



Universidad Nacional
SAN LUIS GONZAGA



Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



UNIVERSIDAD NACIONAL SAN LUIS GONZAGA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
EVALUACIÓN DE ORIGINALIDAD



ATISE_2025-FFBB-002

CONSTANCIA

El que suscribe, deja constancia que se ha realizado el análisis con el software de verificación de similitud al documento cuyo título de **Informe Final de Tesis (Segunda especialidad)** es:

Propuesta para la regulación de los cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos: análisis de la regulación internacional y nacional periodo 2022.

Presentado por:

Q.F. NEYRA CABEZUDO MARIA CONSUELO

De la Facultad de **FARMACIA Y BIOQUÍMICA**. El resultado obtenido es **6%** por el cual se otorga el calificativo de:

APROBADO, según Reglamento de Evaluación de la Originalidad.

Con Código de Matricula: 20141616

Se adjunta al presente el reporte de evaluación con el software de verificación de originalidad.

Ica, 02 de abril de 2025

.....
Dr. PEÑA GALINDO JULIO JOSÉ DIRECTOR
DE LA UNIDAD DE INVESTIGACION
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"

VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Facultad de Farmacia y Bioquímica



Propuesta para la regulación de los cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos: análisis de la regulación internacional y nacional periodo 2022.

Salud Pública y Conservación del Medio Ambiente

TESIS

ESPECIALISTA EN REGULACIÓN FARMACÉUTICA Y EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Autora:

Q.F. MARIA CONSUELO NEYRA CABEZUDO

Ica - Perú

2024

DEDICATORIA

A mis queridos padres: Gregorio Neyra Flores (en memoria) y Aurelia Cabezudo Romucho, a ellos, por todo su ayuda y sacrificio en los cimientos en mi formación profesional.

A mis hijos, Diego y Renzo, por ser mi empuje y fortaleza en todo momento, todos mis logros son por ellos y para ellos. A mi esposo Víctor Hernández por su apoyo en el logro de mis objetivos.

AGRADECIMIENTOS:

A mi asesora, Dra. Q.F. Luz Josefina Chacaltana Ramos por su acompañamiento y orientación, igualmente, a mis asesores externos por compartir sus conocimientos.

A mis maestras de la especialidad:

Como una muestra de agradecimiento a cada uno de ellos; quienes me apoyaron de una u otra manera, especialmente con su motivación, orientación en el desarrollo de este trabajo desde los inicios, que valoro sobremanera.

Esp. Q.F. Bertha Estela Ramos Huamán

A Dra. Q.F. Elizabeth Julia Melgar Merino

A Dra. Q.F. Ana María Chávez Fernández

A mis amigas y colegas:

Q.F. Laura Cerón Aragón, por su invaluable apoyo al compartir sus conocimientos y orientación profesional como entendida en la materia del tema de investigación.

Abog. Patricia Del Pilar Román Verona, por su valiosa colaboración en este trabajo.

A las personas no mencionadas, que han contribuido en este trabajo de investigación, igualmente mi agradecimiento por siempre.

ÍNDICE:

I.	INTRODUCCIÓN	1
1.1	Planteamiento del problema	1
1.1.1	Descripción de la situación problemática.....	1
1.1.2	Formulación del problema.....	2
1.2	Problema General	5
1.2.1	Problema específico	5
1.3	Justificación, importancia de la investigación.....	5
1.4	Objetivos de la Investigación	7
1.4.1	Objetivo general	7
1.4.2	Objetivos específicos.....	7
1.5	Hipótesis y variables.	7
1.6	Marco teórico	8
1.6.1	Antecedentes	8
1.6.1.1	Antecedentes internacionales:.....	8
1.6.1.2	Antecedentes nacionales.....	13
1.6.2	Bases teóricas	16
1.7	Marco legal.....	27
1.7.1	Procedimiento para solicitar los cambios de importancia mayor y menor.....	34
II.	ESTRATEGIA METODOLÓGICA	35
2.1	Tipo, Nivel y Diseño de la Investigación	35
2.2	Técnica e Instrumento de recolección de la información.....	35
2.3	Metodología	35
III.	RESULTADOS.....	36
3.1	Descripción de los resultados	36
IV.	DISCUSIÓN.....	44
4.1	Discusión de los resultados	44

V.	CONCLUSIONES	52
VI.	Recomendaciones	54
6.1	Descripción de las recomendaciones.....	54
VII.	Referencias Bibliográficas	57
VIII.	ANEXOS.....	63
8.1	Instrumentos de investigación.....	63
8.2	Matriz de consistencia	65
8.3	Matriz de operacionalización de categoría	66

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1: Cambios según OMS, FDA, EMA.....	24
Tabla 2: Cambios según autoridades reguladoras nacionales - ARNr.....	25
Tabla 3: Requisitos: inscripción y reinscripción de especialidades farmacéuticas	30
Tabla 4: Cambios de Importancia mayor	32
Tabla 5: Cambio de Importancia Menor.....	33
Tabla 6: OMS y Autoridades reguladoras de referencia estrictas y miembros de ICH .	37
Tabla 7: OMS y Autoridades reguladoras de referencia regional y miembros de ICH ..	38
Tabla 8: Situación de la regulación nacional y propuesta para cambios.	40
Tabla 9: Resumen de los resultados	42
Tabla 10: Conclusiones:	52
Tabla 11: Recomendaciones	55

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1: Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio.....	17
Figura 2: Documento Técnico Común	19
Figura 3: OMS Lista transitoria de autoridades regulatorias: Fuente OMS.....	23

RESUMEN:

Actualmente, en la regulación de los cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos existe diferencias entre autoridades reguladoras de medicamentos. La Organización Mundial de Salud (OMS) recomienda utilizar vías regulatorias abreviadas para autorizar los cambios, basándose en la confianza conocida como “*Reliance*”. Esta estrategia busca optimizar recursos y fortalecer los marcos regulatorios en beneficio de la salud pública.

Durante el ciclo de vida de un medicamento se producen cambios posteriores a la autorización, porque la industria farmacéutica busca mejorar sus productos, procesos de fabricación y otros cambios relacionados, según los avances de la ciencia y tecnológicos.

El objetivo principal del estudio es presentar una propuesta que aporte en la regulación de los cambios después de la autorización del medicamento. Se realizó un análisis de regulaciones tanto internacionales como nacional para el propósito.

La metodología, aplica a una investigación de tipo básica, nivel descriptivo, diseño no experimental, transversal y retrospectivo, la población y muestra corresponden a documentos regulatorios de autoridades reguladoras de medicamentos. El instrumento, una ficha de recolección de información de los sitios web oficiales de autoridades reguladoras de medicamentos, organismos internacionales como la OMS e investigaciones en revistas indexadas y repositorios universitarios.

En conclusión, existe diferencias en la regulación para autorizar los cambios posteriores a la autorización de los medicamentos, tanto en la clasificación, requisitos, plazos y procedimientos. La propuesta busca mejorar el marco regulatorio según los estándares internacionales recomendados por la OMS, para la armonización y convergencia regulatoria.

Palabras claves: Cambios o modificaciones post autorización de medicamentos.

ABSTRACT:

Currently, the regulation of post-authorization changes to pharmaceutical products differs among drug regulatory authorities. The World Health Organization (WHO) recommends using abbreviated regulatory pathways to authorize changes, based on the trust known as “Reliance”. This strategy seeks to improve resources and strengthen regulatory frameworks for the benefit of public health.

During the life cycle of a drug, post-authorization changes occur because the pharmaceutical industry seeks to improve its products, manufacturing processes and other related changes, according to advances in science and technology.

The main aim of the study is to present a proposal that contributes to the regulation of changes after drug authorization. An analysis of international and national regulations was conducted for this purpose.

The method applies to basic research, with a descriptive level, a non-experimental, cross-sectional and retrospective design. The population and sample correspond to regulatory documents from drug regulatory authorities. The instrument, a data collection form from the official websites of drug regulatory authorities, international organizations such as the WHO and research in indexed journals and university repositories.

In conclusion, there are differences in the regulation for authorizing post-authorization changes to drugs, both in terms of classification, requirements, deadlines and procedures. The proposal looks to improve the regulatory framework according to the international standards recommended by the WHO for regulatory harmonization and convergence.

Key words: post-authorization changes or modifications of medications.

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

1.1.1 Descripción de la situación problemática

Las empresas farmacéuticas en el mundo, después de concluir la etapa de investigación y desarrollo de un medicamento deben solicitar a las autoridades regulatorias del país de origen el registro sanitario o autorización de comercialización. Una vez que el producto farmacéutico está en el mercado, durante el ciclo de vida de los medicamentos estas empresas pueden realizar cambios en las condiciones, términos o características del registro sanitario autorizado. Sin embargo, previo a su implementación o comercialización deben solicitar estos cambios en cumplimiento con la regulación sanitaria de cada país.

En los últimos años, los cambios que se realizan después de la aprobación del registro sanitario, en adelante “cambios”, se han incrementado a un ritmo que supera la capacidad operativa de las autoridades reguladoras nacionales (ARN). La respuesta de estas autoridades depende de sus recursos y del marco regulatorio vigente. Sin embargo, muchas veces estos marcos legales presentan vacíos o procedimientos poco claros, puesto que las actualizaciones de las leyes y regulaciones no son ágiles para modificarse a las demandas y necesidades regulatorias actuales. Esto hace que los cambios se acumulen y tomen más tiempo en ser autorizados por la ARN, este problema es común para muchos países de la región.

Este problema no solo afecta a las autoridades con menos recursos, sino también a las que tienen mayor experiencia, representando un desafío para las agencias reguladoras en general. La gestión eficiente de recursos limitados es fundamental para garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos.

Existen cambios importantes o críticos en los medicamentos relacionados a la química (fórmula, caso de excipientes), la manufactura y los controles de calidad por lo que, deben ser autorizados de manera oportuna, para no afectar el acceso de los medicamentos a la

población. En el Perú, esta problemática también está presente y requiere atención para mejorar los procesos regulatorios.

Este estudio tiene la finalidad de presentar una propuesta para mejorar la regulación de los cambios de medicamentos de “Especialidad Farmacéutica”. Lo cual, se basa en un análisis de las regulaciones de otras autoridades nacionales de medicamentos, tomando como referencia a las autoridades calificadas incluidas en el listado de la OMS, con el propósito que las autorizaciones de los cambios se otorguen en los plazos establecidos, garantizando así la continuidad de los medicamentos en el mercado nacional.

1.1.2 Formulación del problema

En estos tiempos, debido a la creciente integración de las economías a nivel mundial, como la del Foro de Cooperación Económica Asia-Pacífico (APEC), el comercio y los flujos financieros también facilitan la transferencia de conocimientos y la tecnología. En esta situación, se observa un aumento en la comercialización de productos en general, incluyendo medicamentos en América Latina y el Perú.

Por cuanto, las autoridades regulatorias de medicamentos en la región, especialmente en nuestro país, deben esforzarse por actualizar sus marcos regulatorios. Esto permitirá cubrir todos los aspectos necesarios para el registro sanitario y para gestionar los cambios o modificaciones de las condiciones o características autorizadas en el registro sanitario, para garantizar la seguridad y la calidad de los medicamentos en el mercado.

Los cambios posterior a la aprobación del registro sanitario pueden producirse en cuanto a, cambios en los procesos de manufactura, procedimientos de control de calidad, modificación en la fórmula (en caso de excipientes), cambio de materiales de envases; modificaciones de especificaciones y técnica analítica de producto terminado, de ingrediente farmacéutico activo (sustancia activa) y de los excipientes; variación de información contenida en los insertos (información para el paciente) y de la ficha técnica (información para el profesional médico) por actualización de información o por razones de seguridad reportadas por la farmacovigilancia; así como cambios de la condición de venta (a venta libre o, sin prescripción médica), cambio de vida útil de los medicamentos entre otros cambios. Por su parte, a las autoridades reguladoras nacionales (ARN) les corresponde establecer requisitos y plazos definidos. Asimismo, revisar y actualizar periódicamente sus marcos regulatorios, así garantizar el suministro del medicamento a la población usuaria.

En este contexto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) llevó a cabo un análisis comparativo de las leyes y normativas relacionadas con los medicamentos en la

Comunidad de África Oriental (CAO). El estudio reveló que los procesos de autorización para la venta de medicamentos suelen presentar demoras, y que los productores e investigadores deben cumplir con diversos requisitos reglamentarios para registrar sus productos en los países miembros de la región. Las autoridades nacionales responsables de la regulación de medicamentos están trabajando en la armonización de los requisitos técnicos, con el fin de facilitar y mejorar los procesos regulatorios en la CAO. En resumen, las leyes y reglamentos en los países de la CAO se encuentran en distintas fases de implementación. Algunos países cuentan con una mayor capacidad regulatoria y experiencia, mientras que otros aún enfrentan desafíos en este aspecto. Además, muchas leyes antiguas no han sido actualizadas para reflejar los avances de la innovación tecnológica farmacéutica. También, algunas autoridades nacionales desempeñan algunos roles importantes que no siempre están contemplados en su legislación original, lo que puede afectar la eficiencia y coherencia en la regulación de medicamentos (1).

Japón y Taiwán, en una reunión bajo el marco del Acuerdo de Cooperación sobre regulaciones farmacéuticas, compararon sus enfoques respecto a la regulación de los cambios posteriores a la aprobación de medicamentos. Tras el análisis, ambas partes concluyeron que aún persisten diferencias significativas en los requisitos establecidos para estos cambios en cada país (2).

En comparación, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) que cuenta con regulación para los cambios posterior a su aprobación, tiene implementado guías de orientación específicas, entre otras, la guía para la industria farmacéutica referente a cambios que aplica a nueva droga (NDA) o de aplicación abreviada de nueva droga (ANDA) (3); guía de recomendaciones para la industria que aplica a pruebas de disolución para formas de dosificación oral sólida de liberación inmediata (4); guía para la industria referida a pruebas de disolución de formas de dosificación oral sólida y liberación modificada, esta guía orienta en los cambios de componentes o la composición del medicamento, sitio de fabricación, ampliar o reducir lotes de fabricación y para el proceso y equipo de fabricación de una forma de dosificación oral sólida de liberación modificada (5).

Igualmente, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) tiene Directrices y guías con requisitos establecidas para autorizar los cambios antes de su implementación y comercialización. Los requisitos son establecidos según los procedimientos por los tipos de cambios o variaciones (6).

En este escenario, tanto la FDA como la EMA cuentan con regulación clara, con plazos y requisitos definidos para los cambios posterior a la aprobación y comercialización de los medicamentos.

Sin embargo, en América Latina, una investigación que involucró a 14 autoridades reguladoras buscó proponer una estrategia regulatoria convergente y combinada para los cambios post autorización (PAC, por sus siglas en inglés) en los países de la región. El objetivo era reducir la carga de trabajo y facilitar la mejora continua para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. El estudio encontró que no existen criterios comunes en los datos disponibles recopilados de las autoridades regulatorias nacionales, tanto en la definición del tipo de producto como en la clasificación de los cambios posteriores a la autorización. El análisis se centró en los cambios post autorización que requieren aprobación antes de su implementación, incluyendo los cambios presentados y aprobados, y abarcó productos sintéticos, biológicos y biotecnológicos. Los resultados mostraron la necesidad de optimizar los mecanismos y procedimientos regulatorios en los países latinoamericanos para gestionar estos cambios, considerando el sistema de gestión de riesgos de la industria farmacéutica y la importancia de que las autoridades regulatorias sean de referencia. Esto es fundamental para mantener la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, basándose en un marco regulatorio sólido. Además, resaltaron la importancia de principios básicos que respalden la emisión de certificados de buenas prácticas de fabricación y los criterios para clasificar y evaluar los PAC, siguiendo las directrices de las agencias reguladoras de referencia listadas por la OMS (*Who Listed Authority - WLA*) (7).

La OMS, constantemente insta a los países del mundo, como autoridad rectora en salud pública a mejorar sus marcos legislativos regulatorios, así garantizar la calidad, eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos que se comercializan en cada país de origen.

En esta línea, Perú está haciendo esfuerzos para fortalecer su marco regulatorio en productos farmacéuticos. Esto comenzó con la aprobación de la Ley No. 29459, que regula los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios en noviembre de 2009, y su reglamento, el Decreto Supremo No. 016-2011-SA, además de otros reglamentos y directivas. Con relación al tema de investigación se encuentra publicado un “Proyecto de Reglamento que regula los cambios de importancia mayor de los productos farmacéuticos con registro sanitario” con fecha 27 de setiembre 2019, no habiendo sido aprobado a la fecha.

Sin embargo, aún es necesario mejorar la regulación nacional referente a los cambios post autorización, puesto que en Perú se autorizan y comercializan productos farmacéuticos de muchos países del mundo. Esto implica fortalecer la regulación, clave para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos en el país.

Por tal motivo, la presente investigación tiene como pregunta general.

¿La propuesta aportará en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, periodo 2022?

1.2 Problema General

¿La propuesta aportará en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, periodo 2022?

1.2.1 Problema específico

- 1) ¿Se encuentran diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos de un país a otro?
- 2) ¿La regulación nacional adopta las directrices, lineamientos y reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos?
- 3) ¿Después del análisis regulatorio internacional y nacional, se puede afirmar que la propuesta contribuirá en la regulación nacional de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos?

1.3 Justificación, importancia de la investigación

Actualmente, debido a la globalización que vivimos, en nuestro país se autorizan y comercializan productos farmacéuticos provenientes de diversas partes del mundo. Esto hace necesario revisar la normativa vigente sobre el registro sanitario. En esta situación se requiere conocer si existe equivalencia entre los reglamentos técnicos o si hay una convergencia de requisitos con otros países, de igual manera si la autoridad nacional de medicamentos adopta los lineamientos, reglamentos técnicos o directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y si acepta decisiones de autoridades reguladoras de referencia de otras jurisdicciones. Es pertinente conocer si los reglamentos técnicos cubren todas las prestaciones relacionadas con el registro sanitario, incluyendo los cambios en las condiciones autorizadas en el registro sanitario, para garantizar que los

productos farmacéuticos ingresen al mercado de manera oportuna, asegurando su calidad, seguridad y eficacia.

Por otra parte, el marco regulatorio nacional es limitado con respecto a los cambios posterior a la autorización del registro sanitario, en comparación con otras autoridades reguladoras de alta vigilancia sanitaria o autoridades reguladores de referencia regional ARNr, al no existir publicado a la fecha un reglamento aprobado para cambios, solo se rigen por algunos artículos explícitos en el reglamento vigente.

El presente trabajo de investigación aporta a las bases teóricas, ya que otros estudios no han profundizado en los cambios que ocurren después de la autorización del medicamento en el país. La intención es contribuir a cerrar la brecha en el conocimiento dentro del campo regulatorio de medicamentos, ayudando a entender mejor los procesos de los cambios.

Desde el punto de vista legal, contribuye a revisar los marcos regulatorios, ya que las leyes, reglamentos, directrices, guías y otros documentos son propios de cada país y deberían estar en constante actualización. Debido a que la industria farmacéutica evoluciona continuamente, impulsada por los avances en la ciencia y tecnología. Además, organizaciones internacionales como la OMS y el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH, por sus siglas en inglés) publican regularmente documentos técnicos relacionados con productos farmacéuticos y otras tecnologías médicas, colaborando a mantener los estándares actualizados y armonizados a nivel global.

Este estudio cuenta con un soporte metodológico que permite proponer mejoras en la regulación nacional, especialmente en lo respecta a los cambios en los medicamentos basándose en los resultados.

Para llevar a cabo esta investigación, se diseñó una ficha como instrumento de recopilación de datos, con características determinadas para recopilar información relevante de la población.

Desde una perspectiva social, esta investigación tiene un aporte en la salud pública, ya que ayuda a garantizar que la población tenga acceso a productos farmacéuticos oportunamente y que sean seguros, de calidad y eficaces.

Además, en la práctica, los resultados de este estudio pueden ser útil para mejorar la regulación nacional. En particular, pueden orientar las políticas y procedimientos relacionados con los cambios que se realizan en los medicamentos.

Importancia:

El estudio cobra importancia al contribuir con el conocimiento en el campo de la regulación de medicamentos, en lo que respecta a la autorización de los cambios o modificaciones después que un producto farmacéutico ha obtenido su registro sanitario. Esta investigación será de utilidad tanto para futuras investigaciones del autor o para otros interesados en el tema.

1.4 Objetivos de la Investigación

1.4.1 Objetivo general

Establecer una propuesta que aporte en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, período 2022.

1.4.2 Objetivos específicos

- 1) Identificar diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos de un país a otro.
- 2) Revisar si la regulación nacional se acoge a las directrices, lineamientos o reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos.
- 3) Afirmar si la propuesta contribuirá en la regulación nacional de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos, después del análisis de la regulación nacional e internacional.

1.5 Hipótesis y variables.

Hipótesis: No aplica hipótesis en esta investigación por ser descriptiva y tiene enfoque cualitativo, consta de una sola categoría y no aplica el término de variable.

Categoría: “La regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos”.

1.6 Marco teórico

1.6.1 Antecedentes

1.6.1.1 Antecedentes internacionales:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó un estudio sobre cómo los países de la Comunidad de África Oriental (CAO) regulan los medicamentos. Encontraron que, aunque hay algunos puntos en común, también existen diferencias y vacíos en las leyes y prácticas regulatorias. Algunas leyes sobre medicamentos en los estados socios de la CAO, están en diferentes etapas de implementación, algunos estados tienen mayor capacidad y experiencia regulatoria que otros, existen leyes antiguas y no han sido actualizadas para reflejar los avances tecnológicos y la alineación a los estándares internacionales, y en algunos casos, las autoridades reguladoras están realizando funciones que no están previstas en sus leyes. Además, las sanciones por comercio ilegal de medicamentos no son lo suficientemente severas, para disuadir estas prácticas. Todo esto puede retrasar el acceso de la población a medicamentos seguros y efectivos. Debido a estos desafíos, la OMS y los países de la región consideran que sería muy beneficioso avanzar hacia un marco regulador común en línea con los estándares internacionales, para mejorar la seguridad, la eficiencia y la disponibilidad de medicamentos en toda la región. La armonización regulatoria está en marcha y es un buen comienzo para enfrentar los retos que plantea la globalización, el comercio y los viajes transfronterizos, siendo un buen comienzo (1).

En un estudio, sobre la Certificación de la Organización Panamericana de Salud (OPS) de las agencias regulatorias en las Américas y su impacto en los requisitos de farmacovigilancia. La evaluación se realizó usando la herramienta de la OPS llamada Global Benchmarking Tool (GBT). Hasta 2018, más de 20 autoridades regulatorias en la región fueron evaluadas y 8 de ellas lograron la clasificación de Nivel IV, lo que significa que son reconocidas como autoridades de referencia en medicamentos y productos biológicos. La conclusión principal es que la asistencia de la OPS ha sido fundamental para fortalecer las capacidades regulatorias de los países y promover la adopción de estándares internacionales en farmacovigilancia. Además, la herramienta de la OMS para evaluar los sistemas regulatorios ha introducido nuevos requisitos en farmacovigilancia. Por ello, se destaca la importancia de que la industria farmacéutica en Latinoamérica colabore con las autoridades regulatorias en la planificación y

establecer nuevos requisitos regulatorios para mejorar la seguridad y eficacia de los medicamentos en la región (8).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) realizó una investigación sobre el fortalecimiento de los sistemas de regulación en las Américas, enfocándose en la función principal de estos sistemas para proteger y promover la salud pública. Esto implica supervisar la calidad, seguridad y eficacia de las diferentes tecnologías sanitarias, como medicamentos, vacunas, sangre, productos sanguíneos y dispositivos médicos. La investigación se centró en las prácticas y procedimientos de las agencias regulatorias nacionales (ARN) en América Latina, así como en las industrias y mercados que supervisan. Se prestó menos atención a agencias como la FDA y la Health Canadá, porque se tiene mayor conocimiento sobre ellas. Además, incluyó a países de Centroamérica y el Caribe. El estudio encontró que las ARN han mejorado en los últimos años, con ocho de ellas calificadas por la OPS, pero todavía hay mucho por hacer, especialmente en los países más pequeños. También identificó algunos desafíos, como limitaciones en presupuesto y en la dotación de personal, que ponen en riesgo la sostenibilidad y el buen desempeño de sus funciones regulatorias. Las recomendaciones para mejorar los sistemas regulatorios nacionales incluyen crear marcos jurídicos claros, priorizar recursos para evaluaciones, promover la sostenibilidad y eficiencia, participar en esfuerzos de armonización regional, prepararse para cambios en el mercado, gestionar bien el ciclo de vida de los productos, aprovechar decisiones de otras autoridades y mejorar la información regulatoria que se pone a disposición del público, entre otros (9).

Rodríguez H. y De Lucía ML., realizaron una investigación sobre una propuesta para una estrategia regulatoria convergente combinada, diseñada para aplicarse a los cambios posteriores a la autorización de medicamentos en países de América Latina. El objetivo principal fue reducir la carga de trabajo de las autoridades regulatorias de medicamentos y facilitar la mejora continua, garantizando así la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. La investigación surge para conocer el tiempo empleado para atender los cambios ante el hecho de que los cambios posteriores a la aprobación de un medicamento han aumentado a un ritmo mayor que la capacidad de control de las agencias regulatorias nacionales. Para ello, el estudio se centró en analizar estos cambios post aprobación y el tiempo que las autoridades emplean para atender estos procesos, considerando diferentes tipos de productos, como moléculas pequeñas, productos biológicos y biotecnológicos. El análisis se realizó mediante una búsqueda retrospectiva en los sitios web oficiales de las autoridades regulatorias

nacionales de 14 países latinoamericanos (México, Guatemala, Nicaragua, Honduras, El Salvador, Panamá, Costa Rica, Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Argentina, Chile y Brasil). La recopilación de información abarcó los últimos 4 a 6 años, hasta enero de 2021. De estos países, se consideraron a las autoridades regulatorias de Brasil, México, Colombia y Costa Rica para el análisis. Los resultados mostraron diferencias en los procesos y procedimientos regulatorios entre las distintas agencias. Además, se encontró que los cambios en los medicamentos estaban afectados por limitaciones en recursos, lo que pone en riesgo el suministro de medicamentos y limita el acceso de los pacientes con enfermedades crónicas, entre otros aspectos (7).

La Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Mundial del Comercio (OMC), llevaron a cabo una investigación trilateral. Esta investigación busca fortalecer la capacidad para implementar políticas en la intersección de la salud, el comercio y la propiedad intelectual, con un enfoque en el acceso a medicamentos y otras tecnologías médicas, así como en su innovación. El objetivo es facilitar la comprensión de las diferentes opciones disponibles y su contexto operativo para los países en desarrollo. El estudio recopila los materiales utilizados en la cooperación técnica y aborda las necesidades de información de manera accesible y sistemática, con la finalidad de apoyar las iniciativas de colaboración entre estas organizaciones (10).

Pasan N, Kamaraj R., abordaron en su estudio el tema de la regulación y el registro de medicamentos y biológicos en Brasil. El objetivo fue explicar cómo se regulan y registran estos productos en ese país. La metodología utilizada fue un estudio descriptivo. Los resultados mostraron que la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) ha mejorado su regulación mediante nuevas resoluciones, como la ley de medicamentos genéricos en 1999 y la ruta de comparabilidad para biosimilares en 2010, con el fin de reducir los costos de los medicamentos. Además, Brasil se convirtió en miembro de la ICH en 2016. El estudio también identificó desafíos, retos y obstáculos en el proceso de registro de medicamentos y productos biológicos, tanto en aspectos administrativos como en la calidad del expediente. Se señalaron criterios numerosos, complejos y específicos del país. Como conclusión, Brasil, con una población de más de 200 millones de habitantes, representa un mercado de gran interés para las empresas biofarmacéuticas a nivel mundial. Sin embargo, existen desafíos para las empresas farmacéuticas para el registro de sus productos, como la necesidad de presentar la información del expediente en

portugués, el tiempo de registro que puede superar los dos años, y otros aspectos relacionados con la nomenclatura para la intercambiabilidad. Finalmente, el estudio destaca que aún hay retos, obstáculos y una falta de uniformidad en la regulación para el registro de medicamentos en Brasil (11).

Sardella M, Belcher G, Lungu C, Ignoni T, Camisa M, Stenver DI, y otros autores abordaron el tema de la vigilancia de la fabricación y calidad de los medicamentos, destacando que es una tarea fundamental de la farmacovigilancia. Su objetivo fue exponer los posibles peligros para la seguridad de los medicamentos relacionados con problemas de calidad, fabricación y distribución, que requieren la intervención de la farmacovigilancia. La metodología consistió en un análisis de datos, donde se observaron retiros del mercado de productos por parte de agencias regulatorias como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA). Estos retiros ocurrieron por fallas relacionadas en la fabricación y distribución, muchas veces detectadas tardíamente, lo que puede impactar la seguridad y eficacia de los medicamentos. También, mencionan que la Autoridad Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido publicó alertas y retiró del mercado medicamentos y dispositivos médicos por defectos de calidad, como formulaciones parenterales que fueron retiradas por falta de esterilidad y presencia de partículas en soluciones inyectables. Concluyeron, los cambios en los procesos de fabricación pueden afectar la seguridad de los medicamentos y es necesario crear sistemas de calidad que integren buenas prácticas de manufactura, distribución y farmacovigilancia (12).

La Asociación Mexicana de Profesionales en Regulación Sanitaria (AMEPRES) en un análisis regulatorio, Concluyeron, que los procesos de fabricación están evolucionando juntamente con la tecnología, obligando a los fabricantes de medicamentos a innovar en mejora de sus productos y esto lleva a modificaciones a las condiciones del registro, siempre garantizando la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos. Los procesos tecnológicos en la industria farmacéutica están en constante evolución y se aplican en diferentes áreas, caso de los equipos de producción de materia prima, medicamentos, envases primarios y otros aspectos relacionados. Además, la evolución tecnológica implica el desarrollo e implementación de mejoras regulatorias por parte de las autoridades. Estas mejoras deben centrarse en optimizar los procesos de atención y evaluación de la información, con el fin de proteger la salud de la población. Entre las propuestas de mejora, se busca lograr una mayor convergencia en los procesos regulatorios para ofrecer una atención más efectiva y eficiente (15).

Dellepiane N, Pagliuisis S, Akut P, Comellas S, De Clercq N, Ghadge S, et al. Plantearon el tema, la alineación en las pautas de los cambios posterior a la aprobación (PAC) en los países emergentes puede mejorar el acceso oportuno de las vacunas: una evaluación ilustrativa de los fabricantes; siendo el objetivo de evaluar los reglamentos y documentos de orientación, para crear conciencia sobre la divergencia existente en la regulación de PAC y proponer sugerencias para alinearse en este caso. La metodología responde a un grupo de trabajo que evaluaron las regulaciones y directrices de PAC, la muestra fue 33 países de 3 bloques económicos de diferentes regiones. La búsqueda de las guías se realizó en línea por acceso público, considerando guías de países individuales, guías de grupos de países o bloques económicos. Concluyeron que, existen diferencias entre países para gestionar PAC de vacunas, siendo necesario, la alineación o convergencia de requisitos en base a directrices de la OMS; confianza en los mecanismos establecidos, como el informe de control y prevención de infecciones de la OMS, definir los plazos de evaluación, aprobación y su cumplimiento; comunicación transparente de los procedimientos establecidos; combinaciones de las propuestas anteriores u otras, para reducir el número de PAC que se informen a la Autoridad Reguladora Nacional (13).

Durán CE, Cañas M, Urtasun MA, Elseviers M, Andía T, Vander Stichele R, et al. trataron el tema, utilización de las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones para aprobar nuevos medicamentos en países de América Latina y el Caribe. Con la finalidad de conocer la situación del uso de las decisiones de autoridades reguladoras de otras jurisdicciones (*Reliance*) a través de los marcos regulatorios nacionales para la aprobación de nuevos fármacos, así como identificar cuáles son las entidades regulatorias extranjeras que son percibidas como confiables en cada país. La técnica fue las revisiones en las páginas web de las autoridades reguladoras de América Latina y el Caribe desde diciembre 2019 a junio 2020 con el propósito de conocer las directrices regulatorias o los procedimientos para la aprobación de nuevos fármacos, además de identificar las autoridades regulatorias confiables y las definiciones que contienen en sus regulaciones. En las conclusiones mostraron que el uso de las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones se ha convertido en una práctica común en América Latina y el Caribe. De los 34 países analizados, 20 utilizan estas regulaciones, aunque 7 de ellos rechazan el uso de regulaciones de países extranjeros. Entre los países que son aceptadas sus regulaciones, destacan la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Administración de

Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos y Salud de Canadá, por países de Argentina, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, México, Panamá, Paraguay, Perú, República Dominicana y Uruguay. También, 10 países aceptan autorizaciones de comercialización provenientes de Australia, Japón y Suiza. Así como de autoridades de referencia regional de Argentina, Brasil, Chile y México (14).

Los investigadores Mangia, F., Lin, Y., Armando, J. et al. en el 2024, en un artículo publicado sobre, Liberar el poder de la confianza para los cambios posterior a la aprobación (PAC): un viaje con 48 autoridades reguladoras nacionales. Con la participación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la OMS y la empresa farmacéutica Roche, lanzo un piloto de confianza para cambios posterior a la autorización (PAC). El cambio seleccionado fue importante en el proceso de fabricación de la sustancia farmacológica para un anticuerpo monoclonal que representa una variación compleja y crítica destinada a la resiliencia del suministro a largo plazo. Este cambio se presentó a la EMA como una variación tipo II. Los objetivos del piloto fueron garantizar el suministro continuo de este medicamento crítico al apuntar la aprobación global en 6.5 meses; Promover la convergencia regulatoria al eliminar los requisitos de cada país y mejorar una transparencia al compartir la versión final del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA. Informe de evaluación, preguntas y respuestas a las autoridades reguladoras nacionales (ARN) participantes. Aceptaron participar 48 ARN en el piloto. Este artículo describe el proyecto del piloto, incluyendo la fase de planificación y la fase de participación con la EMA, OMS y la ARN participantes. Habiendo obtenido la aprobación del cambio sometido a la EMA en 4 meses (16).

1.6.1.2 Antecedentes nacionales

Pérez-Chauca, E., & Gomes, H. trataron el tema de la intercambiabilidad de medicamentos en el Perú, analizando el panorama actual y las perspectivas futuras. Con el objetivo de abordar aspectos relacionados con los medicamentos genéricos (multifuentes) en el país, siguiendo el proceso establecido y los requisitos según la reglamentación vigente. Utilizaron una metodología de análisis documental y encontraron que el reglamento de intercambiabilidad busca garantizar que los medicamentos genéricos sean de calidad, seguros y eficaces, permitiendo que puedan sustituir a los medicamentos innovadores cuando se demuestre que son equivalentes y clínicamente iguales al producto de referencia. Los autores concluyen que la

intercambiabilidad puede ayudar a reducir los costos de las terapias farmacológicas y promueve el uso de medicamentos genéricos de buena calidad, seguros, eficaces y ser accesibles para la población. Sin embargo, también señalaron que algunos medicamentos genéricos no lograron cumplir con las comparaciones in vivo e in vitro con los medicamentos de referencia, lo que representa la intercambiabilidad un reto para las empresas farmacéuticas, ya que deben demostrar que sus productos son verdaderamente intercambiables (17).

Urbano T. planteó el tema sobre una propuesta de mejora en la regulación peruana para los medicamentos sin prescripción médica. Su objetivo fue elaborar una propuesta para mejorar la regulación nacional. Cuya metodología aplicada fue, no experimental, retrospectiva y comparativa. Analizó las normas regulatorias de autoridades de nivel IV y de países que tienen una vigilancia sanitaria más estricta, como Canadá, Estados Unidos y la Unión Europea. Encontrando, estas autoridades reguladoras tienen sus propias directrices basadas en evidencia de eficacia y seguridad, con monografías específicas. La conclusión fue, no todos los países como autoridades de nivel IV adoptan las recomendaciones de la OPS, mientras que las autoridades de países con mayor vigilancia sanitaria, caso de Canadá, Estados Unidos y la Unión Europea, cuentan con regulaciones propias para medicamentos sin receta médica (18).

Camargo C., propuso mejorar el proceso en la obtención del registro sanitario de inscripción, reinscripción y cambios de dispositivos médicos, que muchas droguerías realizan estos trámites y que puede tardar más de lo esperado. Su objetivo fue identificar las causas de estos retrasos en los procesos de inscripción, reinscripción y cambios solicitados a la autoridad nacional de medicamentos del Perú. Para ello, comparó los plazos establecidos en la normativa con los tiempos reales que toma la autoridad en responder, analizó los puntos críticos y evaluó cómo una solución podría facilitar y acelerar el proceso. La idea principal fue mejorar el acceso y la disponibilidad de dispositivos médicos para los usuarios finales. Como conclusión, propone que las droguerías recopilen toda la documentación necesaria de antemano y que la evaluación de los expedientes por parte de la Digemid sea más ágil, con el fin de cumplir con los plazos establecidos y reducir los tiempos de espera (19).

Gómez A. analizó cómo funcionan los procesos para inscribir y reinscribir productos farmacéuticos y dispositivos médicos, con el objetivo de entender por qué existe retrasos y no se cumplen los plazos establecidos. El estudio se realizó desde una empresa farmacéutica que sometió sus solicitudes mediante la ventanilla única de comercio exterior (VUCE). Su metodología consistió en procesar y presentar la información en figuras y tablas, y encontró que los tiempos reglamentarios no se cumplen. Además, observó que el reglamento no se aplica de manera uniforme en todos los trámites, lo que podría ser una de la causa de los retrasos. Para entender mejor la situación sobre el tiempo de evaluación de las solicitudes se sometieron expedientes durante un año. Considerando desde que se inicia el trámite hasta que se emite la autorización final. La conclusión principal fue que los tiempos establecidos en la regulación no se cumplen para productos farmacéuticos ni dispositivos médicos en la práctica (20).

Adolfo G, Mezones G, Grimaldo P, Castro L, propusieron el tema, Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (ARNr) y la regulación peruana de dispositivos médicos. El objetivo fue identificar las estructuras regulatorias entre ARNr. Los investigadores compararon cómo están regulados los dispositivos médicos en diferentes países de la región, caso de Argentina, Brasil, Colombia, Cuba y México y la regulación nacional. Encontraron, Perú no tiene una regulación armonizada con las ARNr, lo que significa que su proceso de registro no es tan ágil como en otros países. Aunque Perú ha adoptado algunas recomendaciones de organizaciones internacionales como la OMS y el IMDRF, todavía hay aspectos que mejorar, como garantizar una tecnovigilancia efectiva para los dispositivos médicos. Los países tienen requisitos regulatorios propios, pero en general, las regulaciones en los países de la región son flexibles y buscan homologar requisitos mediante acuerdos internacionales. Sin embargo, Perú necesita, armonizar con países de la región, adecuar su regulación con estándares internacionales y actualizar su reglamentación. así como mejorar el cumplimiento de los plazos de evaluación y el fortalecimiento de la tecnovigilancia. Además, comparando con el reglamento técnico de MERCOSUR, hay diferencias regulatorias que también deben abordarse. La conclusión principal es que Perú debe actualizar su reglamentación para dispositivos médicos y alinearse a los estándares internacionales para convertirse en una autoridad de referencia regional en el futuro (21).

1.6.2 Bases teóricas

Las bases teóricas se mencionan en concordancia a la variable “Regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos”.

Primeramente, se trata los términos y conceptos asociados a la regulación internacional, según el orden de ideas.

El término “**regulación**”, según la RAE-2023, se define como sinónimo de legislación, reglamentación, normativa (22).

El término de “**convergencia regulatoria**”, se define como la relación entre Estados con la finalidad de reducir las divergencias regulatorias existentes, con el objetivo de facilitar el comercio y la inversión entre actores privados o públicos, tanto a nivel internacional y subnacional (23).

La “**Cooperación Regulatoria Internacional (CRI)**”, según la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), permite a los países, los órganos reguladores nacionales adaptar sus regulaciones a las necesidades de un mundo globalizado que cambia rápidamente. La CRI ayuda a los reguladores considerar los efectos de sus acciones más allá de las fronteras nacionales, mejorar la evidencia para la toma de decisiones, aprender de la experiencia de sus pares y desarrollar estrategias colaborativas para abordar desafíos transfronterizos (24).

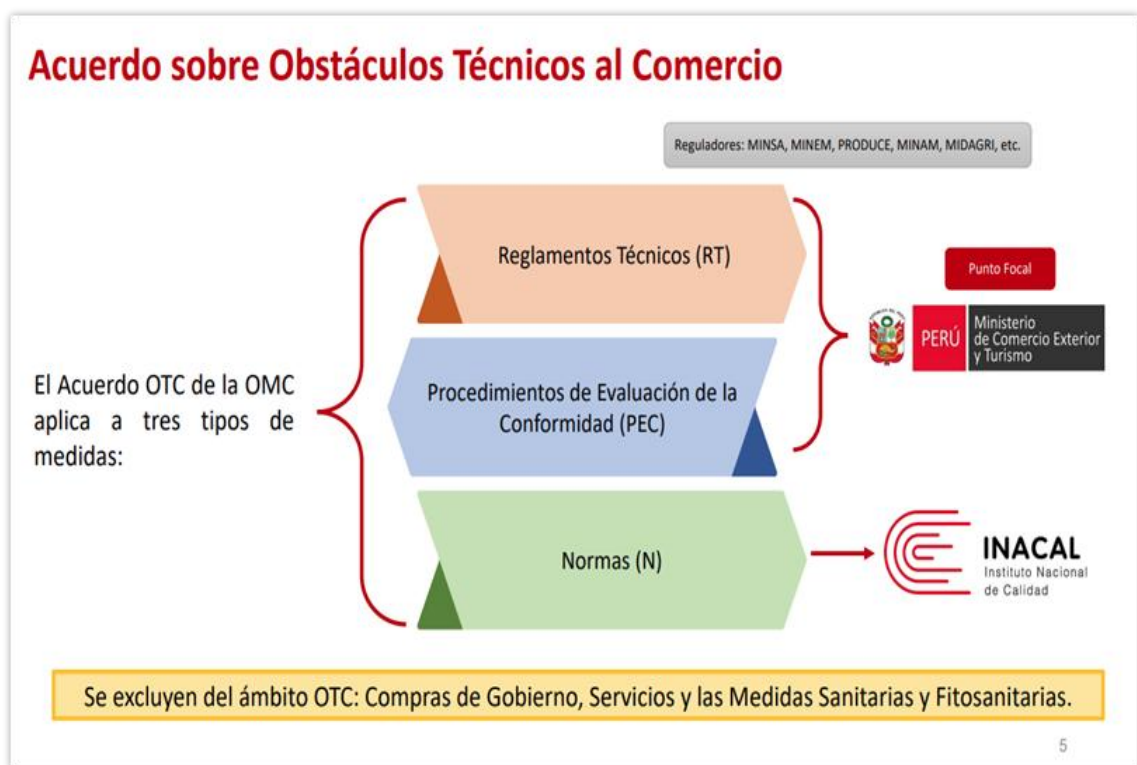
En referencia a “**Mejora Regulatoria**”, según el Acuerdo de Alianza pacífico (Anexo 4, Cap. 15 bis), es la utilización de las buenas prácticas regulatorias internacionales en el proceso de planificación, elaboración, promulgación, implementación, y revisión de las medidas regulatorias a fin de facilitar el logro de los objetivos de política pública nacional, y a los esfuerzos de los gobiernos para mejorar la cooperación regulatoria, así como para promover el comercio internacional, la inversión, el crecimiento económico y el empleo (25).

Se define como “**Organización Mundial del Comercio (OMC)**” a la organización internacional que regular el comercio internacional. Cuyo objetivo es asegurarse que los intercambios comerciales se lleven a cabo de la manera más fluida, predictiva y libre posible. Los Acuerdos de la OMC, fueron firmados y acordados por la mayoría de las naciones participantes en el comercio global y ratificados por sus respectivos Parlamentos. El Perú es miembro de la OMC desde el 1° de enero de 1995 y miembro del Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio (GATT) desde el 7 de octubre de 1951, (26).

Según el Acuerdo de la **Organización Mundial del Comercio** sobre Productos Farmacéuticos, define “**equivalencia de reglamentos técnicos**” se entiende que, cada Parte considera favorable para aceptar como equivalentes los reglamentos técnicos de la otra Parte, aún difieran de sus propios reglamentos técnicos, con la condición de que dichos reglamentos técnicos produzcan resultados equivalentes a aquellos producidos por sus propios reglamentos técnicos para alcanzar objetivos legítimos o permitan el nivel de protección (27)

El “**Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio (OTC)**”, este Acuerdo busca eliminar los obstáculos técnicos innecesario al comercio entre las Partes brindando un marco para tratar el impacto de dichos obstáculos técnicos, así como facilitar e incrementar el comercio bilateral e impulsar la cooperación bilateral. Así mismo, el Acuerdo reconoce el derecho de los miembros de la OMC aplicar medidas para alcanzar **objetivos normativos legítimos**, tales como la protección de la salud, la seguridad de las personas o la protección del medio ambiente (28).

Figura 1: Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio



Fuente: Comité OTC (28)

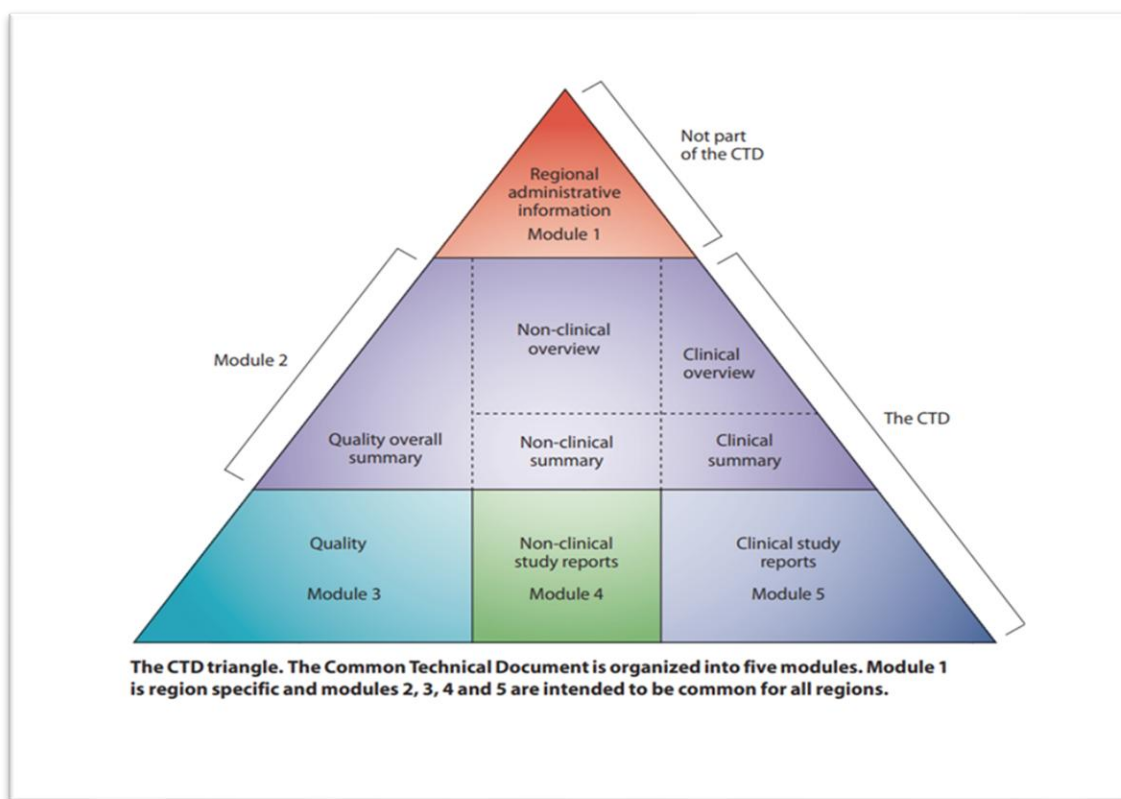
El “**Consejo Internacional para la Armonización de los Requerimientos Técnicos de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH)**”, se enfoca en el desarrollo de directrices y estándares técnicos para la investigación y desarrollo de medicamentos, pero su implementación efectiva y aplicación en la práctica depende de las autoridades regulatorias y de la industria farmacéutica en cada país. Entre sus objetivos, incluyen el desarrollo de directrices armonizadas para el desarrollo de productos farmacéuticos, la promoción de la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos, y la promoción de la innovación y la eficiencia en la investigación y el desarrollo de medicamentos. La ICH se ha centrado en el desarrollo de guías para la investigación clínica, la calidad farmacéutica y la seguridad y eficacia de los medicamentos. Por otra parte, las guías desarrolladas por la ICH se han adoptado en muchos países y regiones del mundo, por lo que ha permitido una mayor armonización de los requisitos regulatorios mejorando la eficiencia en el proceso de registro de medicamentos (29).

El “**Documento Técnico Común (CTD)**”, es un formato creado por la ICH, para reunir toda la información sobre calidad, seguridad y eficacia, este documento ha favorecido la revisión regulatoria, a su vez ha permitido la implementación de buenas prácticas de revisión. Para la industria farmacéutica ha facilitado el sometimiento de la información a las diferentes Autoridades reguladoras de la ICH, para la autorización del producto farmacéutico, actualmente se encuentra en formato electrónico (eCTD). El CTD se divide en cinco módulos:

- ✓ Información administrativa.
- ✓ Resumen general de los módulos 3,4 y 5.
- ✓ Informes de calidad (documentación farmacéutica)
- ✓ Informe de estudios no clínicos (farmacología/toxicología)
- ✓ Informes de estudios clínicos (ensayos clínicos)

El módulo 1, específico para cada región y los módulos 2, 3, 4 y 5 están diseñados para ser comunes a todas las regiones. En julio de 2003, el CTD se convirtió en el formato requerido para solicitudes de nuevos medicamentos en la Unión Europea y Japón, siendo el formato más recomendado para las solicitudes de autorización de comercialización presentadas a la FDA de los Estados Unidos de América (29), (30).

Figura 2: Documento Técnico Común



Fuente: ICH

El “**Diccionario médico de actividades regulatorias MedDRA**”, es una herramienta de terminología médica normalizada, para facilitar el intercambio de información regulatoria de productos médicos de uso humano a nivel internacional, tiene un creciente uso en todo el mundo por parte de autoridades regulatorias, compañías farmacéuticas, organizaciones de investigación clínica y profesionales de la salud. (31).

La “**Organización Mundial de la Salud (OMS)**”, es la autoridad rectora y coordinadora en materia de salud. Su objetivo consiste aumentar la disponibilidad de medicamentos de calidad garantizada, ayudando a los fabricantes a que cumplan las normas de la OMS y apoyando a los organismos reguladores para que los apliquen. Para ello, coopera y coordina con otras organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI) y la Organización Mundial del Comercio (OMC), por lo mismo que la salud pública es un desafío mundial (32).

La “**Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica**” (Red PARF), tiene la finalidad de brindar requisitos como instrumentos normativos y regulatorios que contribuye con los procesos de armonización para garantizar la disponibilidad de medicamentos eficaces, seguros y de calidad en los países de la Región. Incluyendo los cambios o variaciones después de la autorización del medicamento.

Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas. Siendo lo siguiente:

- 1) Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) con formulación conocida
- 2) Ingrediente Farmacéutico Activo conocido, que se presenta con una nueva:
 - Asociación de ingredientes farmacéuticos activos.
 - Sal, éster, isómero, complejo o derivado.
 - Forma farmacéutica y vía de administración.
 - Concentración que no se ajusta al rango posológico ya registrado.
- 3) Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) nuevo
- 4) Medicamentos de radiofármacos y gases medicinales:

Por sus especificidades y por su naturaleza, deben cumplir con requisitos adicionales, además de cumplir con estas directrices.

Productos que no aplica los requisitos:

Se exceptúan: a) Vacunas, b) Productos obtenidos por la vía del ADN recombinante, c) Anticuerpos monoclonales, d) Productos obtenidos a partir de sangre o componentes sanguíneos de origen humano, e) Otros productos biológicos, por corresponder a otras directrices.

Periodo de validez de registro sanitario:

Recomienda cinco años y renovable por iguales periodos sucesivos. La Autoridad Reguladora Nacional (ARN) puede retirar el producto por perdida de efectividad o de vigencia terapéutica, problemas de seguridad o calidad del medicamento según criterios de riesgo sanitario.

Modificaciones al registro sanitario:

Estas deben ser notificadas o autorizadas por la Autoridad Reguladora Nacional, según sea aplicable.

Contenido del documento de la Red PARF:

Consta de cuatro (4) módulos y dos (2) anexos.

- Módulo 1: Información administrativa y legal.
- Módulo 2: Información de calidad.
- Módulo 3: Informes no-clínicos.
- Módulo 4: Informes clínicos.
- Anexo 1: El resumen de las características del producto (RCP).
- Anexo 2: Información sobre el etiquetado y prospecto (33).

La “**Precalificación de los Medicamentos por la OMS**”, se basa en las normas farmacéuticas internacionales sobre la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos para llevar a cabo sus actividades. Además de precalificar medicamentos, también precalifica los laboratorios de control de la calidad de los medicamentos, laboratorios de los ingredientes activos de los medicamentos, y realiza actividades para promover la garantía de la calidad de los medicamentos. Para la precalificación de productos farmacéuticos se inspecciona periódicamente las instalaciones de fabricación de los productos precalificados, evalúa cualquier alteración ("variaciones") en las especificaciones, los procesos de fabricación y los controles de calidad de los productos precalificados y realizan las pruebas aleatorias de control de calidad con muestras de dichos productos para garantizar que cumplan con las especificaciones del producto y las directrices de la OMS (34).

La OMS define “**la Salud**” como un estado de completo bienestar físico, mental y social no sólo es la ausencia de afecciones o enfermedades (32).

Por “**Salud pública**” se entiende el conjunto de las medidas (públicas o privadas) adoptadas para prevenir enfermedades, promover la salud y prolongar la vida de toda la población. La mejora de la salud de toda la población constituye un objetivo de desarrollo internacionalmente aceptado y uno de los fundamentos del crecimiento económico sostenible, objetivo que promueven tanto la Organización Mundial de la Salud como la Organización Mundial del Comercio (32).

El “**Acceso a los medicamentos**” se considera un derecho fundamental de la persona, por cuanto, el derecho a la vida y a la salud está consagrado en la Declaración Universal de los Derechos Humanos y recogido en nuestra Constitución Política. El Estado peruano debe asegurar que la población tenga acceso a la atención sanitaria, incluyendo los medicamentos que se indiquen a cada persona para su

tratamiento. Naciones Unidas insta a los gobiernos a lograr los más altos niveles de salud y la prestación de servicios de protección sanitaria para toda la población, de ser posible en forma gratuita (32).

El “**Medicamento**” es un producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le fue administrado (36)-

La **Autorización de los cambios** en el registro sanitario, estos son clasificados por la Autoridad Nacional de Medicamentos, “según el nivel de riesgo para la salud de las personas o sus repercusiones en la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos” (36).

En cuanto a los **Cambios posteriores a la autorización del registro sanitario**, Se define por, “modificación de los términos de una autorización de comercialización o modificación” (6).

Clasificación y definición de cambios:

Cambio de importancia mayor: Estos pueden tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del producto Farmacéutico.

Cambio de importancia menor: Son aquellos que tienen un impacto mínimo, o ninguno en la calidad, seguridad o eficacia del producto farmacéutico (36).

Como **Autoridad reguladora de referencia**, se considera a una Autoridad Nacional o Regional o una institución confiable como la OMS, que recurren a sus decisiones regulatorias. resultados de su labor regulatoria o, de otras autoridades regulatorias con el objeto de fundamentar sus propias decisiones en materia de regulación que aplique a la salud (37) (38).

La **Calificación de autoridades de referencia** se realiza por la OMS, buscando fomentar las mejores capacidades de las autoridades reguladora de medicamentos en todo el mundo para promover la estandarización y sus principios, mediante la “**Herramienta de evaluación comparativa mundial de la OMS (GBT**, por sus siglas en inglés)” designando así, a las Autoridades reguladoras listadas por la OMS (WLA por sus siglas en inglés). También, la OMS desarrolla directrices en respuesta a las barreras y brechas que impactan los sistemas regulatorios que causan ineficacia y limiten el acceso a productos médicos seguros, eficaces y de calidad a la población (38).

Figura 3: OMS Lista transitoria de autoridades regulatorias



List of transitional WLAs (in alphabetical order) as of May 2024

The ultimate responsibility and decision for use of tWLA and WLA lists resides with the users (e.g., regulatory authorities, procurement agencies) and will depend on the specific context of its intended use. In no event shall the World Health Organization be liable for any damages arising from its use.

tWLA		Origin of transition As per WHO interim list at 31/03/2022 ¹	Scope of tWLA designation
National Regulatory Authority		A ML3/ML4 NRAs (medicines and/or vaccines) ³ B SRA (medicines) ⁴ C Highly performing NRA (vaccines) ⁵ D NRAR of the Americas (medicines and/or vaccines) ⁶ E Functional NRA (vaccines) ⁷	<input type="checkbox"/> Medicines ² <input type="checkbox"/> Vaccines
1. Argentina	ANMAT	D	Medicines Vaccines
2. Australia	TGA	B, C, E	Medicines Vaccines
3. Brazil	ANVISA	D, E	Medicines Vaccines
4. Canada	Health Canada	B, C, D, E	Medicines Vaccines
5. Chile	ISP	D	Medicines
6. China	NMPA	E	Vaccines
7. Colombia	INVIMA	D	Medicines
8. Cuba	CECMED	D, E	Medicines Vaccines
9. Egypt	EDA	A (ML3)	Vaccines
10. Ghana	FDA	A (ML3)	Medicines
11. India	CDSCO	A (ML3)	Vaccines
12. Indonesia	BADAN POM	A (ML3)	Vaccines
13. Iran (Islamic Republic of)	IFDA	E	Vaccines
14. Japan	PMDA	B, E	Medicines Vaccines
15. Mexico	COFEPRIS	D, E	Medicines Vaccines
16. Nigeria	NAFDAC	A (ML3)	Medicines
17. Russian Federation	Ministry of Health	E	Vaccines
18. Serbia	ALIMS	A (ML3)	Vaccines
19. Thailand	Thai-FDA	A (ML3)	Vaccines
20. United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	MHRA	B, C, E	Medicines Vaccines
21. United Republic of Tanzania	TMDA	A (ML3)	Medicines
22. Viet Nam	DAV	A (ML3)	Vaccines

¹ The time-limited WHO interim list of National Regulatory Authorities was established in September 2019 as part of the planned transformation from the term Stringent Regulatory Authorities (SRAs) to WHO-Listed Authorities (WLA).

² Precise scope of designation for tWLAs (new medicines, multisource, biotherapeutics, biosimilar products) will be further defined in agreement with each Regulatory Authority as part of the roadmap to listing.

³ National Regulatory Authorities (NRAs) operating at maturity level 3 (ML3) and maturity level 4 (ML4), as benchmarked against the WHO Global Benchmarking Tool (GBT)

⁴ Stringent Regulatory Authorities (SRAs) as defined in the [WHO Technical Report Series 1003](#)

⁵ NRAs exhibiting high level of performance of WHO's six recommended regulatory functions and exercising full regulatory oversight of any given vaccine ([WHO Technical Report Series 978 Annex 6](#))

⁶ Regional Reference Authorities for medicines in the Americas (AMRO/PAHO), as assessed against WHO Regional Office for the Americas (AMRO)/Pan American Health Organization (PAHO) standardized evaluation procedure and AMRO/PAHO data collection tool

⁷ National Regulatory Authorities (NRAs) benchmarked against the WHO vaccine assessment tool and announced as "functional NRAs" before introduction of the Global Benchmarking Tool (GBT) in 2016

La “clasificación de los cambios posterior a la autorización”, esta categorización es determinada por la OMS y las Autoridades reguladoras de medicamento de cada país, según tablas 1, 2.

Tabla 1: Cambios según OMS, FDA, EMA.

Organismo o autoridad de referencia	Clasificación de cambios
OMS (34)	<ul style="list-style-type: none"> - Notificaciones - Cambios menores - Cambios mayores - Nuevas aplicaciones y extensiones
EMA (6)	<ul style="list-style-type: none"> - Modificaciones de importancia menor de tipo IA - Modificaciones de importancia menor de tipo IB - Modificaciones de importancia mayor de tipo II - Extensiones - Restricciones urgentes de seguridad
FDA (44)	<ul style="list-style-type: none"> - Cambios de nivel 1 - Cambios de nivel 2 - Cambios de nivel 3

Fuente: elaboración propia

Descripción:

En esta tabla se muestra, como la OMS, FDA, FDA, clasifican los cambios o modificaciones posterior la autorización del medicamento, las cuales se encuentran contemplados en las guías o directrices publicadas por estas autoridades en los sitios web. Se pueden modificar esta clasificación en el tiempo por razones de mejora de sus reglamentos técnicos.

Tabla 2: Cambios según autoridades reguladoras nacionales de referencia - ARNr.

Autoridad de referencia listadas por OMS.	Clasificación de cambios
Brasil- ANVISA (43)	<ul style="list-style-type: none"> - Cambio mayor - Cambio menor
México COFEPRIS (40)	<ul style="list-style-type: none"> - Modificaciones menores, - Modificaciones moderadas
Colombia INVIMA (39)	<ul style="list-style-type: none"> - Cambios de la información administrativa del etiquetado del producto, - Cambios en la información de seguridad y la eficacia, - Cambios en la información del etiquetado, - Cambios urgentes por razones de seguridad
Chile - ISP (41) (42)	<ul style="list-style-type: none"> - Modificaciones: Legales, técnicas, analíticas y terapéuticas. - Modificaciones de calidad, se dividen en categorías: <ul style="list-style-type: none"> o Mayor o Nivel 3 o Moderado o Nivel 2, o Menor o nivel 1.
Perú – DIGEMID (35)	<ul style="list-style-type: none"> - Cambios de importancia menor - Cambios de importancia mayor

Fuente: elaboración propia

Descripción:

En esta tabla se muestra, como ANVISA, COFEPRIS, INVIMA, ISP y DIGEMID clasifican los cambios o modificaciones posterior a la autorización o comercialización del medicamento, que se encuentran contemplados en directrices, guías o reglamentos técnicos publicados por estas autoridades en sus sitios web.

La “**Regulación de medicamentos y otras tecnologías sanitarias**”, son sistemas regulatorios nacionales que buscan promover y proteger la salud pública al supervisar la calidad, la seguridad y la eficacia de todas las tecnologías sanitarias presentes en el mercado. Entre estos se consideran los fármacos, las vacunas, la sangre y los productos sanguíneos, y los dispositivos médicos, entre otros. Cuyo propósito que la autorización de comercialización de los productos se fundamenta en argumentos científicos sólidos, que los beneficios propuestos superen los riesgos, y que los usuarios reciban información adecuada y actualizada sobre la utilización de los productos sanitarios (45).

La “**Buenas prácticas de utilización de decisiones regulatorias de otras jurisdicciones en la regulación de productos médicos: principios y consideraciones de alto nivel**”. La OMS, promueve las practicas adecuadas para de Confianza (*Reliance*) se fundamentan en las buenas prácticas regulatorias (BPR) generales, conduciendo a procesos regulatorios consistentes, decisiones regulatorias robustas un incremento en la eficiencia de los sistemas regulatorios y mejores resultados en la salud pública (46).

Reliance (en inglés), corresponde a la utilización de las decisiones regulatorias de otras jurisdicciones. Acto por el que la autoridad reguladora de una jurisdicción toma en cuenta y otorga un peso significativo a las evaluaciones realizadas por otra autoridad reguladora o institución confiable, o a cualquier otra información autorizada, para tomar su propia decisión. La autoridad que utiliza las decisiones de autoridades de otras jurisdicciones (*relying*), sigue siendo independiente y responsable de las decisiones tomadas, incluso cuando se basa en las decisiones, evaluaciones e información de otros (46).

La “**Utilización de las decisiones de otras Autoridades regulatorias de otras jurisdicciones**”, Aplica para una mayor convergencia en las Américas, con la finalidad de hacer más eficientes los sistemas regulatorios y se pueden aplicar a una variedad de funciones regulatorias en etapas previas y posteriores a la comercialización de un producto farmacéutico. Este mecanismo ayuda a reducir la carga de trabajo, los recursos se puedan priorizar en otras actividades en los sistemas regulatorios, indistintamente de su tamaño o recursos existentes (47).

1.7 Marco legal

Se realiza una exploración de la base legal relacionada con los productos farmacéuticos, específicamente en lo que respecta a los cambios y modificaciones en las características o condiciones otorgadas en el registro sanitario. La normativa principal en este ámbito es la Ley N.º 29459, que regula los Productos Farmacéuticos (PF), Dispositivos Médicos (DM) y Productos Sanitarios (PS). Además, su Reglamento aprobado mediante el Decreto Supremo N° 016-2011-SA, que establece el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de estos productos. También se hace referencia al Texto Único de Procedimiento Administrativo (35). En este trabajo, se comenta algunos artículos de la ley mencionada para ofrecer precisiones y aclaraciones que contribuyan al desarrollo del tema.

Se mencionan los principios básicos que se aplican a los procesos y actividades relacionados con la regulación de productos farmacéuticos, dispositivos médicos (DM) y productos sanitarios (PS), según lo establecido en el artículo 3° de la Ley antes mencionada.

1. Principio de seguridad; 2. Principio de beneficio; 3. Principio de calidad; 4. Principio de racionalidad; 5. Principio de accesibilidad; 6. Principio de equidad; 7. Principio de bien social; 8. Principio de objetividad; 9. Principio de transparencia.

Con respecto a la responsabilidad de la Autoridad Nacional de Salud de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) debe proponer políticas y, dentro su ámbito, normar, regular, evaluar, ejecutar, controlar, supervisar, auditar, vigilar, certificar y acreditar en temas establecidas en la Ley 29459, implementando un sistema de administración eficiente sustentado en estándares internacionales. Asimismo, convoca y coordina con organizaciones públicas, privadas y comunidad en general para el cumplimiento de la ley en mención (...) (Artículo 5°).

La obligatoriedad y vigencia del registro sanitario para todos los productos consignados en la clasificación del artículo 6° de la Ley 26459, requieren de registro sanitario y es otorgada por la ANM, siendo temporal y renovable cada 5 años. El titular de registro sanitario tiene facultad para fabricar, importación, almacenamiento, distribución, comercialización, promoción y dispensación, expendio o uso de dichos productos (...).

La ANM, puede denegar, suspender, modificar o cancelar el registro sanitario de los productos que no cumplan con las especificaciones técnicas u otras condiciones que establece el reglamento de la mencionada Ley. Asimismo, basado en información científica proveniente de la OMS, o de autoridades reguladoras de países de alta vigilancia

sanitaria o de la farmacovigilancia realizada en el país, si el producto es determinado inseguro e ineficaz en su uso, la ANM procede a la suspensión, modificación o cancelación del registro sanitario (...) (Artículo 8°).

Por otro lado, el titular del registro sanitario debe mantener actualizado el expediente presentado para obtener la autorización del registro sanitario, incorporando los cambios o modificaciones, según las modificaciones de la USP, o la técnica analítica propia con las validaciones correspondientes. Los cambios o modificaciones debiendo ser comunicado a la ANM. (Artículo 14°).

Asimismo, se extrae algunos artículos del reglamento Decreto Supremo N° 016-2011-SA, según el orden de interés del estudio.

En el mercado no podrán circular productos o dispositivos con características diferentes a las autorizadas en el registro sanitario o certificado de registro sanitario. Todas las modificaciones o cambios a las condiciones autorizadas deben ser comunicadas a la autoridad nacional de medicamentos (Artículo 6°).

El reglamento establece, 20 países de alta vigilancia entre ellos: Francia, Holanda, Reino Unido, Estados Unidos de América; Canadá, Japón, Suiza, Alemania, España, Australia, Dinamarca, Italia, Noruega, Bélgica, Suecia, República de Corea, Portugal, Irlanda, Hungría y Austria (Artículo 9°).

Comentario: Los productos registrados en estos países mencionados, son de referencia y pueden acogerse los titulares de registro para sustentar los cambios de información en las fichas e insertos de sus productos multifuentes, según el IFA(s), concentración, forma farmacéutica, vías de administración en caso de cambios, así como inscripciones y reinscripciones.

Igualmente, se han determinado como 09 farmacopeas de referencia, señaladas en el reglamento DS. 016-2011-SA y modificatorias (artículo 40) son las siguientes: Farmacopea de Estados Unidos de América (USP), Farmacopea Británica, Farmacopea Japonesa, Farmacopea Japonesa, Farmacopea Japonesa, Farmacopea internacional (farmacopea de la OMS), Farmacopea alemana, Farmacopea helvética, Farmacopea belga. Farmacopea coreana.

Comentario: Estas farmacopeas de referencia para efectos de las monografías para IFA(s), Excipientes, producto terminado que se encuentren comprendidas en estas farmacopeas y para consulta de otros tópicos relacionados a productos farmacéuticos.

Con respecto a los cambios de los productos farmacéuticos en el citado reglamento clasifica en cambios de importancia mayor y cambio de importancia menor, según el nivel de riesgo para la salud de las personas o sus repercusiones en la calidad, seguridad y eficacia (Artículo 36°).

Clasificación de los productos farmacéuticos es pertinente señalar (artículo 29):

- Medicamentos,
- Medicamentos herbarios
- Productos dietéticos y edulcorantes
- Productos biológicos
- Productos galénicos

En cuanto al registro de especialidades farmacéuticas, este se otorga por nombre, forma farmacéutica, cantidad de ingrediente farmacéutico activo-IFA, (expresado en unidad de dosis o concentración), fabricante y país (Artículo 39).

En el reglamento vigente indica, para sustentar información técnico - científica de los productos farmacéuticos (rotulados, insertos y ficha técnicas) debe basarse en los datos, documentos o información que sustente el registro sanitario, sin perjuicio que ANM, considere en su evaluación, información científica proveniente de autoridades de alta vigilancia sanitaria, Organización Mundial de Salud (OMS), datos de farmacovigilancia u otras literaturas científicas, con el fin de minimizar los riesgos asociados al uso de los productos farmacéuticos (artículo 37). Así como consignar el DCI según OMS (por ejemplo, artículo 44, 45, 48, 49, otros).

Con respecto a los requisitos para la inscripción y reinscripción de especialidades farmacéuticas, estos están consideradas según las categorías: Categoría 1, Categoría 2, Categoría 3.

Categoría 1: Inscripción o reinscripción de especialidades farmacéuticas cuyos ingredientes(s) farmacéutico(s) activo(s)-IFA(s) o asociaciones se encuentren en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales.

Categoría 2: Inscripción o reinscripción de especialidades farmacéuticas cuyo ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s)-IFA(s) o asociaciones se no encuentren en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales.

Categoría 3: Inscripción o reinscripción de especialidades farmacéuticas cuyo ingrediente(s) farmacéutico(s) activo(s)-IFA(s) o asociaciones se no encuentren en categoría 1o 2. (Artículo 40).

Tabla 3: Requisitos: inscripción y reinscripción de especialidades farmacéuticas

Requisitos	Inscripción – categorías			Reinscripción – categorías		
	1	2	3	1	2	3
1.Solicitud con carácter declaración jurada	x	x	x	x	x	x
2.Especificaciones técnicas y técnica analítica del o los ingredientes(s) farmacéutico(s) Activo(s)- IFA(s), excipientes o producto terminado (*)	x	x	x	-	-	-
3.Especificaciones técnicas de los materiales de envase mediato e inmediato y descripción de las características de los accesorios (*).	x	x	x	-	-	-
4.Validación de las técnicas analíticas propias del producto terminado (*)	x	x	x	-	-	-
5.Flujograma y validación del proceso de fabricación, identificando los atributos críticos de calidad y parámetros críticos de proceso de productos intermedios y producto final. Los interesados podrán presentar en su reemplazo el protocolo de validación, hasta por un plazo de 4 años contado a partir de la entrada en vigor de la Directiva correspondiente	x	x	x			
6. Estudios de estabilidad (*)	x	x	x	-	-	-
7. Estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad, según lo establecido en la Directiva correspondiente (&)	&	&	&	&	&	&
8. Proyecto de ficha técnica (Ft) e inserto (*)	x	x	x	Ft	Ft	Ft
9. Proyecto de rotulado en idioma español del envase mediato e inmediato (*)	x	x	x	-	-	-
10.Certificado de producto farmacéutico o certificado de libre comercialización emitido por la Autoridad competente del país de origen o del exportador de preferencia modelo OMS para productos importados	x	x	-	x	x	x

11. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante nacional o extranjero emitido por la DIGEMID. Se aceptan certificados de BPM emitidos por la Autoridad competente de países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo.	x	x	x	x	x	x
12. Plan de gestión de riesgo para la inscripción, si la especialidad farmacéutica contiene un Ingrediente Farmacéutico Activo – IFA, que no ha sido registrado previamente en el país (inscripciones) (#).	x	x	x	-	-	-
13. Información técnica sobre eficacia y seguridad del IFA, si la especialidad farmacéutica contiene un Ingrediente Farmacéutico Activo – IFA, o asociación de IFAs, y cuenten con registro sanitario a la entrada en vigor de la Ley 29316 o Ley 29459 (#).	-	x	-	-	-	-
14. Estudios y otros documentos que sustenten la eficacia y seguridad del producto.	-	-	-	-	-	-

(&) Según aplique DS. N° 024-2018-SA (52)

(#) Se exceptúa en siguientes reinscripciones, salvo modificaciones que ameriten.

(*) En las siguientes reinscripciones queda exceptuado el requisito.

Fuente: Artículo 40 del Decreto Supremo N°. 016-2011-SA y modificatoria (36)

Interpretación:

La tabla corresponde a los requisitos que deben cumplir las especialidades farmacéuticas en caso de una inscripción o reinscripción.

Se extrae los requisitos en forma general, durante el ciclo de vida del producto, algunos requisitos sufren cambios o modificaciones los cuales corresponden a los cambios que pueden ser de importancia mayor o menor.

Tabla 4: Cambios de Importancia mayor

Estos cambios pueden ser:
a) La adición de una nueva indicación terapéutica o la modificación de una existente;
b) Cambios significativos de la ficha técnica debido a nuevos resultados cualitativos preclínicos, clínicos o de farmacovigilancia Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), sustancia activa y excipientes
c) Cambios en las especificaciones que estén fuera del rango, límites o criterios de aceptación aprobados (técnica propia), siempre que el cambio no sea consecuencia de cualquier observación realizada en evaluaciones previas ni de imprevistos sucedidos durante la fabricación.
d) Cambios sustanciales del proceso de fabricación, formulación (excipientes), especificaciones del IFA (o sustancia activa para el caso de medicamentos herbarios y otros productos complementarios) del producto terminado, que puedan tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del producto farmacéutico;
e) Cambios en el proceso de fabricación del IFA o del producto terminado de un producto biológico;
f) Cambios relativos al IFA de una vacuna estacional prepandémica o pandémica contra la gripe humana. (productos biológicos);
g) Cambio de vida útil (Ampliación o reducción de vida útil)
Otros cambios de importancia mayor o menor complementarios son considerados en la Directiva aprobada por la autoridad nacional de medicamentos.

Fuente: Decreto Supremo N°. 0162011-SA y modificatoria (Artículo 36)

Interpretación:

Esta tabla corresponde a los cambios de importancia mayor en el registro sanitario que contempla el reglamento vigente, que pudrían tener impacto en la calidad, seguridad y eficacia.

Estos cambios citados pueden ampliarse a otros por decisión de la ANM por mejora de la regulación sanitaria.

Tabla 5: Cambio de Importancia Menor

Estos cambios pueden ser:
a) Cambios administrativos: como nombre comercial o razón social y dirección del titular del registro sanitario, nombre del director técnico, Registro Único de Contribuyente u otros que defina la autoridad nacional de medicamentos; Los cambios correspondientes a establecimientos farmacéuticos, como titular de registro producirán automáticamente sus efectos en los rotulados e insertos de sus productos farmacéuticos, sin efectuar trámite alguno.
b) Cambio menor de la técnica analítica para la prueba fisicoquímico aprobado, si se demuestra que el procedimiento actual es equivalente al antiguo y se han realizado los estudios de validación;
c) Cambios relativos a las especificaciones del ingrediente farmacéutico activo- IFA (o sustancia activa para el caso de medicamentos herbarios y otros productos complementarios) o de un expediente para cumplir con una actualización de la correspondiente monografía de las farmacopeas y se mantiene sin cambios las especificaciones de las propiedades específicas del producto farmacéutico;
d) Cambios relativos al material de envase mediate que no afecten el suministro, el uso, la seguridad ni la estabilidad del producto farmacéutico;
e) Cambios relativos al ajuste de límites de especificaciones (límites más estrictos), siempre que el cambio no sea consecuencia de imprevistos acaecidos durante la fabricación;
f) Ajustes en la formulación dentro los límites permitidos que no signifiquen cambios de ingredientes activos para el caso de productos dietéticos;
g) Cambio de acondicionante, siempre y cuando no afecte la calidad, seguridad, ni estabilidad del producto y cumpla con presentar el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o documento equivalente emitido por la Autoridad competente del país del acondicionante;
Otros cambios menores * (48).

Fuente: Decreto supremo N°. 0162011-SA y modificatoria (Artículo 36)

Interpretación:

Esta tabla corresponde a las modificaciones o cambios de las condiciones o características autorizadas en el registro sanitario, que no podrían tener impacto en la calidad, seguridad y eficacia.

(*) Otros cambios de importancia menor, algunos de estos especificados por la autoridad nacional de medicamentos, en el “Formato de Comunicaciones en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos” (48), siendo una herramienta de comunicación a la ANM a la fecha.

1.7.1 Procedimiento para solicitar cambios de importancia mayor y menor

1. Cambio de importancia menor.

En estos cambios procede comunicar a la ANM a través de mesa de partes virtual establecido.

- a) Mediante el “Formato de Comunicaciones en el Registro Sanitario de Productos Farmacéuticos” (48)
- b) Por medio de solicitudes para comunicaciones no recogidas en el Formato de Comunicaciones.

Nota: a) y b) son presentados por mesa de partes virtual de ANM.

- c) Plazo de presentación: según requerimiento de los titulares de registro.
- d) Tasa de pago por procedimiento es gratuito, no aparece en TUPA vigente.
- e) No aplica emitir pronunciamiento, según contempla reglamento vigente.
- f) Plazo implementación hasta 6 meses después de la comunicación a la ANM, siempre que cumplan con las condiciones o supuestos considerados en la Nota de Contenido del Formato de Comunicaciones.
- g) Caso de no cumplir con los enunciados y Nota de Contenido del Formato mencionado la ANM rechaza el expediente de la comunicación, notificando al titular de registro sanitario que presenta la comunicación.

2. Cambio de importancia mayor.

Estos cambios, corresponde solicitar por medio de la Ventanilla Única del Comercio Exterior (VUCE) como se indica:

- a) Aplica el Procedimiento 110 del Texto Único de Procedimiento Administrativo (TUPA)
- b) Requisitos:
 - Solicitud única de Comercio Exterior (SUCE)
 - Tasa de pago: según procedimiento establece TUPA 110
 - Documento(s) que justifiquen el cambio (s)
- c) Plazo 60 días calendarios para aprobar o denegar la solicitud mediante resolución directoral correspondiente.
- d) Periodo de adecuación máximo 6 meses después de autorizado el cambio solicitado.

Fuente: elaboración propia.

II. ESTRATEGIA METODOLÓGICA

2.1 Tipo, Nivel y Diseño de la Investigación

(1) Tipo:

- Por fuente: documental
- Por su finalidad: básica

(2) Nivel: descriptivo

(3) Diseño: no experimental, transversal y retrospectivo

(4) Población y muestra:

- Población: Documentos regulatorios de Autoridades Regulatorias de Medicamentos de países incluidos en el estudio.
- Muestra: Documentos regulatorios de Autoridades Regulatorias de Medicamentos de países incluidos en el estudio.

2.2 Técnica e Instrumento de recolección de la información

- Técnica: Corresponde a un análisis documental.
- Instrumento: Ficha para recolección de datos de regulaciones aplicado a productos farmacéuticos y los cambios posteriores a la autorización del registro sanitario.

2.3 Metodología

- Revisión sistemática y análisis de la información obtenida en los sitios web de páginas oficiales de organismos y autoridades reguladoras de medicamentos internacional y nacional.
- Revisión y análisis de las directrices, guías e iniciativas técnicas internacionales, concerniente a los cambios posterior a la autorización para productos farmacéuticos de la OMS, FDA, EMA, y de autoridades reguladoras de medicamentos de referencia de la región.
- Revisión de las leyes y reglamentos nacionales para cambios de productos farmacéutico.

III. RESULTADOS

3.1 Descripción de los resultados:

Los resultados de esta investigación se presentan según los objetivos propuestos.

- A) En respuesta al **objetivo específico 1**, que refiere: **Identificar diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéutico de un país a otro.**

Al respecto, se encontró diferencias en la regulación entre autoridades reguladoras de medicamentos de un país a otro, en sus legislaciones (Leyes, directrices, guías, instructivos, otros) clasificación, procedimientos y plazos para cambios producidos después de la autorización o comercialización del producto farmacéutico. El análisis corresponde a las autoridades regulatorias de referencia regional:

ANVISA - Brasil, INVIMA- Colombia,

ISP-Chile,

COFEPRIS-México,

Autoridades de alto desempeño o madurez regulatoria:

EMA – Unión Europea,

FDA -Estados Unidos de América.

Organización Mundial de Salud (OMS)

La OMS se consideró porque tiene publicado una guía referente a cambios para medicamentos precalificados, igualmente hay diferencias en la clasificación y los tipos de cambios considerados con respecto a las autoridades del análisis.

Se ilustra el análisis de la información con las tablas siguientes:

Tabla 6: OMS y Autoridades reguladoras de referencia estrictas y miembros de ICH

Organismo o autoridad de referencia internacional	Clasificación de cambios	Guías de referencia internacional	Listado de OMS de ARNr. (Nivel y alcance)	ICH Miembros y observadores
OMS (34)	<ul style="list-style-type: none"> - Notificaciones - Cambios menores - Cambios mayores - Nuevas aplicaciones y extensiones 	Si	Calificador de ARNr.	Miembro observador permanente
EMA (6)	<ul style="list-style-type: none"> - Modificaciones de importancia menor de tipo IA - Modificaciones de importancia menor de tipo IB - Modificaciones de importancia mayor de tipo II - Extensiones - Restricciones urgentes de seguridad 	Si	Nivel IV Medicamentos ³ / Vacunas ⁴	Miembro fundador y regulador
FDA (44)	<ul style="list-style-type: none"> - Cambios de nivel 1 - Cambios de nivel 2 - Cambios de nivel 3 	Si	Nivel IV Medicamentos ³ / Vacunas ⁴	Miembro fundador y regulador

Fuente: elaboración propia

Interpretación:

En esta tabla se muestra la diferencia en la clasificación de los cambios posterior a la autorización de medicamentos por las autoridades regulatorias de referencia internacional, estrictas o de alto desempeño regulatorio (EMA, FDA), éstas tienen guías para los cambios. Asimismo, son miembros de la Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso (ICH), miembros fundadores y reguladores, en caso de la OMS es miembro observador permanente desde su fundación de la ICH.

Tabla 7: OMS y Autoridades reguladoras de referencia regional y miembros de ICH

Autoridad de referencia listadas por OMS.	Clasificación de cambios	Guías o procedimientos o instructivos de referencia nacionales	Según Listado de OMS de ARNr. Nivel y alcance.	ICH - Miembros y observadores
Autoridad Nacional de Medicamentos y Alimentos y Tecnología Médica (ANVISA)- Brasil (40)	Cambio menor Cambio mayor	Si	Nivel IV Medicamentos ³ / Vacunas ⁴	Miembro regulador
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) - México (37)	Modificaciones menores, Modificaciones moderadas Modificaciones mayores.	Si	Nivel IV Medicamentos ³ / Vacunas ⁴	Miembro regulador
Instituto Nacional de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) Colombia (36)	Modificaciones administrativo-legales Modificaciones con impacto en la calidad Modificaciones de seguridad y eficacia	Si	Nivel IV Medicamentos ³ / Vacunas ⁴	Miembro regulador
Instituto de Salud Pública (ISP) Chile (39)	Modificaciones: Legales, técnicas, analíticas y terapéuticas. Modificaciones de calidad, Mayor o Nivel 3 Moderado o Nivel 2, Menor o nivel 1.	Si	Nivel IV Medicamentos ³	
Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas DIGEMID - Perú (33)	Cambios menores Cambios mayores	No	En proceso de calificación- OPS	Miembro observador ad hoc 2024 (47)

Fuente: elaboración propia

OMS- alcance: (3) Medicamentos y (4) vacunas.

Interpretación:

Esta tabla es evidencia de la diferencia en la clasificación de los cambios por las autoridades regulatorias de referencia regional. (ARNr), cuentan con la implementación de guías y otros documentos para cambios. También se muestra el tipo de miembro de adhesión a la Conferencia Internacional sobre Armonización de Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso (ICH), siendo miembros reguladores, en caso de Perú, miembro observador ad hoc a partir 2024.

- B) En respuesta al **objetivo específico 2** que indica: **Revisar si la regulación sanitaria nacional se acoge a las directrices, lineamientos o reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos.**

Al respecto, en la regulación nacional no se invoca expresamente para adoptar las guías o recomendaciones de la OMS, ICH, o guías de países de alta vigilancia sanitaria para cambios posterior a la autorización.

Sin embargo, se encontró en el reglamento que se acepta algunos documentos provenientes de países de alta vigilancia sanitaria, tales como: Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico, y Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de preferencia OMS, estos documentos son requisitos para las inscripciones y reinscripciones.

Así también, se consideran 20 países de alta vigilancia sanitaria de referencia para caso de fichas e inserto de los productos farmacéuticos y, 09 farmacopeas de referencias incluyendo la farmacopea internacional (farmacopea de la OMS),

- C) En respuesta al **objetivo específico 3**, que indica: **Afirmar si la propuesta contribuirá en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos, después del análisis de la regulación nacional e internacional.**

Con la propuesta presentada en esta investigación es factible que se contribuya a la mejora regulatoria para los cambios posterior a la autorización del registro sanitario. La mejora continua regulatoria se va dando en todas las autoridades reguladoras del mundo. Para ello, implementando los estándares internacionales recomendado por la OMS y acorde al avance de la ciencia y la tecnología. Asimismo, participando en iniciativas internacionales de armonización y convergencia regulatoria.

Previa a la propuesta se presenta la tabla siguiente.

Tabla 8: Situación de la regulación nacional y propuesta para cambios.

Actual regulación de cambios posterior a la autorización del producto farmacéutico	Propuesta para regulación de cambios posterior a la autorización del producto farmacéutico
1.- El reglamento vigente requiere mejorar, adoptando estándares internacionales para cambios y modificaciones en el registro sanitario por la demanda de cambios en los últimos años.	1.- Mejorar la reglamentación actual en concordancia a estándares internacionales (Ley 29459, artículo 5) especialmente para los cambios, adecuados a las nuevas guías de la ICH, OMS, autoridades reguladoras estrictas de alto desempeño regulatorio de referencia.
2.- No se encuentra un reglamento para cambios de productos farmacéuticos a la fecha.	2.- Aprobar un reglamento de cambios para productos farmacéuticos
3.- No existe publicado guía(s) o procedimiento(s) para orientación a los titulares del registro sanitario (Droguerías o Laboratorios farmacéuticos) para cambios de importancia mayor y menor.	3.- Implementar Guías o procedimientos de orientación a los a los titulares del registro sanitario (Droguerías o Laboratorios farmacéuticos) para cambios de importancia mayor y menor.
4.- En el reglamento se consideran veinte (20) países de alta vigilancia sanitaria.	4.- Revisar el criterio de selección de estos países y, considerar la posibilidad de ampliar a más países para referencia.
5.- Se aceptan nueve (09) farmacopeas de referencia a la fecha.	5.- Considerar la ampliación de farmacopeas de referencia, incluyendo autoridades miembros de la ICH (como autoridad reguladora), listadas en OMS.
	Otras, consideraciones descritas en la propuesta presentada en esta investigación.

Fuente: elaboración propia

Interpretación:

En esta tabla se plasma en líneas generales situación de la regulación nacional y la propuesta a presentar.

D) En respuesta al **objetivo general** que indica: **Establecer una propuesta que aporte en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, período 2022.**

En respuesta a este objetivo se plantea la siguiente propuesta:

Propuesta regulatoria para cambios

1. Actualizar la regulación nacional e implementar un reglamento de cambios específico de acuerdo los estándares internacionales y el avance de la ciencia y la tecnología, considerando lo siguiente:

- Recomendaciones, requisitos y otras consideraciones de la Organización Mundial de la Salud (TRS N° 981-Anexo 3), para cambios de productos precalificados de productos farmacéuticos
- Recomendaciones de las guías de autoridades estrictas o alto desempeño regulatorio catalogadas por la OMS, por ejemplo, la FDA, EMA, otras.
- Incluir en la regulación nacional gestión del riesgo durante todo el ciclo de vida del producto farmacéutico (ICHQ12) y otras guías complementarias,
- Ampliar el número de cambios de importancia mayor y establecer los requisitos por tipo de cambios y la información que acompañen a las solicitudes por parte de los titulares de registro.
- Ampliar los tipos de cambios de importancia menor en el Formato de Comunicaciones de Productos Farmacéuticos.

2. Implementar guías o procedimientos de orientación a los titulares del registro sanitario (Droguerías o Laboratorios farmacéuticos) para cambios de importancia mayor y menor.

3. Fortalecimiento como autoridad reguladora nacional de medicamentos (9). Someterse a la evaluación de la OPS/OMS mediante la herramienta denominada: Herramienta de Evaluación Comparativa Global de la OMS (Who Global Benchmarking Tool) (49).

4. En la reglamentación nacional se requiere adoptar las decisiones de autoridades de otras jurisdicciones de referencia que se encuentran calificadas y en listado de OMS.

Tabla 9: Resumen de los resultados

OBJETIVOS	RESULTADOS
<p>Objetivo General (OG). Establecer una propuesta que aporte en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, período 2022</p>	<p>En la reglamentación nacional se encontró aspectos regulatorios no cubiertos, por ejemplo, control del fabricante del IFA.</p> <p>Falta implementar un reglamento específico para cambios en el registro sanitario de acuerdo los estándares internacionales y el avance de la ciencia y la tecnología, considerando lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Adopción de las recomendaciones de los criterios, requisitos y otras consideraciones de la organización mundial de la salud (TRS 981-anexo 3), para cambios de productos precalificados de productos farmacéuticos. ▪ Adopción de las recomendaciones de las guías de autoridades estrictas catalogadas por la OMS, por ejemplo, la FDA, EMA, otras ▪ Incluir en la regulación nacional, gestión del riesgo durante todo el ciclo de vida del producto farmacéutico (ICHQ12) y otras guías complementarias. ▪ Falta establecer los requisitos por tipo de cambios de importancia mayor. ▪ No se encontró publicación de guías o procedimientos de orientación a los titulares del registro sanitario para cambios de importancia mayor y menor.

<p>Objetivo específico 1. (OE.1) Identificar diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos de un país a otro.</p>	<p>Se encontró diferencias en la legislación entre autoridades reguladoras de medicamentos de un país a otro, clasificación, procedimientos y plazos para los cambios. El análisis corresponde a las autoridades regulatorias de referencia regional (ANVISA - Brasil, INVIMA- Colombia, ISP-Chile, COFEPRIS-México), y autoridades de alto desempeño o madurez regulatoria (EMA – Unión Europea, FDA -Estados Unidos de América), ver tabla1, tabla 2.</p>
<p>Objetivo específico 2. (OE.2) Revisar si la regulación sanitaria nacional se acoge a las directrices, lineamientos o reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos</p>	<p>En la regulación nacional, no se invoca expresamente adoptar las guías o recomendaciones de la OMS, ICH, o guías de países de alta vigilancia sanitaria para los cambios posterior a la autorización. Según reglamento nacional se acepta algunos documentos provenientes de países de alta vigilancia sanitaria como: Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico, y Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de preferencia de OMS, estos como requisitos para las inscripciones y reinscripciones. En el reglamento vigente, se aceptan veinte (20) países de alta vigilancia sanitaria de referencia para caso de fichas e inserto de los productos farmacéuticos y, nueve (09) farmacopeas de referencias, incluyendo la farmacopea internacional (farmacopea de la OMS).</p>
<p>Objetivo específico 3. (OE.3) Afirmar si la propuesta contribuirá en la regulación nacional de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos, después del análisis de la regulación nacional e internacional</p>	<p>Con la propuesta elaborada es factible que se contribuya a la mejora regulatoria para cambios posterior a la autorización, ver tabla 8 y la Propuesta. La mejora continua regulatoria es una práctica en todas las autoridades reguladoras del mundo, mediante la implementación de los estándares internacionales que recomienda la OMS y el avance de la ciencia y la tecnología. Asimismo, es conveniente participar en iniciativas internacionales de armonización y convergencia regulatoria.</p>

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: La información presentada corresponde a los resultados de los objetivos propuestos.

IV. DISCUSIÓN.

4.1 Discusión de los resultados

La discusión de los resultados se realiza en contrastación con los hallazgos en las investigaciones de los otros autores y con un aporte teórico para un mayor alcance de este capítulo.

Las discusiones, se presentan a continuación en orden de los objetivos.

Primero:

OE.1 Identificar diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos de un país a otro.
Aporte teórico: La “Utilización de decisiones de otras autoridades regulatorias de otras jurisdicciones”, ayuda a la convergencia en las Américas, con la finalidad de hacer más eficientes los sistemas regulatorios. Este mecanismo ayuda a reducir la carga de trabajo, los recursos se puedan priorizar en otras actividades de los sistemas regulatorios, indistintamente de su tamaño y/o recursos existentes (47).
Resultado: Se encontró diferencias en la regulación entre autoridades reguladoras de medicamentos de un país a otro, en su legislación (Leyes, directrices, guías, instructivos, otros) clasificación, procedimientos y plazos para los cambios; el análisis corresponde a las autoridades regulatorias de referencia regional (ANVISA - Brasil, INVIMA- Colombia, ISP-Chile, COFEPRIS-México), y autoridades de alto desempeño o madurez regulatoria (EMA – Unión Europea, FDA -Estados Unidos de América), ver tabla1, tabla 2.

Antecedentes:

Según Rodríguez H, De Lucia ML., en el 2021, concluyen que, existen diferencias en los procesos y procedimientos regulatorios para los cambios y tiempo empleado en los procedimientos para moléculas pequeñas (medicamentos de síntesis), productos biológicos y biotecnológicos, entre autoridades reguladoras nacionales latinoamericanas. que incluye al Perú; poniendo en riesgo el suministro de medicamentos y limitando el acceso a los pacientes de enfermedades crónica, entre otros (7).

La Asociación Mexicana de Profesionales en Regulación Sanitaria (AMEPRES) el 2024, Concluyeron, que los procesos de fabricación están evolucionando conjuntamente con la tecnología, obligando a los fabricantes de medicamentos a innovar en mejora de sus productos y esto lleva a modificaciones a las condiciones del registro, siempre garantizando la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos, Los procesos tecnológicos en la industria farmacéutica están en constante evolución y se aplican en diferentes áreas, como los equipos de producción de materia prima, medicamentos, formas farmacéuticas, envases primarios y otros aspectos relacionados. Además, la evolución tecnológica implica el desarrollo e implementación de mejoras regulatorias por parte de las autoridades. Estas mejoras deben centrarse en optimizar los procesos de atención y evaluación de la información, con el fin de proteger la salud de la población. (15).

Por lo tanto, los resultados de este trabajo tienen coincidencia con los autores de las investigaciones mencionadas, reforzando los resultados y la propuesta presentada.

Segundo:

<p>OE2. Revisar si la regulación sanitaria nacional se acoge a las directrices, lineamientos o reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos.</p>
<p>Aporte teórico:</p> <p>La OMS, promueve las practicas adecuadas para de Confianza (<i>reliance</i>) se fundamentan en las buenas prácticas regulatorias generales, conduciendo a procesos regulatorios consistentes, decisiones regulatorias robustas un incremento en la eficiencia de los sistemas regulatorios y mejores resultados en la salud pública (46).</p>
<p>Resultados:</p> <p>En el reglamento nacional, no se invoca adoptar las guías o recomendaciones de la OMS, ICH, o guías de países de alta vigilancia sanitaria para cambios posterior a la autorización.</p> <p>Sin embargo, en el reglamento, indica que se acepta algunos documentos provenientes de países de alta vigilancia sanitaria como: Certificado de Libre Venta o Certificado de Producto Farmacéutico, y Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de preferencia de OMS, estos como requisitos para las inscripciones y reinscripciones.</p> <p>Asimismo, se aceptan veinte (20) países de alta vigilancia sanitaria de referencia para caso de fichas e inserto de los productos farmacéuticos y, nueve (09) farmacopeas de referencias, incluyendo la farmacopea internacional (farmacopea de la OMS).</p>
<p>Antecedente:</p> <p>Según, Durán CE, Cañas M, Urtasun MA, Elseviers M, Andia T, Vander Stichele R, y otros autores el 2021, En las conclusiones mostraron que el uso de las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones se ha convertido en una práctica común en América Latina y el Caribe. (14).</p>
<p>Por lo expuesto, los resultados encontrados versus de los autores se puede inferir semejanzas con este trabajo, lo que refuerza los resultados.</p>

Tercero:

<p>OE3. Afirmar si la propuesta contribuirá en la regulación nacional de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos, después del análisis de la regulación nacional e internacional</p>
<p>Aporte teórico: según las Buenas Prácticas de regulación de productos farmacéuticos (OMS), es pertinente, extraer el párrafo siguiente: (...) Aunque, exista diferencias en los estándares y prácticas, no impiden que una autoridad dependa de otra, sobre todo cuando la autoridad dependiente cuenta con una capacidad y experiencia limitadas. El sistema en el que se basa una ARN debe ser al menos equivalente o superior a las normas que aplica. Como buena práctica de confianza, las ARN deben basarse en evaluaciones o decisiones de autoridades reguladoras de referencia que apliquen normas y directrices internacionales (...) (46)</p>
<p>Resultados: La propuesta elaborada es factible que contribuya con la mejora regulatoria para cambios posterior a la autorización. Por lo consiguiente, la mejora continua regulatoria es una práctica de las autoridades reguladoras del mundo; para ello, implementan los estándares internacionales recomendadas por la OMS y según avance de la ciencia y la tecnología, participando en iniciativas internacionales de armonización y convergencia regulatoria. Es conveniente seguir con las evaluaciones por la OPS para ser parte de listado de la OMS, como autoridades reguladoras nacionales de referencia (9).</p>
<p>Antecedentes:</p> <p>Según, los investigadores Mangia, F., Lin, Y., Armando, J. <i>et al.</i> en el 2024, expusieron los resultados sobre un piloto de confianza (<i>reliance</i>) con 48 ARN a nivel mundial, para cambios posterior a la autorización (PAC) participando la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la OMS y Roche, seleccionaron el cambio importante. Este cambio se presentó a la EMA como una variación Tipo II y, la aprobación se recibió en 4 meses, menor al tiempo programado (6.5meses). Con este piloto se promovió la convergencia regulatoria al eliminar los requisitos de cada país y mayor transparencia de la información del piloto entre los participantes (16).</p> <p>Por otra parte, según, Pasam N, Kamaraj R., en el 2021, sobre la investigación de la regulación y registro de medicamentos y biológicos en Brasil. Mostrando que, este país mejoró su regulación desde 1999 al 2016 con respecto a medicamentos genéricos, comparabilidad de biosimilares, se convirtió en miembro de la ICH. Sin embargo, existen desafíos para la comercialización, como la necesidad de presentar la información del expediente en portugués, el tiempo de registro que puede superar los dos años, y otros aspectos relacionados con la nomenclatura para la intercambiabilidad. Finalmente, el estudio destaca que aún hay retos, obstáculos y una falta de uniformidad en la regulación para el registro de medicamentos en Brasil (11).</p>
<p>Por lo que, los resultados se refuerzan con lo encontrados en investigaciones de los autores de las investigaciones antes mencionadas, fortaleciendo la propuesta presentada.</p>

Finalmente,

OG. Establecer una propuesta que aporte en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, período 2022.

Aporte teórico:

Según el Acuerdo de Alianza Pacífico, la “Mejora Regulatoria” es la utilización de las buenas prácticas regulatorias internacionales a fin de facilitar el logro de los objetivos de política pública nacional, así como para promover el comercio internacional, la inversión, el crecimiento económico y el empleo (25).

Resultados:

En necesario actualizar la reglamentación actual por existir aspectos no cubiertos, por ejemplo, control del fabricante del IFA.

Además, se requiere implementar un reglamento específico para cambios en el registro sanitario de acuerdo los estándares internacionales de la OMS y el avance de la ciencia y la tecnología, considerando lo siguiente:

- Adopción de las recomendaciones de los criterios, requisitos y otras consideraciones de la organización mundial de la salud (OMS 981-anexo 3), para cambios de productos precalificados de productos farmacéuticos.
- Adopción de las recomendaciones de las guías de autoridades estrictas catalogadas por la OMS, por ejemplo, la FDA, EMA, otras
- Incluir gestión de riesgo del producto durante todo el ciclo de vida del producto farmacéutico (ICHQ12) y otras guías complementarias,

Falta establecer los requisitos por tipo de cambios de importancia mayor y menor, según la información que el titular de registro acompañe a las solicitudes de los cambios presentados.

No se encontró publicación de guías o procedimientos de orientación a los titulares del registro sanitario (droguerías o laboratorios farmacéuticos) para cambios de importancia mayor y menor.

Antecedente:

Según, Durán CE, Cañas M, Urtasun MA, Elseviers M, Andia T, Vander Stichele R, y otros autores el 2021, En las conclusiones mostraron que el uso de las decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones se ha convertido en una práctica común en América Latina y el Caribe (14).

Según, los investigadores Mangia, F., Lin, Y., Armando, J. *et al.* en el 2024, expusieron los resultados sobre un piloto de confianza (*reliance*) con 48 ARN a nivel mundial, para cambios posterior a la autorización (PAC). Con este piloto se promovió la convergencia regulatoria al eliminar los requisitos de cada país y mayor transparencia de la información del piloto entre los participantes (16).

Por lo consiguiente, los resultados obtenidos en esta investigación y de los otros autores existe coincidencias y fortalece la propuesta de mejora presentada en esta investigación.

LIMITACIONES, HALLAZGOS, FORTALEZAS

Limitaciones metodológicas:

No se pudo acceder a información de otras autoridades reguladoras de la región, por haber tenido dificultad para seleccionar la información requerida como decretos, reglamentos o leyes con las posibles modificaciones relacionados a cambios posterior a la autorización disponible en los sitios web de acceso libre.

Limitaciones del investigador

No se abordó en esta investigación, los medicamentos de origen biológicos o biotecnológicos, tampoco, para gases y radiofármacos, por aplicar otras directrices, según OMS (33).

Asimismo, para productos naturales por su naturaleza particular, no se pudo revisar la información pertinente, por información no disponible. Estos tópicos quedan como recomendación para otros estudios similares.

No se encontró estudios previos del tema de investigación, la literatura disponible en escasa.

Fortalezas y hallazgos de la autoridad nacional de medicamentos (ANM)

En este estudio se encontró avances importantes, siendo pertinente mencionar, entre ellos:

1.- La ANM, cuenta con un sistema de gestión de la calidad para algunos procesos caso de inscripciones y reinscripciones y otros trámites. Esto facilita el desarrollo de sus procesos y procedimientos para los usuarios internos y externos.

2. Los procesos se ejecutan utilizando la tecnología de información y de comunicación (TIC), es importante por estar alineando sus procesos a la transformación digital con impacto positivo en la gestión pública, lo cual facilita el teletrabajo, optimiza recursos, encaminando sus funciones regulatorias, rumbo a “cero papeles”.

3.- Interoperabilidad con el Ministerio de Comercio Exterior y Turismo (MINCETUR).

La Autoridad Nacional de Medicamentos ejecuta sus procesos establecidos dentro sus funciones regulatorias utilizando la plataforma de la Ventanilla Única de Comercio Exterior (VUCE), por interoperabilidad con MINCETUR. En este caso para el ingreso y salida de los procesos de inscripciones, reinscripciones, cambios de importancia mayor y otros trámites, por este medio interactúa con los titulares de registro y personas naturales usuarias (52)

Por lo mencionado en los puntos 1,2,3, como ANM la DIGEMID en su Dirección de Productos Farmacéuticos (DPF) pudo cumplir sus funciones (trabajando remotamente) durante la pandemia de la COVID -19, sin mayores dificultades, por cuanto se traducen en una fortaleza institucional.

4.- La ANM está participando en algunas iniciativas de armonización y convergencia regulatoria. Esto es positivo, como oportunidad de mejora en la regulación nacional, lo cual conllevaría a la mejora continua.

5.- Miembro observador ad hoc de la ICH desde 2024, es un avance para las funciones regulatorias y mejora de la regulación nacional, un inicio para la armonización regulatoria.

6.- La autoridad reguladora nacional, está en proceso de evaluación por la OPS, para ser calificada como ARN de referencia. En este contexto la ANM, está en vías a fortalecer sus funciones regulatorias.

V. CONCLUSIONES

Conclusiones del estudio, se plasman en relación con los resultados obtenidos en este estudio y los objetivos trazados, asimismo basado en otras investigaciones y la literatura revisada.

Tabla 10: Conclusiones:

OBJETIVOS	CONCLUSIONES
<p>Objetivo general</p> <p>Establecer una propuesta que aporte en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, período 2022</p>	<p>Se requiere aplicar la mejora continua regulatoria de acuerdo con los estándares internacionales recomendados por la OMS, avance de la ciencia y la tecnología.</p> <p>No se encuentra publicado el reglamento o directiva aprobado para cambios posterior al registro</p> <p>Es recomendable implementar procedimientos o instructivos de orientación a los titulares de registro sobre cambios posterior al registro sanitario.</p>
<p>Objetivo específico 1</p> <p>Identificar diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos de un país a otro.</p>	<p>Existe diferencias en la clasificación de los cambios, requisitos, plazos de evaluación.</p> <p>Falta documentos de orientación a los titulares del registro, donde consignen procedimientos, requisitos y plazos de evaluación.</p>
<p>Objetivo específico 2</p> <p>Revisar si la regulación sanitaria nacional se acoge a las directrices, lineamientos o reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos</p>	<p>Se requiere implementar un procedimiento para tomar como referencia las decisiones de autoridades de otras jurisdicciones. En este caso de las autoridades que se encuentren en el listado de la OMS, como autoridades de nivel IV o Autoridades estrictas de referencia, e incluyendo las recomendaciones de la OMS.</p> <p>Se requiere fortalecer la regulación nacional, implementando las Buenas Prácticas de Confianza (<i>Reliance</i>).</p> <p>Someterse a la evaluación de la OPS, hasta lograr la calificación de autoridad de referencia regional.</p>

Objetivo específico 3	Es posible la mejora regulatoria de la Autoridad Nacional de Medicamentos; puede alinearse a la utilización de las decisiones de otras autoridades reguladoras nacionales para cambios posterior a la autorización (<i>Reliance</i>).
Afirmar si la propuesta contribuirá en la regulación nacional de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos, después del análisis de la regulación nacional e internacional	

Fuente: Elaboración propia

Interpretación: en las tablas se presentan las conclusiones acordes a cada objetivo en función a los resultados de la investigación.

VI. RECOMENDACIONES

6.1 Descripción de las recomendaciones.

Las recomendaciones se proponen con relación a las conclusiones, resultados y limitaciones encontradas en este trabajo.

- a) Con relación a las limitaciones encontradas en esta investigación, recomienda realizar otras investigaciones para:
 - Medicamentos de origen biológicos o biotecnológicos y
 - Gases y radiofármacos, porque aplican otras directrices según OMS,
 - Productos naturales y homeopáticos
- b) Se presentan otras recomendaciones relacionadas a las conclusiones en las tablas siguientes.

Tabla 11: Recomendaciones

OBJETIVOS	CONCLUSIONES	RECOMENDACIONES
<p>Objetivo general</p> <p>Establecer una propuesta que aporte en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, período 2023</p>	<p>Se requiere aplicar la mejora continua regulatoria, de acuerdo con los estándares internacionales recomendados por la OMS, avance de la ciencia y la tecnología.</p> <p>Aprobar el reglamento para cambios posterior al registro</p> <p>Implementar procedimientos o instructivos de orientación a los titulares de registro sobre cambios posterior al registro sanitario.</p> <p>Implementar las buenas prácticas de confianza (<i>Reliance</i>)</p>	<p>Establecer mecanismo para abordar la falta de requisitos para IFA(s), por el impacto que puede tener en la calidad, seguridad, eficacia del producto terminado y los cambios posterior al registro sanitario.</p> <p>Hacer el esfuerzo para la armonización y convergencia regulatoria especialmente para los cambios posterior a la autorización.</p> <p>-Proseguir con la evaluación de la OPS</p>
<p>Objetivo específico 1</p> <p>Identificar diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos de un país a otro.</p>	<p>Existe diferencia en la clasificación de los cambios, requisitos, plazos establecidos, documentos de orientación a los titulares del registro, donde consignan procedimientos, requisitos y plazos de evaluación.</p>	<p>Seguir participando en iniciativas internacionales de convergencia regulatoria, por ejemplo, <i>Reliance</i> para cambios posterior a la autorización.</p>

Objetivo específico 2	Elaborar un procedimiento para tomar como referencia las decisiones de autoridades de otras jurisdicciones las que se encuentren en el listado de la OMS, para el caso de autoridades de nivel IV o Autoridades estrictas de referencia, incluyendo las recomendaciones de la OMS.	Establecer en la regulación nacional para usar las herramientas sobre información de buenas prácticas de manufactura (BPM), tales como EudraGMDP y bases de datos de los medicamentos precalificados de la OMS, para comprobar la calificación de BPM de los lugares de fabricación.
Revisar si la regulación sanitaria nacional se acoge a las directrices, lineamientos o reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos		
Objetivo específico 3	La Autoridad Nacional de Medicamentos puede alinearse a la utilización de las decisiones de otras autoridades reguladoras nacionales, recomendados por la OMS, entre otros para cambios posterior a la autorización.	Realizar los mejores esfuerzos para proseguir con la evaluación de la OPS/OMS y certificar como autoridad de referencia regional (50)
Afirmar si la propuesta contribuirá en la regulación nacional de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos, después del análisis de la regulación nacional e internacional		

Fuente: elaboración propia

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Medicines regulation: comparison of medicines legislation in the East African Community. WHO Drug Information, 30 (4), 567 - 576. World Health Organization. [citado el 10 de febrero 2024] <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331006>
2. Alice Hsu, R. Ph, Ph.D. Research & Development and Regulatory Affairs Standard Chem. & Pharm. Co., Ltd. Taiwan. 4th Joint Conference of Taiwan and Japan on Medical Products Regulatory [citado el 17 de febrero 2024]. <https://www.pmda.go.jp/files/000215599.pdf>
3. Fda.gov. [citado el 21 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/formas-posologicas-oralessolidas-de-liberacion-inmediata-cambios-de-escala-y-posteriores-la>.
4. Center for Drug Evaluation, Research. Guía para la Industria: Pruebas de disolución de formas de dosificación oral sólidas de liberación inmediata [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2018 [citado 05 marzo 2024]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guia-para-la-industria-pruebas-de-disolucion-de-formas-de-dosificacion-oral-solidas-de-liberacion>
5. Centro de Evaluación de Medicamentos, Investigación. SUPAC-MR: Formas farmacéuticas orales sólidas de liberación modificada escalada y Postap [Internet]. Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos. 2020 [citado el 15 de marzo 2024]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/supac-mr-modified-release-solid-oral-dosage-forms-scale-and-postapproval-changes-chemistry>
6. EMA. Variaciones para medicamentos humanos [Internet]. Agencia Europea de Medicamentos. 2018 [citado el 20 de abril 2024]. https://www-ema.europa.eu.translate.google/en/human-regulatory/post-authorisation/variations-human-medicines?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es-419&_x_tr_pto=sc
7. Rodríguez H, De Lucia ML. Propuesta de una estrategia regulatoria de convergencia combinada aplicada a los cambios post-aprobación por parte de los países latinoamericanos, reduciendo la carga de trabajo y permitiendo la mejora continua para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos. Front Med (Lausana) [Internet]. 2021;8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.768376>

8. Esteban FJS, Monsalve KVL. Certificación OPS/OMS de las Agencias Regulatorias en las Américas y su Impacto en los Requerimientos Regulatorios de Farmacovigilancia [Internet]. Fifarma.org. [citado el 22 de abril 2024]. Disponible en: <https://fifarma.org/wp-content/uploads/2024/02/Documento-de-Interes-Certificacion-OPSOMS-de-las-Agencias-Regulatorias-en-las-Americas.pdf>
9. Autoridades Regulatorias Nacionales de Referencia Regional, RDELASEO (nd). FORTALECIMIENTO DE LOS SISTEMAS REGULATORIOS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS. Paho.org. Recuperado el 1 de mayo de 2024 de https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53794/OPSHSSMT210005_spa.pdf?sequence=3&isAllowed=y
10. Wipo.int. [citado 6 de mayo 2024]. Disponible en: <https://tind.wipo.int/record/35085?ln=en&v=pdf>
11. Pasam, N., & Kamaraj, R. (2022). Regulation & registration of drugs and biologics in Brazil. *Journal of Medical Pharmaceutical and Allied Sciences*, 11(1), 4332–4339. <https://doi.org/10.55522/jmpas.v11i1.2158>
12. Sardella M, Belcher G, Lungu C, Ignoni T, Camisa M, Stenver DI, et al. Vigilancia de la fabricación y calidad de los medicamentos: una tarea fundamental de la farmacovigilancia. *Ther Adv Drug Saf* [Internet]. 2021;12. <http://dx.doi.org/10.1177/20420986211038436>
13. Dellepiane N, Pagliusi S, Akut P, Comellas S, De Clercq N, Ghadge S, et al. La alineación en las pautas de cambios posteriores a la aprobación (PAC) en los países emergentes puede aumentar el acceso oportuno a las vacunas: una evaluación ilustrativa de los fabricantes. *Vacuna* X [Internet]. 2020;6. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S259013622030022X>
14. Durán CE, Cañas M, Urtasun MA, Elseviers M, Andia T, Vander Stichele R, et al. Regulatory reliance to approve new medicinal products in Latin American and Caribbean countries. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2021 [citado 03 mayo 2024]; 45:1–10. Available from: <https://scielosp.org/article/rpsp/2021.v45/e10/>
15. Edición A 2. •. Trabajando por lamejora regulatoria continua [Internet]. Org.mx. [citado 3 de mayo 2024]. Disponible en: https://amepresmexico.org.mx/wp-content/uploads/2018/12/Boletin-No19_OK.pdf
16. Mangia F, Lin YM, Armando J, Dominguez K, Rozhnova V, Ausborn S. Unleashing the power of reliance for post-approval changes: A journey with 48 National Regulatory Authorities. *Ther Innov Regul Sci* [Internet]. 2024;58(6):997–1005. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s43441-024-00677-8>

17. Pérez-Chauca E, Gomes Ferraz H. Intercambiabilidad de medicamentos en el Perú: panorama actual y perspectivas futuras. Rev Perú Med Exp Salud Pública [Internet]. 2021;38(2):337–44. <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.382.7322>
18. Edu.pe. [citado el 3 de mayo de 2024]. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/browse/author/detail?value=Urbano%20Garibay,%20Thalia%20Rosa>
19. Edu.pe. [citado el 07 de mayo de 2024]. https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/8988/Propuesta_CamargoYa_beta_Carla.pdf?sequence=1&isAllowed=y
20. Gómez, A. Informe, Evaluación de los procesos de inscripción y reinscripción para la obtención de registro sanitario en una droguería nacional periodo abril 2017 – abril 2018 [Internet]. 1Biblioteca.co. [citado el 20 de mayo de 2024].
21. T, Adolfo G, Mezones G, Grimaldo P, Castro L. Autoridades Reguladoras Nacionales de Referencia Regional (ARNr); con la regulación peruana Tesis [Internet]. Edu.pe. [citado 16 agosto 2024]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/3616a90b-1454-4d17-bd11-c28d5faf51ff>
22. Rae.es. [citado 23 agosto 2024]. Disponible en: <https://dle.rae.es/regulaci%C3%B3n?m=form>
23. Lazo RP. Convergencia regulatoria en la Alianza del Pacífico. Disponible en: <https://www.corteidh.or.cr/tablas/r37019.pdf>
24. Estudio de cooperación regulatoria internacional de México. 2018 [citado 23 agosto 2024]; Disponible en: https://www.oecd.org/es/publications/estudio-de-cooperacion-regulatoria-internacional-de-mexico_9789264305762-es.html
25. Gob.pe. [citado 23 agosto 2024]. Disponible en: https://www.acuerdoscomerciales.gob.pe/En_Vigencia/Alianza_Pacifico/Documentos/docs/6._Anexo_4.pdf
26. OMC [Internet]. Wto.org. [consultado el 23 de setiembre de 2024]. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/thewto_s/whatis_s/whatis_s.htm
27. Miembros L. ACUERDO SOBRE OBSTÁCULOS TÉCNICOS AL COMERCIO [Internet]. OMC.org. [consultado el 13 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/17-tbt.pdf
28. Cárdenas CR. El Perú y el Acuerdo sobre [Internet]. Interamericancoalition-medtech.org. [citado 26 octubre 2024]. Disponible en: <https://www.interamericancoalition-medtech.org/regulatory-convergence/wp-content/uploads/sites/4/2021/09/El-Peru-y-el-AOTC.pdf>

29. ICH Official web site: ICH [Internet]. Ich.org. [consultado 15 noviembre 2024]. Disponible en: <https://www.ich.org/page/multidisciplinary-guidelines>
30. Velasco C. Las guías ICH y el CTD, un requisito obligatorio para el cumplimiento regulatorio en la industria farmacéutica [Internet]. Grupo Cercal Especialistas en la Industria Farmacéutica. 2022 [consultado el 23 de noviembre del 2024]. Disponible en: <https://cercal.cl/envinculo/guias-ich-y-el-ctd/>
31. MedDRA [Internet]. Meddra.org. [citado el 28 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://www.meddra.org/how-to-use/support-documentation/spanish/welcome>
32. La OMS, la OMPI y la OMC publican un estudio sobre la innovación en medicina y el acceso a los medicamentos [Internet]. Quien.int. [consultado el 3 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/05-02-2013-who-wipo-wto-release-study-on-health-innovation-and-access-to-medicines>
33. Ene 1. Red PARF. Documento Técnico n.10. Requisitos para el registro de medicamentos en las Américas. Washington, DC: OPS, 2013 [Internet]. Paho.org. [citado 10 diciembre 2024]. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/red-parf-documento-tecnico-n10-requisitos-para-registro-medicamentos-americas-washington>
34. OMS.int. [citado el 15 diciembre de 2024]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/prequalification/trs981-annex3-who-variations-prequalified-product.pdf?sfvrsn=809e81b_2&download=true
35. LEY No. 29459 - Norma Legal Diario Oficial El Peruano [Internet]. Elperuano.pe. 2015 [citado 17 de diciembre 2024]. <https://busquedas.elperuano.pe/normaslegales/ley-de-los-productos-farmaceuticos-dispositivos-medicos-y-p-ley-n-29459-427971-1/>
36. Gob.pe. Decreto Supremo No. 016-2011-SA [citado 17 de diciembre 2024]. <https://www.digemid.minsa.gob.pe/upload/uploaded/pdf/ds016-2011-minsa.pdf>
37. Autoridades Regulatoras de Referencia [Internet]. Paho.org. [citado el 17 diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/autoridades-regulatorias-referencia>
38. Who.int. [citado 19 diciembre 2024]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/regulatory-systems/wla/list-of-transitional-wlas.pdf?sfvrsn=a3011e1e_16&download=true
39. Gov.co. [citado 19 diciembre 2024]. disponible en: <https://www.invima.gov.co/sites/default/files/normatividad/normatividad-interna/proyectos/proyecto-actualizacion-gu%C3%ADa-modificaciones-administrativo-legales-direccion-de-medicamentos-y-productos-biologicos/Gu%C3%ADa%20Adtvo%20Legal%20ASS-RSA-GU73%20VoBo%20DMTS%20MinSalud.pdf>

40. Alopáticos M, Vitamínicos H y. Criterios para definir la clasificación de las modificaciones a las condiciones de registro sanitario de: [Internet]. Gob.mx. [citado 19 diciembre 2024]. disponible en:
https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/914484/Criterios_Para_Definir_La_Clasi_ficaci_n_De_Las_Modificaciones_A_Las_Condiciones_De_Registro_Sanitario_De_Medica_mentos_Alop_ticos_Farmoqu_micos_Herbolarios_Homeop_ticos_Y_Vitam_nicos.pdf
41. Ispch.cl. [citado 19 diciembre 2024]. Disponible en:
https://www.ispch.cl/sites/default/files/Gu%C3%ADa%20T%C3%A9cnica%20para%20la%20Aplicaci%C3%B3n%20de%20Cambios%20Post%20aprobaci%C3%B3n%20CONSULTA_0.pdf
42. Instituto de Salud Pública de Chile [Internet]. Gob.cl. [citado 20 diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/anamed/guias-tecnicas-e-instructivos/>
43. Gov.br. [citado 20 de diciembre 2024]. Disponible en:
https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2016/rdc0120_03_11_2016.pdf
44. Fda.gov. [citado el 21 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/formas-posologicas-orales-solidas-de-liberacion-inmediata-cambios-de-escala-y-posteriores-la>
45. Regulación de medicamentos y otras tecnologías sanitarias [Internet]. Paho.org. [consultado el 20 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/regulacion-medicamentos-otras-tecnologias-sanitarias>
46. TRS 1033 - Annex 10: Good reliance practices in the regulation of medical products: high level principles and considerations [Internet]. Who.int. [consultado el 20 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/annex-10-trs-1033>
47. La utilización de decisiones de otras autoridades regulatorias para una mayor convergencia en las Américas [Internet]. Paho.org. [consultado el 20 de diciembre 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-11-2022-utilizacion-decisiones-otras-autoridades-regulatorias-para-mayor-convergencia>
48. Formatos y Trámites Empresa. (n.d.). DIGEMID. [Citado: 21 diciembre 2024] Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/formatos-y-tramites-empresa/>
49. Evaluation of national regulatory systems of medicines and vaccines (GBT). (n.d.). Who.int. [Consultado: 21 diciembre 2024] Disponible en: <https://www.who.int/tools/global-benchmarking-tools/VI>

50. ICH Q12: Consideraciones Técnicas y Regulatorias para la Gestión de Ciclo de Vida de Producto Farmacéutico. (n.d.). *Revistafarmaycosmetica.com*. [Consultado: 21 diciembre 2024] Disponible en: <https://revistafarmaycosmetica.com/ich-q12-consideraciones-tecnicas-y-regulatorias-para-la-gestion-de-ciclo-de-vida-de-producto-farmaceutico/>
51. *VUCE 2 participantes*. (n.d.). Gob.Pe. [Consultado: 21 diciembre 2024] Disponible en: <https://www.vuce.gob.pe/Paginas/Participantes.aspx>
52. *Decreto Supremo N° 024-2018-SA*. (n.d.). DIGEMID. [Consultado: 21 diciembre 2024] Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/normas-legales/2018/decreto-supremo-n-024-2018-sa/>

VIII. ANEXOS

8.1 Instrumentos de investigación - Anexo 1

8.2 Matriz de consistencia

8.3 Matriz de operacionalización de variable.

ANEXO 1: INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

FICHA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS DE REGULACIONES SANITARIAS

AUTORIDADES REGULADORAS NACIONALES - ARNs				DIRECTRICES, GUÍAS, REGLAMENTOS, LINEAMIENTOS, OTROS PARA CAMBIOS.					
No.	Autoridad reguladora de medicamentos	Siglas	País	Guías de referencia propia	Participa en la ICH	Adopta Guías de la OMS	Reglamento de registro sanitario refiere cambios	Lineamientos propios para cambios	Clasificación / Categorización de cambios

8.4 Matriz de consistencia

Título: Propuesta para la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos: análisis de la regulación internacional y nacional período 2022.

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	CATEGORIA	METODOLOGIA
¿La propuesta aportará en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, periodo 2022?	Establecer una propuesta que aporte en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos dado el análisis de la regulación internacional y nacional, período 2023	Propuesta para la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos.	Diseño: No experimental, transversal y retrospectivo
			Enfoque: Cualitativo
PROBLEMA ESPECIFICO	OBJETIVO ESPECIFICO		Tipo: Por la fuente: Documental Por la finalidad: Básica
¿Se encuentran diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos de un país a otro?	Identificar diferencias en la regulación de cambios posterior a la autorización de productos farmacéuticos de un país a otro.		Nivel: Descriptivo
¿La regulación sanitaria nacional adopta las directrices, lineamientos o reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos?	Revisar si la regulación sanitaria nacional se acoge a las directrices, lineamientos o reglamentos técnicos de la OMS, para cambios después de autorizar el registro sanitario de productos farmacéuticos.		Población y Muestra: Documentos regulatorios de Autoridades de Medicamentos de países incluidos en el estudio.
¿Después del análisis regulatorio internacional y nacional, se puede afirmar que la propuesta contribuirá en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos?	Afirmar si la propuesta contribuirá en la regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos, después del análisis de la regulación nacional e internacional.	Técnica: Análisis documental	
		Instrumento: Ficha de recolección de datos regulatorios	

8.5 Matriz de operacionalización de variable.

CATEGORÍA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	SUBCATEGORIAS	INDICADORES
La regulación de los cambios posteriores a la autorización de productos farmacéuticos.	Las Autoridades reguladoras de medicamentos establecen y mantienen los reglamentos técnicos, leyes y políticas necesarias para asegurar que los productos farmacéuticos sean, seguros, eficaces y cumplan especificaciones de calidad; también se suministre la información completa de los productos.	Esta variable se va a medir con las leyes y sus reglamentos técnicos y otras normativas relacionadas a productos farmacéuticos.	Marco legal regulatorio	Leyes, Decretos Supremos, Reglamentos técnicos y otras Normativas relacionadas.
			Clasificación de los productos farmacéuticos según la regulación nacional. Clasificación de cambios posteriores a la autorización.	Medicamentos: Especialidad farmacéutica.
			- Procedimiento para solicitar los cambios posteriores a la autorización (cambio de importancia mayor y menor).	Ventanilla Única del Comercio Exterior (VUCE) Mesa de partes virtual de DIGEMID