medicamento del trámite de liberación de lote de productos biológicos. Dicha solicitud será resuelta en un plazo de cinco días hábiles.
FEDEFARMA 10.1.	10.1 Lo consignado en las declaraciones de registro y el cumplimiento de los requisitos exigidos, lo realizará la Dirección de Regulación de la Salud, mediante inspección y toma de muestras en el mercado, en el laboratorio farmacéutico o en aduana de acuerdo con lo establecido en la Ley General de Salud y la Ley de Promoción de la Competencia y Defensa Efectiva del Consumidor.	10.1 Lo consignado en las declaraciones de registro y el cumplimiento de los requisitos exigidos, lo realizará la Dirección de Regulación de la Salud, mediante inspección y toma de muestras en el mercado, en el laboratorio farmacéutico o en aduana de acuerdo con lo establecido en la Ley General de Salud y la Ley de Promoción de la Competencia y Defensa Efectiva del Consumidor.  El titular, fabricante o representante legal en el país podrá solicitar reducción caso a caso de la cantidad de muestras requeridas, basado en la clasificación del producto, su naturaleza y el tipo de pruebas a realizar.	La cantidad de muestras debe ser limitada por el tipo de pruebas físicas que se pueden hacer en el laboratorio.	ACEPTADA.
FEDEFARMA ROCHE 10.4	El Ministerio podrá contratar la realización de los análisis de calidad de medicamentos biológicos a laboratorios tanto nacionales como extranjeros acreditados ante el ECA o ante	El Ministerio podrá contratar la realización de los análisis de calidad de medicamentos biológicos a laboratorios tanto nacionales como extranjeros acreditados ante el ECA o ante	Se debe modificar la redacción de este artículo ya que de lo contrario el Ministerio de Salud está solicitando un requisito imposible de cumplir.  Swissmedic, EMA, FDA de EE.UU. no certifican	PARCIALMENTE ACEPTADA.  Se redactará de la siguiente manera:  El Ministerio podrá contratar la realización de los análisis de calidad de

<p>otra entidad acreditadora reconocida por este, mediante un acuerdo de reconocimiento mutuo o multilateral; o bien podrá aceptar los resultados de análisis emitidos por laboratorios de control de calidad cuyos resultados hayan sido aprobados por las autoridades reguladoras de referencia regional o autoridades reguladoras estrictas, los cuales para este efecto, deberán presentarse en original debidamente legalizados o apostillados por parte del interesado ante el Ministerio”.</p>	<p>otra entidad acreditadora reconocida por este, mediante un acuerdo de reconocimiento mutuo o multilateral; o bien podrá aceptar los resultados de análisis emitidos por laboratorios de control de calidad <b>ubicados en países de autoridades reguladoras estrictas, en el caso de vacunas se podrá aceptar los resultados emitidos por laboratorios de control de calidad</b> cuyos resultados hayan sido aprobados por las autoridades reguladoras de referencia regional o autoridades reguladoras estrictas, <del>los cuales para este efecto, deberán presentarse en original debidamente legalizados o apostillados por parte del interesado ante el Ministerio”.</del></p>	<p>lotes únicos (con ciertas excepciones, por ejemplo, vacunas).</p> <p>Sin embargo, los certificados de BPM de, por ejemplo, Swissmedic, EMA, FDA de EE.UU. y otros miembros del programa de cooperación de inspección farmacéutica PIC/S<sup>1</sup>, confirman el cumplimiento de estándares internacionales de las BPM de parte del fabricante en todas sus etapas. Estos documentos demuestran que la Autoridad Sanitaria emisora confirma que las actividades en los sitios en cuestión se realizan de acuerdo con los estándares actuales de las BPM.</p> <p>Como se mencionó anteriormente en el caso de vacunas sí se certifican lote a lote, es por esta razón que en el presente reglamento sí se incluye dicha liberación para vacunas.</p> <p>Se debe eliminar también el requisito de la legalización/apostilla debido a que un Certificado de Análisis no es un documento legal. Se debería aplicar los mismos requerimientos de la liberación lote a lote de las vacunas en el artículo 9 en donde se solicitan firmados por el regente, para ser consistentes en el presente reglamento.</p> <p><sup>1</sup> Más información sobre PIC/S: <a href="http://www.picscheme.org/pics_spanish.php">http://www.picscheme.org/pics_spanish.php</a> y sus países miembros: <a href="http://www.picscheme.org/members.php">http://www.picscheme.org/members.php</a></p>	<p>medicamentos biológicos a laboratorios tanto nacionales como extranjeros acreditados ante el ECA <b>u otros organismos acreditadores reconocidos previamente por el ECA a través de los acuerdos de reconocimiento multilateral</b>; o bien se podrá aceptar los resultados de análisis emitidos por laboratorios de control de calidad <b>ubicados en países de autoridades reguladoras estrictas, en el caso de vacunas se podrá aceptar los resultados emitidos por laboratorios de control de calidad</b> cuyos resultados hayan sido aprobados por las autoridades reguladoras de referencia regional o autoridades reguladoras estrictas. <b>Para este efecto, se deberá presentar documento emitido por parte de la autoridad correspondiente del país donde se ubica el laboratorio de control, que indique que el mismo está autorizado o acreditado para llevar a cabo los análisis correspondientes para el producto sujeto de control.</b></p>
---	--	---	---

<sup>1</sup> Más información sobre PIC/S: [http://www.picscheme.org/pics\\_spanish.php](http://www.picscheme.org/pics_spanish.php) y sus países miembros: <http://www.picscheme.org/members.php>

			<p>Las autoridades reguladoras de referencia regionales de la OPS lo son para productos químicos y vacunas, no así para los productos biotecnológicos. Esto se ha mencionado en reuniones de la OPS con el Ministerio de Salud y en la presentación del Dr. Jose Peña, asesor regional de la OPS, realizadas en Bogotá el pasado 15-16 mayo del 2013 durante la DIA Latin American Regulatory Conference (LARC) 2013, en donde aclaró en la presentación de Convergencia al final de la primera parte y en el principio de la segunda parte que los productos biotecnológicos no están incluidos en los módulos o herramientas de evaluación de las autoridades de referencia del nivel IV de la OPS porque todavía las normativas no están en todos los países</p> <p>Estos son los links de Youtube:</p> <p><a href="http://www.youtube.com/watch?v=cw5QhLhmC-I">http://www.youtube.com/watch?v=cw5QhLhmC-I</a></p> <p><a href="http://www.youtube.com/watch?v=BITgPJL53oQ">http://www.youtube.com/watch?v=BITgPJL53oQ</a></p>	
<p>BUFETE SOLEY SABORÍO 10.4</p>	<p>10.4 El Ministerio podrá contratar la realización de los análisis de calidad de medicamentos biológicos a laboratorios tanto nacionales como extranjeros acreditados ante el ECA o ante otra entidad acreditadora reconocida por este, mediante un acuerdo de reconocimiento mutuo o multilateral; o bien podrá</p>	<p>10.4 El Ministerio podrá contratar la realización de los análisis de calidad de medicamentos biológicos a laboratorios tanto nacionales como extranjeros acreditados ante el ECA o ante otra entidad acreditadora reconocida por este, mediante un acuerdo de reconocimiento mutuo o multilateral; o bien podrá</p>	<p>Consideramos que se debe modificar este inciso, por cuanto las autoridades reguladoras no avalan los resultados de un análisis, lo que avalan o certifican es que un laboratorio cumple con las BPM y se entiende que si les fue concedido el certificado de BPM es porque tienen sus procesos controlados y pueden analizar y liberar productos a través de sus laboratorios de calidad.</p>	<p>PARCIALMENTE ACEPTADA.</p> <p>Se redactará de la siguiente manera:</p> <p>El Ministerio podrá contratar la realización de los análisis de calidad de medicamentos biológicos a laboratorios tanto nacionales como extranjeros acreditados ante el ECA <b>u otros organismos acreditadores reconocidos previamente por el ECA a través de los</b></p>

	<p>aceptar los resultados de análisis emitidos por laboratorios de control de calidad cuyos resultados hayan sido aprobados por las autoridades reguladoras de referencia regional o autoridades reguladoras estrictas, los cuales para este efecto, deberán presentarse en original debidamente legalizados o apostillados por parte del interesado ante el Ministerio”.</p>	<p>aceptar los resultados de análisis emitidos por laboratorios de control de calidad, <b>que cuenten con Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura emitido</b> por las autoridades reguladoras de referencia regional o autoridades reguladoras estrictas, los cuales para este efecto, deberán presentarse en original debidamente legalizados o apostillados por parte del interesado ante el Ministerio”.</p>		<p><b>acuerdos de reconocimiento multilateral;</b> o bien podrá aceptar los resultados de análisis emitidos por laboratorios de control de calidad ubicados en países de autoridades reguladoras estrictas, en el caso de vacunas se podrá aceptar los resultados emitidos por laboratorios de control de calidad cuyos resultados hayan sido aprobados por las autoridades reguladoras de referencia regional o autoridades reguladoras estrictas. <b>Para este efecto, se deberá presentar documento emitido por parte de la autoridad correspondiente del país donde se ubica el laboratorio de control, que indique que el mismo está autorizado o acreditado para llevar a cabo los análisis correspondientes para el producto sujeto de control.</b></p>
STEIN 5.11.	<p>Artículo 2º. Agréguese un nuevo numeral 5.11 al Decreto Ejecutivo Nº 37006-S del 15 de noviembre del 2011 “Reglamento de Inscripción y Control de Medicamentos Biológicos”, publicado en La Gaceta 59 del 22 de marzo del 2012, para que en adelante se lea de la siguiente forma: [...] “5.11 Para los medicamentos biológicos que no se clasifiquen en ninguno de los apartados anteriores, debe presentar la siguiente información:</p>	<p>“5.11 Los medicamentos biológicos que no se clasifiquen en ninguno de los apartados anteriores, no deberán presentar ninguno de los requisitos detallados en los apartados 5.6 al 5.9. Estos medicamentos únicamente debe presentar la siguiente información: [...]</p>	<p>Como se mencionó antes, la reciente decisión del Grupo de Trabajo de Medicamentos Biológicos del MINSa amplió considerablemente el ámbito de los productos que ahora serán catalogados como medicamentos biológicos, muchos que incluso a nivel internacional están clasificados y registrados como productos naturales o suplementos alimenticios.</p> <p>En este sentido, y con el fin de no impedir u obstaculizar innecesariamente el registro de este tipo de productos, es indispensable dejar totalmente claro que los productos que NO clasifiquen entre los apartados 5.6 y 5.9 del reglamento, NO deberán cumplir con todos los requisitos exigidos para productos complejos como ADN recombinantes, hemoderivados o vacunas, sino que UNICAMENTE deberán</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>Se considera clara la redacción actual.</p>

			<p>cumplir una serie de requisitos simplificados, detallados en el apartado 5.11.</p> <p>De no hacerse esta aclaración, se corre el riesgo de limitar excesiva e innecesariamente el registro de muchos productos, incluyendo productos que actualmente se encuentran registrados como productos naturales o suplementos alimenticios y que se podrían ver impedidos de renovar su registro por estas nuevas regulaciones.</p>	
<p>FEDEFARMA ROCHE A.2 Ampliación en la presentación comercial (Variación en la cantidad de unidades del empaque, el peso o el volumen de llenado)</p>	<p>Ampliación en la presentación comercial (Variación en la cantidad de unidades del empaque, el peso o el volumen de llenado)</p>	<p>Ampliación en la presentación comercial (Variación en <del>la cantidad de unidades del empaque</del>, el peso o el volumen de llenado)</p>	<p>El cambio de número de unidades en la caja, es considerado en la UE un cambio de tipo menor, por lo que se debería ser una notificación. La información de la caja no cambia, solamente el número de las unidades.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>Se redacta de la misma forma que el RTCA de registro sanitario.</p>
<p>FEDEFARMA A8 Cambio de Origen</p>	<p>A6 En caso de fabricación por terceros: *Cambio de fabricante. *Cambio de fabricante y de país de origen.</p> <p>A7 Cambio en el sitio de fabricación dentro de un mismo País.</p> <p>A8 Cambio de Origen</p>	<p>A8 Cambio <b>de País</b> de origen</p>		<p>ACEPTADA.</p>

<p>FEDEFARMA ROCHE A9 Cambio de Empacador Primario</p>	<p><b>Cambio de Empacador Primario</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</li> <li>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación.</li> <li>3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo empacador.</li> <li>4. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros.</li> <li>5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos cuando aplique, según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</li> <li>6. Descripción del proceso de fabricación y/o diagrama de flujo del proceso actualizado para el nuevo empacador primario y su respectiva validación, cuando aplique.</li> </ol>	<p><b>Cambio de Empacador Primario</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</li> <li>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación.</li> <li>3. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo empacador.</li> <li>4. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros.</li> <li>5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos cuando aplique, según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</li> <li><del>6. Descripción del proceso de fabricación y/o diagrama de flujo del proceso actualizado para el nuevo empacador primario y su respectiva validación, cuando aplique.</del></li> </ol>	<p>Eliminar el requisito número 6 ya que un cambio de empacador primario no se ve reflejado en el proceso de fabricación o flujo de fabricación. Esto no es actualmente un requisito de registro ni se solicita como un requisito de registro en la sección correspondiente.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>Durante el empaque primario pueden existir puntos críticos que podrían afectar la calidad del producto, algunos laboratorios si lo incluyen dentro del flujo de proceso, asimismo, se indica en el reglamento cuando aplique, si el interesado considera que no debe entregar dicho requisito presenta la justificación correspondiente.</p>

	7. Documento emitido por el titular del producto o su representante legal indicando lo establecido para cambio de emparador primario en el RTCA de estabilidad de medicamentos para uso humano vigente.  8. Comprobante de pago.	7. Documento emitido por el titular del producto o su representante legal indicando lo establecido para cambio de emparador primario en el RTCA de estabilidad de medicamentos para uso humano vigente.  8. Comprobante de pago.		
FEDEFARMA A13 Cambios en la monografía e inserto	A13 Cambios en la monografía e inserto	A13 Cambios en la monografía e inserto, <b>excluyendo cambios de seguridad.</b>		RECHAZADA.  Podría ser que exista un cambio de seguridad que amerite un cambio en la monografía del producto, por lo que estos cambios no son excluyentes.
FEDEFARMA ROCHE A13 Cambios en la monografía e inserto	<b>Cambios en la monografía e inserto</b>  1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.  2. Monografía actualizada con los cambios identificados.  3. Inserto actualizado con los cambios identificados.  4. Lista de referencias bibliográficas o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de registro que respalden el cambio.  Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.	<b>Cambios en la monografía e inserto</b>  1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.  2. Monografía actualizada con los cambios identificados.  3. Inserto actualizado con los cambios identificados.  4. <b>Constancia de aprobación de Autoridad de Referencia (EMA, FDA) entre otros, o lista de referencias bibliográficas o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de registro que respalden el cambio.</b>	Las constancias de aprobación de autoridades de referencia como EMA, FDA, podrían ser consideradas como documento para agilización de la revisión/aprobación del cambio.	RECHAZADA  Se redactó como en el RTCA de registro sanitario de medicamentos, además, lo relacionado con la agilización en la revisión de estudios se está implementando según el Decreto Ejecutivo 39433-S.

		5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.		
FEDEFARMA ROCHE A14 Ampliación de Indicaciones Terapéuticas	Ampliación de indicaciones terapéuticas. 1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada 2. Monografía actualizada con los cambios identificados. 3. Inserto actualizado con los cambios identificados. 4. Estudios clínicos que respalden la nueva indicación 5. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.	Ampliación de indicaciones terapéuticas. 1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada 2. Monografía actualizada con los cambios identificados. 3. Inserto actualizado con los cambios identificados. 4. <b>Constancia de aprobación de Autoridad de Referencia (EMA, FDA) entre otros, o lista de referencias bibliográficas o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de registro que respalden el cambio.</b> 5. Estudios clínicos que respalden la nueva indicación. 6. Documento emitido por el Titular o su Representante Legal que declare el cambio.	Las constancias de aprobación de autoridades de referencia como EMA, FDA, podrían ser consideradas como documento para agilización de la revisión/aprobación del cambio.	RECHAZADA.  Se redactó como en el RTCA de registro sanitario de medicamentos, además, lo relacionado con la agilización en la revisión de estudios se está implementando según el Decreto Ejecutivo 39433-S.
FEDEFARMA ROCHE A19 Cambio o Actualización en las	Cambio o Actualización en las especificaciones del producto terminado <b>a límites más amplios</b>	1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.	Este tipo de cambio sí debe requerir aprobación. De acuerdo a al documento: <i>“Referencia EU: Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human</i>	PARCIALMENTE ACEPTADA.  Se acepta el cambio en la redacción del punto 4.  Se considera no hacer diferenciación para mantener homologado lo más

<p>especificaciones del producto terminado</p>		<p>3. Justificación que respalde el cambio solicitado, acompañado de la información científica necesaria en la que se apoya el cambio solicitado.</p> <p>4. Nuevas especificaciones de calidad del producto, <del>según lo establecido las cuales deben cumplir con lo dispuesto</del> en el RTCA de Verificación de la Calidad de Medicamentos, acompañada de una tabla comparativa de las especificaciones actuales y las propuestas.</p> <p>5. Nuevos métodos actualizados o copia de los métodos oficiales, si aplica 6. Validación según lo establecido en el RTCA de Validación de Métodos Analíticos para la Evaluación de la Calidad de los Medicamentos vigente, si aplica.</p> <p>7. Comprobante de pago.</p>	<p><i>use and veterinary medicinal products</i>” es un cambio que no es menor.</p> <p>Homologación de la redacción de cumplimiento con el RTCA de acuerdo a como se hace referencia en otros requisitos. De lo contrario parece que se tiene que apegar exactamente a lo indicado por el RTCA y un producto puede tener más especificaciones o menos debidamente justificado según lo permite el RTCA.</p>	<p>posible con los cambios postregistro establecidos en el RTCA de registro sanitario.</p>
<p>FEDEFARMA A15 <del>incluir en B de notificación</del> <del>Nuevo</del></p>	<p>Cambio o Actualización en las especificaciones del producto terminado <del>a límites más estrechos o estrictos</del></p>	<p>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada</p> <p>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.</p> <p>3. Justificación que respalde el cambio solicitado, acompañado de la información científica</p>	<p>Nuevo, este tipo de cambio es considerado menor ya que las especificaciones se hacen más estrictas. De acuerdo a al documento: <i>“Referencia EU: Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products”</i> es un cambio menor que no requiere aprobación.</p>	<p>PARCIALMENTE ACEPTADA.</p> <p>Se acepta el cambio en la redacción del punto 4.</p> <p>Se considera no hacer diferenciación para mantener homologado lo más posible con los cambios postregistro establecidos en el RTCA de registro sanitario.</p>

		<p>necesaria en la que se apoya el cambio solicitado.</p> <p>4. Nuevas especificaciones de calidad del producto, <del>según lo establecido las cuales deben cumplir con lo dispuesto</del> en el RTCA de Verificación de la Calidad de Medicamentos, acompañada de una tabla comparativa de las especificaciones actuales y las propuestas.</p> <p>5. Nuevos métodos actualizados o copia de los métodos oficiales, si aplica 6. Validación según lo establecido en el RTCA de Validación de Métodos Analíticos para la Evaluación de la Calidad de los Medicamentos vigente, si aplica.</p> <p>7. Comprobante de pago.</p>	<p>Homologación de la redacción de cumplimiento con el RTCA de acuerdo a como se hace referencia en otros requisitos. De lo contrario parece que se tiene que apegar exactamente a lo indicado por el RTCA y un producto puede tener más especificaciones o menos debidamente justificado según lo permite el RTCA.</p>	
<p>FEDEFARMA ROCHE A21 Cambio en el tipo de material del empaque primario o del sistema envase-cierre.</p>	<p><b>Cambio en el tipo de material del empaque primario o del Sistema envase-cierre.</b></p> <p>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</p> <p>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare la información completa del cambio y justificación.</p>	<p><b>Cambio en el tipo de material del empaque primario o del Sistema envase-cierre.</b></p> <p>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</p> <p>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare la información completa del cambio y justificación.</p>	<p>En el caso de los inyectables puede ser que se modifique un componente que es parte del Sistema del envase cierre pero no se encuentra en contacto con el producto terminado. Por ejemplo, el “flip-off” de un vial o el anillo de aluminio que sostiene al tapón unido al vial de vidrio. En estos casos no se justifica presentar un nuevo estudio de estabilidad.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>No obstante, se incluirá en el apartado de cambios postregistro la redacción indicada en el punto 5.1. de la normativa vigente, para que el interesado pueda justificar la no presentación de un requisito, en caso que lo considere pertinente.</p>

	<p>3. Descripción del sistema de envase-cierre actualizada.</p> <p>4. Informe del estudio de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente.</p> <p>5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario o sus proyectos, cuando aplique, según RTCA Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</p> <p>6. Comprobante de pago.</p>	<p>3. Descripción del sistema de envase-cierre actualizada.</p> <p>4. Informe del estudio de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente, <b>si el componente se encuentra en contacto con el producto terminado.</b></p> <p>5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario o sus proyectos, cuando aplique, según RTCA Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</p> <p>6. Comprobante de pago.</p>		
<p>FEDEFARMA ROCHE <b>A21</b>——<b>NUEVO</b> Pasar a notificación</p>	<p><b>Cambio en el tipo de material del empaque primario o del Sistema envase-cierre.</b></p> <p>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</p> <p>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare la información completa del cambio y justificación.</p>	<p><b>Cambio en el tipo de material del empaque primario o del Sistema envase-cierre a uno de mayor protección o no está en contacto con el producto terminado</b></p> <p>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</p> <p>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare la información</p>	<p>Si el empaque brinda mayor protección o no está en contacto con el producto terminado debería ser una notificación.</p> <p>En el caso de los inyectables puede ser que se modifique un componente que es parte del Sistema del envase cierre pero no se encuentra en contacto con el producto terminado. Por ejemplo, el “flip-off” de un vial o el anillo de aluminio que sostiene al tapón unido al vial de vidrio. En estos casos no se justifica presentar un nuevo estudio de estabilidad.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>Aunque se brinde mayor protección al producto o no este en contacto directo con el producto terminado, podría requerirse algunas pruebas para determinar que el nuevo material no afecta la estabilidad del producto.</p> <p>No obstante, se incluirá en el apartado de cambios postregistro la redacción indicada en el punto 5.1. de la normativa vigente, para que el interesado pueda justificar la no presentación de un</p>

	<p>3. Descripción del sistema de envase-cierre actualizada.</p> <p>4. Informe del estudio de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente.</p> <p>5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario o sus proyectos, cuando aplique, según RTCA Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</p> <p>6. Comprobante de pago.</p>	<p>completa del cambio y justificación.</p> <p>3. Descripción del sistema de envase-cierre actualizada.</p> <p>4. Informe del estudio de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente, <b>si el componente se encuentra en contacto con el producto terminado.</b></p> <p>5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario o sus proyectos, cuando aplique, según RTCA Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.</p> <p>6. Comprobante de pago.</p>		<p>requisito, en caso que lo considere pertinente.</p>
<p>FEDEFARMA ROCHE <b>B</b> <b>NUEVO</b></p>		<p>Ampliación en la presentación comercial (Variación en la cantidad de unidades del empaque)</p>	<p>El cambio de número de unidades en la caja, es considerado en la UE un cambio de tipo menor, por lo que debería ser una notificación. La información de la caja no cambia, solamente el número de las unidades.</p> <p>De acuerdo a al documento: <i>“Referencia EU: Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products”</i> es un cambio menor que no requiere aprobación.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>Se considera no hacer diferenciación para mantener homologado lo más posible con los cambios postregistro establecidos en el RTCA de registro sanitario.</p>

<p>ROCHE A23 Cambio en el periodo de vida útil</p>	<p>A23 Cambio en el periodo de vida útil 1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada. 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación. 3. Estudio de estabilidad actualizado acorde al RTCA Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso humano vigente, en caso de ampliación en el periodo de vida útil. 4. Comprobante de pago.</p>	<p>A 23 Cambio en el periodo de vida útil 1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada. 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación. 3. Estudio de estabilidad actualizado acorde al RTCA Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso humano vigente, en caso de ampliación en el periodo de vida útil, <b>si aplica.</b> 4. Comprobante de pago.</p>	<p>En algunos casos no se presentan nuevos estudios de estabilidad, por lo que es importante incluir, si aplica.</p> <p>De acuerdo a al documento: “Referencia EU: Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products” es un cambio menor que no requiere aprobación.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>En los casos de ampliación de vida útil siempre aplica la presentación del estudio de estabilidad.</p>
<p>FEDEFARMA A 24 Cambio en las condiciones de almacenamiento</p>	<p>Cambio en las condiciones de almacenamiento 1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada. 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación. 3. Informe del estudio de estabilidad con las nuevas condiciones de almacenamiento y acorde al RTCA Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso humano vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario (e inserto si aplica) o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos</p>	<p>Cambio en las condiciones de almacenamiento 1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada. 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación. 3. Informe del estudio de estabilidad con las nuevas condiciones de almacenamiento y acorde al RTCA Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso humano vigente, <b>si aplica.</b> 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario (e inserto si aplica) o sus proyectos según RTCA de</p>	<p>En algunos casos no se presentan nuevos estudios de estabilidad, por lo que es importante incluir, si aplica.</p> <p>De acuerdo a al documento: “Referencia EU: Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products” es un cambio menor que no requiere aprobación.</p>	<p>PARCIALMENTE ACEPTADA.</p> <p>Se incluirá en el apartado de cambios postregistro la redacción indicada en el punto 5.1. de la normativa vigente, para que el interesado pueda justificar la no presentación de un requisito, en caso que lo considere pertinente.</p>

	Farmacéuticos para uso Humano vigente. 5. Comprobante de pago.	Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 5. Comprobante de pago.		
FEDEFARMA B6	Tipo de Cambio Post-Registro <b>Modificaciones que no requieren aprobación previa para su implementación pero que deben ser notificadas al Ministerio previos a la renovación</b>	Para productos que incluyen dispositivo para su administración no se incluye el manejo de cambios.	Los cambios al dispositivo que no afecten el uso o la calidad del producto no requieren aprobación previa para su implementación.	NO APLICA.  No se adjunta una propuesta para considerar, asimismo, no queda claro que tipos de dispositivos diferentes a los clasificados como equipo y material biomédico se refieren.
FEDEFARMA ROCHE C4 Cambio del Banco Maestro y/o Trabajo de la cepa y/o sustratos biológicos	<b>Cambio del Banco Maestro y/o Trabajo de la cepa y/o sustratos biológicos</b>  1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.  2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare la información completa del cambio y justificación.  3. Certificado analítico del banco maestro y/o trabajo  4. Resultados comparativos entre el lote anterior y el nuevo lote de banco maestro y/o trabajo.  6. Comprobante de pago.	<b>Cambio del Banco Maestro y/o Trabajo de la cepa y/o sustratos biológicos</b>  1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.  2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare la información completa del cambio y justificación.  3. Certificado analítico del banco maestro <del>y/o trabajo</del>  4. Resultados comparativos entre el lote anterior y el nuevo lote de banco maestro <del>y/o trabajo</del> .  6. Comprobante de pago.	Se solicita que el cambio de banco de células de trabajo y sustratos biológicos sea una notificación (cambio menor) De acuerdo a ICH, Unión Europea, Suiza, Canadá y EE.UU. el cambio de banco de trabajo es una notificación (cambio menor, 1b). En el caso del cambio de Banco Maestro los requisitos no están claros ni en Europa ni EE.UU., por lo que debido a este vacío en las regulaciones de autoridades de referencia lo mejor es que los requisitos no sean estrictos y que este tipo de cambio de gestione como una notificación. De mantenerse con estos requerimientos para aprobación puede ser que productos aprobados por autoridades de altos estándares no puedan aportar los requerimientos exigidos en este artículo o que se ponga en riesgo la cadena de suministro de un producto al tener que esperar aprobación.  Documento de referencia de FDA <i>Guidance for Industry Changes to an Approved Application: Biological Products July 1997.</i>	PARCIALMENTE ACEPTADA.  Se incluirá en el apartado de cambios postregistro la redacción indicada en el punto 5.1. de la normativa vigente. Esto permite que el interesado pueda justificar la no presentación de los requisitos para el cambio del Banco Maestro que aún no están claramente definidos.

		<p>En el caso de que científicamente no proceda la presentación de algún requisito, el solicitante deberá presentar la justificación para su valoración por parte de la Autoridad Sanitaria.</p>	<p>De acuerdo a al documento: “Referencia EU: <i>Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products</i>” es un cambio menor que no requiere aprobación.</p> <p>OMS próximamente emitirá una guía de cambios post-registro para biológicos, por lo que puede ser que algunos requisitos técnicos difieran. Por otro lado actualmente existe una guía de UE vigente en donde en muchos casos no se especifica tan a detalle los requerimientos como en el presente Anexo y esto pone en riesgo que compañías transnacionales no cumplan con algunos requerimientos.</p> <p>Por lo que es importante que se acepten justificaciones científicas sustentadas por referencias bibliográficas de ICH, OMS, autoridades sanitarias estrictas u otra. Este texto se tomó de ejemplo del RTCA de registro de medicamentos 11.03.59:11, artículo 7.11.4.</p>	
<p>FEDEFARMA NUEVO Crear categoría tipo D Modificaciones que no requieren aprobación previa para su implementación pero que deben</p>		<p>PRINCIPIO ACTIVO: Modificaciones que no requieren aprobación previa para su implementación pero que deben ser notificadas al Ministerio previos a la renovación.</p> <p><b>D1</b></p>	<p>Agregar sección de notificación para cambios en el principio activo. En Costa Rica no existen requerimientos como tales para principio activo por lo que consideramos que todos los cambios incluidos como C deberían ser notificaciones.</p> <p>Se solicita que este tipo de cambio sea una notificación (cambio menor) De acuerdo a ICH, Unión Europea, Suiza, Canadá y EE.UU. el cambio de banco de trabajo es una notificación (cambio menor, 1b).</p>	<p>PARCIALMENTE ACEPTADA.</p> <p>Se incluirá en el apartado de cambios postregistro la redacción indicada en el punto 5.1. de la normativa vigente, para que el interesado pueda justificar la no presentación de un requisito, en caso que lo considere pertinente.</p>

<p>ser notificadas al Ministerio previos a la renovación.</p>		<p><b>Cambio del Banco de Trabajo de la cepa y/o sustratos biológicos</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</li> <li>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare la información completa del cambio y justificación.</li> <li>3. Certificado analítico del banco de trabajo</li> <li>4. Comprobante de pago.</li> </ol>	<p>Documento de referencia de FDA <i>Guidance for Industry Changes to an Approved Application: Biological Products July 1997.</i></p> <p>De acuerdo al documento: <i>“Referencia EU: Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products”</i> es un cambio menor que no requiere aprobación.</p>	
<p>FEDEFARMA ROCHE <del>C7</del> <b>NUEVO</b>, pasar a <b>notificación</b></p>	<p>Cambio o actualización de las especificaciones</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</li> <li>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación.</li> <li>3. Nuevas especificaciones de calidad, acompañada de una tabla comparativa de las especificaciones actuales y propuestas.</li> <li>4. Nuevos métodos actualizados o copia de los métodos oficiales</li> </ol>	<p>Cambio o actualización de las especificaciones <b>a límites más estrechos o estrictos</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</li> <li>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación.</li> <li>3. Nuevas especificaciones de calidad, acompañada de una tabla comparativa de las especificaciones actuales y propuestas.</li> <li>4. Nuevos métodos actualizados o copia de los métodos oficiales</li> </ol>	<p>Agregar sección de notificación para cambios en el principio activo. En Costa Rica no existen requerimientos como tales para principio activo por lo que consideramos que todos los cambios incluidos como C deberían ser notificaciones.</p> <p>Nuevo, este tipo de cambio es considerado menor ya que las especificaciones se hacen más estrictas. De acuerdo a al documento: <i>“Referencia EU: Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products”</i> es un cambio menor que no requiere aprobación.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>Se considera no hacer diferenciación para mantener homologado lo más posible con los cambios postregistro establecidos en el RTCA de registro sanitario.</p>

	con su respectiva validación, si aplica. 5. Comprobante de pago.	con su respectiva validación, si aplica. 5. Comprobante de pago.		
FEDEFARMA ROCHE C7 Cambio o actualización de las especificaciones	Cambio o actualización de las especificaciones  1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada. 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación. 3. Nuevas especificaciones de calidad, acompañada de una tabla comparativa de las especificaciones actuales y propuestas. 4. Nuevos métodos actualizados o copia de los métodos oficiales con su respectiva validación, si aplica. 5. Comprobante de pago.	Cambio o actualización de las especificaciones <b>a límites más amplios</b>  1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada. 2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación. 3. Nuevas especificaciones de calidad, acompañada de una tabla comparativa de las especificaciones actuales y propuestas. 4. Nuevos métodos actualizados o copia de los métodos oficiales con su respectiva validación, si aplica. 5. Comprobante de pago.	Este tipo de cambio sí debe requerir aprobación. De acuerdo a al documento: <i>“Referencia EU: Communication from the Commission – Guideline on the details of the various categories of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products”</i> es un cambio que no es menor.	RECHAZADA.  Se considera no hacer diferenciación para mantener homologado lo más posible con los cambios postregistro establecidos en el RTCA de registro sanitario.
FEDEFARMA ROCHE <b>€9-Pasar a tipo D, requiere notificación</b>	<b>Cambio del material de empaque primario o sistema de envase-cierre</b>  1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.  2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación.  3. Descripción del sistema de envase-cierre actualizado.	<b>Cambio del material de empaque primario o sistema de envase-cierre</b>  1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.  2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación.  3. Descripción del sistema de envase-cierre actualizado.	Este cambio debería ser una notificación.  No existe reglamentación para estudios de estabilidad de principios activos, por lo que este requisito no debería existir ya que no tiene una reglamentación para su evaluación.  Si el cambio se mantiene se debería indicar Estudio de Estabilidad y no Informe del estudio de estabilidad, ya que no existe una normativa que indique en detalle lo que debe incluir un informe para principios activos.  Adicionalmente, si el cambio es para un sistema de empaque que protege más, es una notificación.	PARCIALMENTE ACEPTADA.  Se acepta eliminar informe del estudio de estabilidad para que se lea estudio de estabilidad, no se acepta que el cambio sea una notificación pues se considera que puede afectar la calidad del producto.

	<p>4. Informe del estudio de estabilidad.</p> <p>5. Comprobante de pago.</p>	<p><del>4. Informe del estudio de estabilidad.</del></p> <p>5. Comprobante de pago.</p>		
<p>FEDEFARMA <del>C10</del>-Pasar a tipo D, requiere notificación</p>	<p><b>Cambio en el período de vida útil y condiciones de almacenamiento</b></p> <p>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</p> <p>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación.</p> <p>3. Estudio de estabilidad actualizado.</p> <p>4. Comprobante de pago”.</p>	<p><b>Cambio en el período de vida útil y condiciones de almacenamiento</b></p> <p>1. Solicitud de cambio post-registro sanitario completa y firmada.</p> <p>2. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio y justificación.</p> <p>3. Estudio de estabilidad actualizado.</p> <p>4. Comprobante de pago”.</p>	<p>Este cambio debería ser una notificación.</p> <p>No existe reglamentación para estudios de estabilidad de principios activos, por lo que este requisito no debería existir ya que no tiene una reglamentación para su evaluación.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>El requisito ya está contemplado en la normativa vigente, lo que se solicita es que si existe un cambio que amerite un nuevo estudio de estabilidad, se presente ante la autoridad.</p>
<p>FEDEFARMA D</p>		<p><b>PRINCIPIO ACTIVO: Modificaciones que no requieren aprobación previa para su implementación pero que deben ser notificadas al Ministerio previos a la renovación.</b></p>	<p>Agregar sección de notificación para cambios en el principio activo. En Costa Rica no existen requerimientos como tales para principio activo por lo que consideramos que todos los cambios incluidos como C deberían ser notificaciones.</p>	<p>RECHAZADA.</p> <p>Se consideran que los cambios indicados para principio activo pueden afectar la calidad del producto terminado, por lo que es necesario una revisión y aprobación previa.</p>
<p>PAOLA MALAVASSI</p>			<p>Uno de mis representados desea plantear que consideren incluir para el caso de un producto que ya está regisgrado y se está</p>	<p>RECHAZADA.</p>

			<p>comercializando, que a la hora de su renovación se evalúe la posibilidad de exonerar la presentación de estudios preclínicos y clínicos y sustituirlos por información de Farmacovigilancia. En este caso se entiende que el producto no se podría considerar un biosimilar, pero quizá pueda quedar registrado como producto biológico que es seguro y eficaz y se pueda seguir comercializando.</p>	<p>El apartado del reglamento vigente que solicita dichos estudios, no se incluyó dentro de la propuesta de modificación que salió a consulta pública, asimismo, si el producto no es el innovador, debe demostrar biosimilitud.</p>
--	--	--	--	--