

**REGLAMENTO TÉCNICO
CENTROAMERICANO**

**RTCA 11.03.64:19
ICS 11.120.10
1^{ra}. Revisión**

**PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. PRODUCTOS
NATURALES MEDICINALES PARA USO HUMANO.
REQUISITOS DE REGISTRO SANITARIO.**

CORRESPONDENCIA: Este reglamento no tiene correspondencia con ningún documento.

Editado por:

- Ministerio de Economía, **MINECO**
- Organismo Salvadoreño de Reglamentación Técnica, **OSARTEC**
- Ministerio de Fomento, Industria y Comercio, **MIFIC**
- Secretaría de Desarrollo Económico, **SDE**
- Ministerio de Economía, Industria y Comercio, **MEIC**
- Ministerio de Comercio e Industrias, **MICI**

INFORME

Los respectivos comités técnicos de reglamentación técnica a través de los entes de reglamentación técnica de los Estados Parte , son los organismos encargados de realizar el estudio o la adopción de los reglamentos técnicos. Están integrados por representantes del gobierno, organismos de protección al consumidor, académico y sector privado.

Este Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.64:19 Productos farmacéuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. Requisitos de registro sanitario, primera revisión, fue adoptado por los Subgrupos de Medidas de Normalización y Medicamentos y Productos Afines. La oficialización de este reglamento técnico conlleva la aprobación por el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO).

MIEMBROS PARTICIPANTES DEL COMITÉ

Por Guatemala:

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Por El Salvador:

Dirección Nacional de Medicamentos

Por Nicaragua:

Autoridad Nacional de Regulación Sanitaria

Por Honduras:

Agencia de Regulación Sanitaria

Por Costa Rica:

Ministerio de Salud

Por Panamá:

Ministerio de Salud

1. OBJETO

Establecer las condiciones y los requisitos bajo los cuales se otorgará el registro sanitario de los productos naturales medicinales para uso humano para su comercialización.

2. ÁMBITO DE APLICACIÓN

Aplica a los productos naturales medicinales de uso humano que fabrican o importan, personas naturales o jurídicas para su comercialización en los Estados Parte de la región centroamericana.

Se excluyen aquellos productos a los que se les adicionan sustancias activas de síntesis química o aisladas de material natural como responsables de la actividad farmacológica y aquellos productos cuyas sustancias activas naturales contengan o puedan contener por su origen sustancias estupefacientes y/o psicotrópicas incluidas en las listas de las convenciones internacionales en esa materia, así como las formas farmacéuticas que se apliquen por la vía oftálmica y parenteral.

3. DOCUMENTOS A CONSULTAR

3.1 RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente.

3.2 RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente.

3.3 RTCA Productos con Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales Para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura, en su versión vigente.

4. DEFINICIONES

4.1 Autoridad competente: autoridad responsable de la emisión del certificado de libre venta y certificado de buenas prácticas de manufactura para productos naturales medicinales en cada país o región.

4.2 Autoridad reguladora: autoridad responsable de la regulación sanitaria en cada país o región.

4.3 Buenas prácticas de manufactura: conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos naturales medicinales para que cumplan las normas de calidad.

4.4 Certificado de buenas prácticas de manufactura: documento expedido por la autoridad competente del país en el cual se encuentra ubicado el laboratorio fabricante donde se certifica que el laboratorio cumple con las buenas prácticas de manufactura.

4.5 Certificado de libre venta: documento expedido por la autoridad competente del país de origen o de procedencia, en el que certifica que el producto natural medicinal, tiene su registro vigente y está autorizado para la venta o distribución en ese país.

En el caso de fabricación por terceros o filiales y que el producto no se comercialice en el país de origen, podrá ser expedido por la autoridad competente del país del titular.

4.6 Certificado de registro: documento oficial emitido por la autoridad reguladora o en su defecto la autoridad competente que autoriza comercializar un producto natural medicinal.

4.7 Comité de expertos: grupo de personas que por su idoneidad es reconocido y convocado por la autoridad reguladora nacional de cada Estado Parte, para revisar y hacer recomendaciones técnicas de los documentos que respaldan el uso y seguridad de una sustancia activa natural o de un producto natural medicinal. La conformación del grupo de expertos será convocada por cada autoridad reguladora nacional, cuando lo considere necesario.

4.8 Contrato de fabricación: documento legal celebrado entre el titular del producto natural medicinal y el fabricante en el cual se establecen las condiciones, compromisos y demás circunstancias para la fabricación de uno o más productos.

4.9 Droga natural: sustancia de origen natural y con actividad que se emplea sola o combinada en la elaboración de productos naturales medicinales.

4.10 Empaque o envase: material empleado para proteger en su manejo, almacenamiento y transporte al producto natural medicinal.

4.11 Empaque o envase primario: recipiente o envase dentro del cual se coloca directamente el producto natural medicinal terminado.

4.12 Empaque o envase secundario: envase definitivo de distribución y comercialización o material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario que contiene el producto natural medicinal en su forma farmacéutica definitiva.

4.13 Epíteto específico: nombre latinizado que acompaña al género, para formar el nombre binomial de una especie.

4.14 Estudios de estabilidad: pruebas que se efectúan para determinar el período de validez del producto natural medicinal en su envase primario original y en condiciones de almacenamiento especificadas.

4.15 Etiquetado: información obligatoria incluida en la etiqueta, rótulo, imagen u otra materia descriptiva o gráfica que se haya escrito, impreso, estarcido o marcado en relieve, que se adhiere o incluye en el envase de un producto natural medicinal.

4.16 Excipiente: sustancia sin acción farmacológica a la concentración utilizada, que determina o modifica la consistencia, forma, volumen o propiedades fisicoquímicas de las preparaciones de productos naturales medicinales.

4.17 Extracto: preparaciones de consistencia líquida (extractos fluidos y tinturas), semisólida (extractos blandos) o sólida (extractos secos), obtenidos a partir de drogas naturales.

4.18 Extracto estandarizado: extracto que provee un nivel mínimo o rango específico de uno o más constituyentes, ya sea que tenga(n) o no actividad farmacológica, siempre que éste mantenga la identidad de la droga natural de donde proviene.

4.19 Fabricación a terceros: fabricación nacional o extranjera realizada dentro de los límites de una contratación previa entre el titular del producto natural medicinal y el fabricante, siendo el titular el responsable del producto.

4.20 Fecha de expiración o vencimiento: fecha establecida para cada lote colocada en el empaque primario y secundario hasta la cual se espera que el producto natural medicinal, almacenado adecuadamente cumpla las especificaciones de calidad.

4.21 Material de referencia: el material de referencia para productos naturales medicinales, puede ser una muestra de droga natural, marcador o de la sustancia activa natural. Para materia prima vegetal, que no esté descrita en la bibliografía autorizada o de referencia, debe estar avalado por la identificación botánica correspondiente.

4.22 Modalidad de venta: variantes por medio de las cuales pueden ser comercializados los productos naturales medicinales, siendo éstas las siguientes:

- a) Producto de venta bajo prescripción médica o producto de venta con receta médica.
- b) Producto de venta libre o producto de venta sin receta médica.

4.23 Monografía de producto terminado: descripción científico-técnica del perfil de seguridad y eficacia, de acuerdo con el nivel de evidencia de un producto natural medicinal.

4.24 Nombre científico: nombre binario de la especie, formado por género y epíteto específico.

4.25 Nombre común: denominación con la cual se conoce popularmente una planta, animal o mineral en una región determinada.

4.26 Nombre del producto natural medicinal: denominación utilizada para la comercialización de un producto natural medicinal, que deberá ser un nombre científico,

nombre común o nombre comercial. Cuando sea un nombre comercial no deberá prestarse a confusión con la denominación científica.

4.27 País de origen: país donde se fabrica el producto. En caso de que en la fabricación intervenga más de un laboratorio fabricante, el país de origen es aquel en que se realiza la fabricación de al menos el producto a granel.

4.28 País de procedencia: país desde donde se distribuye, acondiciona o exporta el producto. Siempre que estos intervengan en el proceso de fabricación; al menos hasta el empaque primario.

4.29 Preparación natural: es la obtenida a partir de la materia prima natural mediante proceso de fraccionamiento, extracción con disolventes, expresión, destilación, purificación, fermentación, concentración o cualquier otro proceso físico o biológico.

4.30 Producto natural medicinal: producto procesado, industrializado y etiquetado con propiedades medicinales, que contiene en su formulación ingredientes obtenidos de las plantas, animales, minerales o mezclas de éstos. Puede contener excipientes además del material natural. Los productos naturales medicinales a los que se les adicionen sustancias activas de síntesis química o aislada de material natural como responsables de la actividad farmacológica, no son considerados como productos naturales medicinales.

4.31 Producto natural medicinal tradicional: es aquel cuyo uso y seguridad de las sustancias activas naturales está justificado por informes etnomedicinales, documentaciones técnicas y científicas, publicaciones indexadas o documentos avalados por un comité de expertos. Se emplean por vía oral, tópica u otra vía que no requiera esterilidad.

4.32 Profesional responsable: profesional farmacéutico o químico farmacéutico, responsable del trámite de registro sanitario ante la autoridad reguladora, autorizado por el titular del producto o su representante legal a través de un poder otorgado de acuerdo con la legislación de cada Estado Parte.

4.33 Registro sanitario: procedimiento de aprobación por la autoridad reguladora o en su defecto la autoridad competente de un país para la comercialización de un producto natural medicinal, una vez que el mismo ha pasado el proceso de evaluación relativo a la calidad, eficacia y seguridad.

4.34 Representante legal: persona natural o jurídica que reside en el país donde se tramita el registro, autorizada por el titular del producto natural medicinal, a través de un poder otorgado de acuerdo con la legislación de cada Estado Parte, para que responda ante la autoridad reguladora.

NOTA 1. Para el caso de El Salvador podrá utilizarse la figura del representante legal o apoderado.

4.35 Sustancia activa natural: sustancia definida químicamente o grupos de sustancias, cuya acción farmacológica se conoce y es responsable de efectos terapéuticos presentes en

el producto natural medicinal. Cuando se desconocen las sustancias químicas citadas anteriormente, se considera sustancia activa a la droga natural o a la preparación natural.

4.36 Titular del producto o titular del registro: persona natural o jurídica propietaria del producto.

4.37 Uso tradicional: es el sustentado con pruebas documentales que hacen constar que la droga natural que se emplea en un producto ha sido utilizada durante tres o más décadas con fines medicinales.

4.38 Vida útil: período durante el cual se espera que un producto, si se almacena correctamente, conserve las especificaciones establecidas.

5. CATEGORÍAS DE ACEPTACIÓN DE INGREDIENTES EN UN PRODUCTO NATURAL MEDICINAL

5.1 Ingredientes aceptados:

- a) Drogas naturales.
- b) Preparaciones naturales.
- c) Combinaciones de cualquiera de los anteriores.
- d) Excipientes farmacéuticamente aceptados.

5.2 Ingredientes no aceptados:

- a) Moléculas aisladas de ingredientes naturales y compuestos de síntesis o semisíntesis química utilizados como principio activo, que por definición se excluyen de los productos naturales medicinales.
- b) Sustancias naturales prohibidas o controladas de acuerdo con recomendaciones internacionales o la regulación emitida en cada Estado Parte.
- c) Especies identificadas como protegidas o en peligro de extinción a menos que provengan de cultivos manejados o crianza.
- d) Ingredientes homeopáticos (cepas, tinturas madres y diluciones).
- e) Especies de las que se deriven sustancias controladas o restringidas por recomendaciones o convenios internacionales.

6. FORMAS FARMACÉUTICAS

Se aceptan todas las formas farmacéuticas que demuestren su seguridad y eficacia, excepto aquellas que se apliquen por la vía oftálmica y parenteral.

7. DISPOSICIONES PARA EL REGISTRO SANITARIO

7.1 Para la importación, producción, distribución, comercialización, prescripción, promoción y publicidad, todo producto natural medicinal requiere previamente su registro sanitario ante la autoridad reguladora.

7.2 El registro sanitario de productos naturales medicinales tendrá una vigencia de cinco años, el cual podrá ser suspendido o cancelado cuando haya razones sanitarias de carácter científico, técnico o legal debidamente justificadas.

7.3 Todo documento oficial o legal emitido en el extranjero debe legalizarse o apostillarse cumpliendo con la normativa nacional específica.

7.4 Todo documento oficial o legal requerido para el registro debe estar vigente en el momento de su presentación. Los documentos oficiales tendrán la validez que les otorgue la autoridad competente o en su defecto la autoridad reguladora del país donde se emite. En los casos en los que no se indique la vigencia, esta será de 2 años para los efectos del trámite de registro a partir de la fecha de emisión.

7.5 Todo documento oficial o legal debe presentarse en original o copia legalizada o apostillada de conformidad con la legislación de cada Estado Parte. El documento se deberá presentar en idioma español/castellano o en caso de presentarse en otro idioma, deberá ser acompañado de su respectiva traducción emitida de conformidad con la legislación de cada Estado Parte.

7.6 No se permiten correcciones en las certificaciones o en los documentos oficiales presentados, a menos que estén sustentadas por la misma instancia que emitió el documento original.

7.7 En aquellos casos en que aplique y para efectos del registro de un producto natural medicinal específico, se permitirá que el solicitante haga referencia a documentos originales vigentes que consten en archivos de la autoridad reguladora. En este caso el solicitante debe hacer referencia de la gestión en la cual se entregó el documento original, presentando fotocopia simple del mismo.

7.8 El procedimiento administrativo para el trámite de registro sanitario, renovación y modificaciones, se hará de acuerdo con la legislación interna de cada Estado Parte.

7.9 El incumplimiento al presente reglamento dará lugar a la aplicación de lo establecido en el régimen sancionatorio de cada Estado Parte.

7.10 Este Reglamento Técnico Centroamericano. Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario, deroga solamente lo dispuesto en los requisitos para registro sanitario, renovación y modificaciones de productos naturales medicinales de la reglamentación interna de cada Estado Parte.

7.11 Corresponden a un mismo registro:

- a) Diferentes presentaciones de productos naturales medicinales con la misma concentración y forma farmacéutica.
- b) Productos naturales medicinales con igual fórmula cuali-cuantitativa y diferente sabor y/o color.

8. REQUISITOS PARA EL REGISTRO SANITARIO

8.1 Comprobante de pago.

8.2 Solicitud de registro sanitario firmada y sellada por el profesional responsable, conteniendo la información detallada en el Anexo A.

8.3 Poderes que acrediten la representación legal y/o técnica otorgada por el titular a la(s) persona(s) natural(es) o jurídica(s) de acuerdo con la legislación de cada Estado Parte (original o fotocopia autenticada del documento).

8.4 Certificado de libre venta o certificado de producto farmacéutico tipo OMS, emitido por la autoridad competente del país de origen o procedencia. En caso de fabricación por terceros o filiales y que el producto no se comercialice en el país de origen, se podrá presentar un certificado de libre venta o un certificado de producto farmacéutico tipo OMS, emitido por la autoridad competente en el país del titular.

8.5 Certificado de buenas prácticas de manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto, cuando no esté incluido en el certificado de libre venta o en el certificado de producto farmacéutico tipo OMS, declarando la forma farmacéutica y tipo de producto a registrar, extendido por la autoridad competente del país o países en donde se lleva a cabo el proceso de fabricación o documento equivalente emitido por la autoridad competente o la autoridad reguladora, en que indique que realiza inspecciones periódicas al establecimiento, pero que no extiende el certificado de buenas prácticas de manufactura.

8.6 Contrato de fabricación o en su defecto el extracto relativo de las partes del contrato de fabricación, cuando aplique, en original o fotocopia autenticada o certificada del documento legalizado o apostillado, que contenga al menos la siguiente información:

- a) Firmado por el titular y el fabricante en forma conjunta o por separado.
- b) Compromiso de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura.
- c) Establecer las condiciones de producción, análisis, cuando aplique o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos.
- d) Debe describir el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, producto a granel y producto terminado y en el caso que sean rechazados.

- e) Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado) para auditorías.
- f) Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.

8.7 Fórmula cualitativa y cuantitativa completa del producto por unidad de dosis. Se debe presentar en original firmada y sellada por el profesional responsable del laboratorio fabricante o titular del producto, indicando:

- a) Nombre (s) de la (s) sustancia (s) activa (s):
 - i) Nombre científico del organismo del cual se obtienen las drogas o preparaciones naturales, indicando la parte u órgano utilizado.
 - ii) Nombre químico o denominación internacionalmente aceptada, para drogas minerales o sus preparaciones.
- b) Disolvente utilizado, en extractos líquidos. Si el disolvente es etanol debe declarar el porcentaje.
- c) En caso de extracto relación droga/extracto, droga/disolvente o la estandarización declarada por el fabricante del extracto. Los extractos y tinturas deben declarar el disolvente o la mezcla de disolventes utilizada y la proporción entre el peso del material y el volumen del disolvente o del extracto; si es etanol debe expresarse su porcentaje.

NOTAS:

- 1) Todos los excipientes del producto deben ser descritos con su denominación internacionalmente aceptada.
- 2) Las unidades de cada componente deben estar dadas según el Sistema Internacional de Medidas (SI).

- d) Composición cualitativa de las cápsulas vacías.
- e) Composición cualitativa de las tintas de impresión en las cápsulas, grageas y tabletas recubiertas.
- f) En el caso de formas farmacéuticas con vía de administración tópica, la formulación debe presentarse por cada 1 g, 100 g, 1 mL, 100 mL o porcentaje.

8.8 Monografía del producto terminado.

La monografía, debe corresponder a la forma farmacéutica del producto a registrar, la cual debe contener la siguiente información:

- a) Nombre del producto.
- b) Composición.

8.10 Metodología analítica de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente.

8.11 Especificaciones del producto terminado de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente.

8.12 Etiquetado de envase o empaque primario, secundario e inserto (según aplique), en original o sus proyectos, de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente.

8.13 Informe de estudio de estabilidad.

8.13.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la vida útil solicitada. Una vez registrado el producto y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente.

8.13.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos:

- a) Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- b) Los parámetros a evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se

debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados.

- c) Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente.

8.14 Un ejemplar de producto terminado, para evaluación farmacéutica.

8.15 Muestras de producto terminado originales, según cantidad armonizada para realizar los análisis, de acuerdo con el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente.

8.16 Material de referencia o materia prima estandarizada para realizar los análisis, cuando la metodología de análisis así lo requiera.

NOTAS:

- 1) El requisito 8.14 aplicará únicamente para Nicaragua y Panamá.
- 2) Los requisitos 8.15 y 8.16 se solicitarán posterior al registro del producto natural medicinal para el caso de Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Guatemala y Honduras de acuerdo con lo estipulado en la legislación de cada Estado Parte.

9. REQUISITOS PARA LA RENOVACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

9.1 La renovación podrá gestionarse en cualquier momento antes del vencimiento del registro, sin que pierda su número de registro.

9.2 Una vez vencido el registro sanitario, no se aceptará la solicitud de renovación debiendo tramitarse como registro nuevo.

9.3 Si durante los 6 meses posteriores al vencimiento del registro, el interesado solicita se le mantenga el número asignado presentando la causa justificada, la autoridad reguladora le mantendrá el número original, sin embargo, durante este período, no podrá comercializarlo.

9.4 Los cambios post registro se podrán solicitar antes o durante la renovación, sin embargo, no se podrá otorgar la renovación hasta haber aprobado todos los cambios post registro solicitados.

9.5 Cuando el producto mantiene la información y características que han sido aprobadas durante la vigencia del registro, al solicitar la renovación deben presentar:

- a) Comprobante de pago de la renovación de registro.

- b) Solicitud de renovación de registro sanitario firmada y sellada por el profesional responsable conteniendo la información detallada en el Anexo A.
- c) Declaración jurada emitida por el titular o su representante legal o por el profesional responsable del registro indicando que la información y características del producto no han variado desde la última solicitud de modificación presentada ante la autoridad reguladora. En caso de que la declaración jurada la emita el profesional responsable del registro, este debe estar facultado para ello mediante poder emitido por el titular del producto.
- d) Certificado de libre venta o certificado de producto farmacéutico tipo OMS, emitido por la autoridad competente del país de origen o procedencia. En caso de fabricación por terceros o filiales y que el producto no se comercialice en el país de origen, se podrá presentar un certificado de libre venta o un certificado de producto farmacéutico tipo OMS, emitido por la autoridad competente en el país del titular.
- e) Certificado de buenas prácticas de manufactura de cada uno de los establecimientos que intervienen en la fabricación del producto, cuando no esté incluido en el certificado de libre venta o en el certificado de producto farmacéutico tipo OMS, declarando la forma farmacéutica y tipo de producto a registrar, extendido por la autoridad competente del país o países en donde se lleva a cabo el proceso de fabricación o documento equivalente emitido por la autoridad competente o la autoridad reguladora, en que indique que realiza inspecciones periódicas al establecimiento, pero que no extiende el certificado de buenas prácticas de manufactura.
- f) Informe de estudio de estabilidad que confirme el período de vida útil aprobado.
 - i) El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente, realizado al final de la vida útil solicitada.
 - ii) En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos:
 - Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS).
 - Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación

de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados.

- Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente.

9.6 En los casos en que el producto natural medicinal presente modificaciones al registro sanitario que no sean del conocimiento de la autoridad reguladora podrán solicitarse en forma simultánea a la renovación.

De igual manera si no se puede presentar la declaración jurada, en ambos casos deberán cumplir los siguientes requisitos:

- a) Comprobante de pago.
- b) Solicitud de renovación de registro sanitario y de las modificaciones firmada y sellada por el profesional responsable, conteniendo la información detallada en el Anexo A.
- c) Poderes que acrediten la representación legal y/o técnica otorgada por el titular a la(s) persona(s) natural(es) o jurídica(s) de acuerdo con la legislación de cada Estado Parte (original o fotocopia autenticada del documento).
- d) Certificado de libre venta o certificado de producto farmacéutico tipo OMS, emitido por la autoridad competente del país de origen o procedencia. En caso de fabricación por terceros o filiales y que el producto no se comercialice en el país de origen, se podrá presentar un certificado de libre venta o un certificado de producto farmacéutico tipo OMS, emitido por la autoridad competente en el país del titular.
- e) Certificado de buenas prácticas de manufactura, conforme con lo establecido en el numeral 8.5 de requisitos de registro.
- f) Contrato de fabricación, cuando aplique, de acuerdo con el numeral 8.6 de requisitos de registro.
- g) Fórmula cualitativa y cuantitativa completa del producto por unidad de dosis, conforme con el numeral 8.7 requisitos de registro.
- h) Especificaciones del producto terminado.

- i) Etiquetado de envase o empaque primario, secundario e inserto (según aplique), en original tal como se está comercializando, de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente.

NOTA 1. Cuando el producto no ha sido comercializado, se aceptará el proyecto del arte de impresión del empaque primario y secundario, de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente, acompañado de una declaración jurada del titular del producto que indique que el producto no ha sido comercializado.

- j) Informe de estudio de estabilidad que confirme el período de vida útil:

i) El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la vida útil solicitada. Una vez renovado el registro del producto y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente.

ii) En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente Informe del Estudio de Estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos:

- Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o

pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados.

- Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente.

k) Según la modificación solicitada deberá presentar los documentos según Anexo B.

10. CAUSAS DE NO OTORGAMIENTO DEL REGISTRO SANITARIO

Las autoridades reguladoras de los Estados Parte no emitirán el registro sanitario de un producto cuando:

- a)** No cumpla con los requisitos establecidos en el presente reglamento.
- b)** La documentación presentada según la reglamentación técnica vigente esté incompleta, incorrecta o no vigente.
- c)** La fórmula contenga ingredientes reportados como no seguros, o en dosis y vías no permitidas.
- d)** La fórmula contenga ingredientes con efectos terapéuticos antagónicos.
- e)** Exista discrepancia entre el resultado analítico y la documentación presentada.

NOTA 1: Esta causa no aplicará para el caso de Guatemala, Costa Rica, El Salvador, Honduras y Nicaragua, al momento de otorgar el registro sanitario, porque el análisis se hace por vigilancia en el mercado.

- f)** Que carezca de eficacia terapéutica o seguridad según lo indicado en la tabla del Anexo C “Clasificación de las sustancias activas naturales en base a la seguridad y eficacia”.
- g)** Que los estudios o investigaciones que se presenten en apoyo de la solicitud sean incompletos, o insuficientes para demostrar la calidad, seguridad y eficacia del producto según lo indicado en la tabla del Anexo C “Clasificación de las sustancias activas naturales con base en la seguridad y eficacia”.

11. CAUSAS DE CANCELACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO

Las autoridades reguladoras de los Estados Parte cancelarán el registro sanitario de un producto cuando:

- a)** Se compruebe que el producto resulte ser nocivo o no seguro en las condiciones normales de uso.

- b) Por falsificación o alteración de los documentos presentados a la autoridad reguladora.
- c) Cuando se demuestre que el producto no tiene la composición cuantitativa o cualitativa autorizada o cuando se incumplan las garantías de calidad y estabilidad declaradas en el expediente, siguiendo el debido proceso de acuerdo con la legislación de cada Estado Parte.
- d) Cuando lo solicite el titular del producto.
- e) Se haya demostrado con evidencia científica concluyente que el producto no posee las propiedades terapéuticas con que fue registrado inicialmente.
- f) Que previo apercibimiento se siga incumpliendo el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente.

12. MODIFICACIONES AL REGISTRO SANITARIO

Toda modificación en la información que se realice posterior al registro sanitario deberá ajustarse a lo establecido en el Anexo B.

Cuando existan cambios de sustancias activas naturales, forma farmacéutica y concentración del producto, se debe tramitar un nuevo registro.

13. VIGILANCIA Y VERIFICACIÓN

Corresponde la vigilancia y verificación de este reglamento técnico a las autoridades reguladoras de los Estados Parte.

**ANEXO A
(NORMATIVO)****SOLICITUD PARA EL REGISTRO SANITARIO. INFORMACIÓN REQUERIDA****1. Datos del producto**

- a) Nombre del producto.
- b) Nombre de las sustancias activas naturales.
- c) Forma farmacéutica.
- d) Vía de administración.
- e) Presentación del producto.
- f) Vida útil propuesta.
- g) Modalidad de venta.
- h) Categoría de registro (nuevo, renovación).

2. Datos del fabricante y acondicionador

- a) Nombre y país del o de los laboratorios que participan en la fabricación.
- b) Dirección, teléfono y correo electrónico.
- c) Etapa de fabricación.
- d) Número de licencia sanitaria o permiso sanitario de funcionamiento y fecha de vencimiento, (cuando sea nacional).

3. Datos del titular del producto

- a) Nombre.
- b) Dirección, teléfono, y correo electrónico.
- c) País.

4. Datos del o los distribuidores

- a) Nombre del o de los distribuidores.
- b) Dirección, teléfono y correo electrónico.
- c) Número de licencia sanitaria y fecha de vencimiento.

5. Datos del representante legal

- a) Nombre.
- b) Número de documento de identidad.
- c) Dirección, teléfono y correo electrónico.

6. Datos del profesional responsable

- a) Nombre.
- b) Número de documento de identidad.
- c) Dirección, teléfono y correo electrónico.
- d) Número colegiado o de inscripción químico farmacéutico.

7. Leyenda que le otorgue carácter de declaración jurada a la solicitud.

**ANEXO B
(NORMATIVO)
REQUISITOS PARA LAS MODIFICACIONES AL REGISTRO SANITARIO**

B1) Modificaciones que requieren aprobación previa por la autoridad reguladora.

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
1. Ampliación en la presentación.	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 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 4. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
2. 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 de nombre. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente.
3. 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. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente.
4. En la monografía e inserto.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Monografía e inserto actualizado con los cambios solicitados. 4. Referencia bibliográfica o en su defecto, estudios según lo establecido en los requisitos de registro que respaldan el cambio.

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
5. En el período de vida útil.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Informe de estudio de estabilidad que confirme el período de vida útil propuesto: 3.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente, realizado al final de la nueva vida útil solicitada. 3.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 3.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 3.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado, establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 3.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 4. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
6. En las condiciones de almacenamiento.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Informe de estudio de estabilidad que respalde las condiciones solicitadas. 3.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente, realizado al final de la vida útil solicitada en las nuevas condiciones de almacenamiento. 3.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 3.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 3.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 3.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
7. De empacador primario	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Certificado de buenas prácticas de manufactura del nuevo empacador. 4. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros. 5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 6. Declaración jurada en la que manifieste que se mantienen las mismas condiciones referente a la formula cuali-cuantitativa, tipo y material de empaque primario, proceso y lugar de manufactura del producto registrado.

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	7. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
8. De empacador secundario	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Certificado de buenas prácticas de manufactura del nuevo empacador. 4. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros. 5. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 6. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
9. Tipo de material del empaque primario o del sistema envase-cierre.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Informe de estudio de estabilidad. 3.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la vida útil solicitada. Una vez aprobado el trámite y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente. 3.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 3.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 3.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 3.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 4. Descripción del material de empaque y del sistema envase-cierre. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
10. Adición de un nuevo empaque primario	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Informe de estudios de estabilidad para el empaque solicitado. 3.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la vida útil solicitada. Una vez aprobado el trámite y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente. 3.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 3.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 3.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 3.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario (cuando aplique) o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 5. Descripción del nuevo empaque primario. 6. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
11. De titular	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 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 4. Documento legal que acredite el cambio adjuntando los nuevos poderes. 5. Contrato de conformidad al numeral 8.6 en caso de fabricación por terceros.
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 libre venta del producto. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 5. Certificado de buenas prácticas de manufactura del nuevo fabricante. 6. Informe de estudio estabilidad. 6.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la vida útil solicitada. Una vez aprobado el trámite y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente. 6.2 En tanto no exista un RTCA de Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 6.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 6.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 6.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 7. Un ejemplar del producto terminado. NOTA1. Aplicará únicamente para Nicaragua y Panamá. 8. Muestras del producto terminado para análisis de acuerdo con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente. NOTA 1. Se solicitarán posterior a la aprobación del cambio post registro del producto natural medicinal para el caso de Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Guatemala y Honduras de acuerdo con lo estipulado en la legislación de cada Estado Parte. 9. Metodología analítica de conformidad a lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente. 10. Contrato con el nuevo fabricante de conformidad al numeral 8.6. 11. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
13. Modalidad de venta	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Información que justifique el cambio emitida por el titular o su representante legal. 4. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente.
14. Cambio de excipientes o cambio en la concentración de los mismos.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Formula cuali-cuantitativa por unidad de dosis 4. Informe de estudio estabilidad.

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	4.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente y deberá presentar una declaración jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la vida útil solicitada. una vez aprobado el trámite y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente. 4.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 4.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 4.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 4.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente. 5. Muestras de producto terminado con sus especificaciones, cuando aplique. NOTA 1. Se solicitarán posterior a la aprobación del cambio post registro del producto natural medicinal para el caso de Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Guatemala y Honduras de acuerdo con lo estipulado en la legislación de cada Estado Parte. 6. Justificación técnica del cambio. 7. Metodología analítica de producto terminado cuando aplique de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente. 8. Especificaciones del producto terminado actualizadas, cuando aplique. 9. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
15. Información en el etiquetado primario y secundario.	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 Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para uso Humano. Requisitos de Etiquetado, en su versión vigente. 4. Justificación técnica del cambio emitida por el titular o su representante legal.
16. Sitio de fabricación dentro de un mismo país.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada. 3. Certificado de buenas prácticas de manufactura.

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	4. Declaración jurada del titular del producto o representante legal en la que haga constar que las condiciones de fabricación no han variado. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio. 6. Informe del estudio de estabilidad con las nuevas condiciones de fabricación (en caso de no presentar la declaración jurada del punto 4 anterior). 6.1 El informe de estudio de estabilidad no será requisito cuando la vida útil propuesta es menor o igual a 24 meses, sin embargo, se exigirá el informe de análisis de las pruebas físicas, químicas y microbiológicas, realizadas a un lote de producto, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente y deberá presentar una Declaración Jurada en la que el titular o su representante legal se compromete a presentar el informe de análisis del mismo lote realizado al final de la vida útil solicitada. Una vez aprobado el trámite y finalizado el plazo correspondiente a la vida útil solicitada, deberá presentarse el informe de análisis del mismo lote con los resultados finales, conforme con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión vigente. 6.2 En tanto no exista un RTCA Estudios de Estabilidad para Productos Naturales Medicinales, se podrá solicitar una vida útil mayor de 24 meses siempre que se demuestre la estabilidad del producto con el correspondiente informe del estudio de estabilidad, basados en la aplicación de los siguientes incisos: 6.2.1 Los procedimientos o guías establecidas en materia de estabilidad por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) o la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS). 6.2.2 Los parámetros para evaluar físico, químico y microbiológicos serán de acuerdo con la forma farmacéutica del producto terminado establecidas en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad en su versión vigente. Además, en la cuantificación de las sustancias activas naturales responsables de la actividad farmacológica, se podrá utilizar la metodología analítica siempre que esté respaldada en un libro oficial. En los casos en que se justifique el uso de un ensayo no específico, se pueden utilizar otros procedimientos analíticos alternativos para lograr la especificidad general, que incluye la cuantificación del grupo principal de la sustancia activa, o bien la cuantificación de marcadores analíticos o bien, cuando la cuantificación no es aplicable o factible, se debe dar seguimiento a la calidad con alguna prueba o pruebas alternativas como perfil cromatográfico o huella química, siempre que se cumpla con criterios científicos justificados. 6.2.3 Se permite utilizar el formato para presentar resultados de estudios de estabilidad establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, en su versión vigente.
17. De representante legal o del profesional responsable.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Poder otorgado de acuerdo con la legislación de cada Estado Parte que acredite el cambio.
18. Cambio de forma farmacéutica, vía de administración, concentración o especie de la sustancia activa.	1. Se debe realizar un registro sanitario.
19. Cambio o actualización en las especificaciones del producto terminado.	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Especificaciones del producto terminado de conformidad con lo establecido en el RTCA Productos Farmacéuticos. Productos Naturales Medicinales para Uso Humano. Verificación de la Calidad, en su versión 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.

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
20. Cambio o actualización en 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 farmacopéico). 4. Justificación que respalde el cambio. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
21. Ampliación de indicaciones terapéuticas	1. Comprobante de pago. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Monografía terapéutica e inserto actualizado. 4. Evidencia establecida según los requisitos del Anexo C. 5. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.

B2) Modificaciones que deben notificarse a la autoridad reguladora y no requieren aprobación previa.

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
1. Material o dimensiones del empaque secundario.	1. Comprobante de pago según la regulación interna de cada Estado Parte. 2. Notificación firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio. 4. Empaques originales o sus proyectos.
2. Diseño del etiquetado del empaque primario y secundario.	1. Comprobante de pago según la regulación interna de cada Estado Parte. 2. Notificación firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio. 4. Empaques originales o sus proyectos.
3. Descontinuación de presentaciones registradas.	1. Comprobante de pago según la regulación interna de cada Estado Parte. 2. Notificación firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio.
4. Cambio o ampliación de distribuidor.	1. Comprobante de pago según la regulación interna de cada Estado Parte.

MODIFICACIÓN	REQUISITOS
	2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Documento legal emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio o la ampliación.
5. Cambio en la información de seguridad del producto.	1. Comprobante de pago según la regulación interna de cada Estado Parte. 2. Solicitud firmada y sellada por el profesional responsable. 3. Documento que declare el cambio. 4. Monografía e inserto con el cambio señalado cuando el producto lo incluya.

ANEXO C
(NORMATIVO)
CLASIFICACIÓN DE LAS SUSTANCIAS ACTIVAS NATURALES CON BASE EN
LA SEGURIDAD Y EFICACIA

- 1. Niveles de seguridad:** sobre la base de las pautas generales de Agencia de Políticas e Investigación de Salud de los Estados Unidos (AHCPR), Organización Mundial de la Salud (WHO/OMS) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA), las sustancias activas naturales se clasifican de acuerdo con su seguridad y eficacia de la siguiente forma:

Nivel de evidencia	Tipo de evidencia	Grado
Ia	Meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.	A
Ib	Mínimo un ensayo clínico controlado y aleatorizado.	
IIa	Mínimo un estudio controlado, con testigo, no aleatorizado.	B
IIb	Mínimo de un tipo de estudio experimental.	
III	Estudios descriptivos, no experimentales, como estudios comparativos, de correlación o caso-control.	
IV	Informes de comités de expertos, opiniones o experiencia clínica de autoridades reconocidas.	C
V	Uso tradicional.	T

- 2. Recomendaciones para la clasificación:** las pautas generales de AHCPR, OMS y EMEA para sustancias activas naturales, establecen las siguientes recomendaciones para el sustento de su clasificación sobre la base de su seguridad y eficacia:

Grado	Recomendación
A (Nivel de evidencia Ia, Ib)	Requiere al menos un ensayo con testigo y aleatorizado publicado sobre el uso declarado.
B (Nivel de evidencia IIa, IIb, III)	Requiere disponer de ensayos clínicos, pero no aleatorizados sobre el uso declarado.
C (Nivel de evidencia IV)	Requiere pruebas procedentes de informes o dictámenes de comités de expertos o experiencia clínica de autoridades reconocidas.
T (Nivel de evidencia V)	Requiere el respaldo justificado de informes etnomédicos y etnobotánicos de utilización, documentaciones técnicas y científicas, publicaciones indexadas o documentos avalados por un comité de expertos, o bien, requiere referencias bibliográficas o los informes de expertos en los que se demuestre que la sustancia activa natural en cuestión ha tenido un uso medicinal durante un período mínimo de 30 años anteriormente a la fecha de la solicitud o al menos 15 años en el territorio centroamericano. A petición del país

Grado	Recomendación
	en el que se presente la solicitud de registro/inscripción para uso tradicional, la autoridad reguladora emitirá un dictamen sobre la suficiencia de la experiencia de uso tradicional de la sustancia activa natural. El solicitante presentará la documentación adecuada en apoyo de su petición de dictamen.

**ANEXO D
(NORMATIVO)
LIBROS OFICIALES PARA ESTABLECER LAS ESPECIFICACIONES DE
CALIDAD Y COMO FUENTE DE CONSULTA**

Los libros oficiales para utilizar como fuente de consulta en la región centroamericana en materia de productos naturales son los siguientes en todas sus ediciones, suplementos y volúmenes:

- a) Compendio Británico Herbario.
- b) Compendio de Monografías, publicadas por el Consejo de Administración de Productos Naturales Medicinales de Canadá.
- c) Farmacopea Británica Herbaria.
- d) Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos.
- e) Farmacopea Herbolaria Americana.
- f) Farmacopea Vegetal Caribeña.
- g) Farmacopea Europea.
- h) Farmacopea Japonesa.
- i) Farmacopea Francesa.
- j) Farmacopea de la República Popular de China.
- k) Farmacopea Ayurvédica y del Formulario Ayurvédico de India.
- l) Farmacopea/Formulario Nacional de los Estados Unidos.
- m) Farmacopea Suiza.
- n) Farmacopea Alemana.
- o) Farmacopea Italiana.
- p) Farmacopea Española.
- q) Monografías de Usos Medicinales de Drogas Vegetales de ESCOP.
- r) Monografías de Plantas Medicinales Seleccionadas de la OMS.
- s) PDR for Herbal Medicine.
- t) Vademécum Nacional de Plantas Medicinales (Guatemala).
- u) Alonso, J. R. 1998. Tratado de Fitomedicina. Bases clínicas y farmacológicas.
- v) Vanaclocha, B., Cañigueral, S. editores. Fitoterapia. Vademécum de prescripción.
- w) Farmacopea Brasileña.
- x) Farmacopea Argentina.
- y) Otras referencias con fundamento científico reconocidas internacionalmente.

--FIN DEL REGLAMENTO TÉCNICO CENTROAMERICANO--