(APROBAR LAS MODIFICACIONES O CAMBIOS POSTERIORES QUE SE REALICE AL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS)

RESOLUCIÓN MINISTERIAL N° 68/2012.

Publicada en La Gaceta, Diario Oficial N°. 64 del 10 de Abril del 2012

SONIA CASTRO GONZÁLEZ, Ministra de Salud, en uso de las facultades que me confiere la Ley No. 290, “Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo”, publicada en “La Gaceta”, Diario Oficial, número 102 del tres de Junio del año mil novecientos noventa y ocho; Decreto No. 25-2006, “Reformas y Adiciones al Decreto No.71-98, Reglamento de la Ley No.290,“Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo”, publicado en “La Gaceta”, Diario Oficial, números 91 y 92 del once y doce de Mayo de año dos mil seis respectivamente; Ley No. 423 “Ley General de Salud”, publicada en “La Gaceta”, Diario Oficial, número 91 del diecisiete de Mayo del año dos mil dos; Decreto No. 001 - 2003, “Reglamento de la Ley General de Salud”, publicado en “La Gaceta”, Diario Oficial, números 07 y 08 del diez y trece de Enero del año dos mil tres respectivamente; Ley No. 292 “Ley Medicamentos y Farmacia”, publicada en “La Gaceta”, Diario Oficial, número 103 del cuatro de Junio del año mil novecientos noventa y ocho; Decreto No. 6-99, “Reglamento de la Ley No. 292,Ley Medicamentos y Farmacia”, publicado en “La Gaceta”, Diario Oficial, números 24 y 25 del cuatro y cinco de Febrero del año mil novecientos noventa y nueve; Decreto No. 50-2000, Reforma del Decreto No. 6-99, “Reglamento de la Ley No. 292, Ley Medicamentos y Farmacia”, publicado en “La Gaceta”, Diario Oficial, número 107 del 07 de Marzo del año dos mil; Decreto No. 23-2002, Reforma del Decreto No. 6-99, “Reglamento de la Ley No. 292, Ley Medicamentos y Farmacia”, publicado en “La Gaceta”, Diario Oficial, número 46 del 07 de Marzo del año dos mil dos.

CONSIDERANDO

I

Que es deber del Estado a través del Ministerio de Salud, dar cumplimiento al mandato Constitucional y derecho a la salud, consagrado en el Arto. 59 de la Constitución Política de Nicaragua, así como garantizar el cumplimiento de las leyes y disposiciones administrativas relacionadas con la eficacia, seguridad, calidad de los medicamentos.

II

Que la Ley No. 290, “Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo”, en su Arto. 26 literal b) establece que al Ministerio de Salud le corresponde: Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud.

III

Que la Ley No. 423, “Ley General de Salud”, en el Arto. 1 establece que el objeto de la misma, es tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales, regulando (entre otros): El control sanitario que se ejercerá sobre los productos y servicios destinados a la salud; así mismo, en su Arto. 2 expresa y literalmente establece que, el Ministerio de Salud es el órgano competente para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación.

IV

Que la Ley No. 423, "Ley General de Salud", en su Artículo 7 numeral 12) manifiesta que, son competencias y atribuciones del Ministerio de Salud, regular cuando resulte necesario para los principios de esta Ley, las actividades con incidencia directa o indirecta sobre la salud de la población, que realice o ejecute toda persona natural o jurídica, pública o privada.

V

Que la Ley No. 423, "Ley General de Salud", en su Artículo 60 Control y Regulación Sanitaria parte conducente define: "El control sanitario a los productos y establecimientos farmacéuticos, se ejercerán de conformidad con la leyes especiales y sus respectivos reglamentos, que regulen las diferentes materias relacionadas, entre las que se destacan la "Ley de Medicamentos y Farmacia".

VI

Que la Ley No. 292, "Ley de Medicamentos y Farmacia" en su Artículo 1 tiene como objetivo proteger la salud de los consumidores, garantizándoles la disponibilidad y accesibilidad de medicamentos eficaces, seguros y de calidad; para tal efecto regulará (entre otros): la selección, evaluación, control de calidad y registro sanitario de medicamentos de uso humano, cosméticos medicados y dispositivos médicos.

VII

Que la Ley No. 292, "Ley de Medicamentos y Farmacia" en su Artículo 3 expresa que: El Ministerio de Salud es el órgano competente del Estado para ejecutar, implementar y hacer cumplir la presente Ley. Las acciones técnicas y administrativas necesarias para garantizar la evaluación, registro, control, vigilancia, ejecución, comprobación de la calidad y vigilancia sanitaria de los medicamentos de uso humano, cosméticos medicados y dispositivos médicos las ejercerá a través de la dependencia correspondiente y su laboratorio de control de calidad.

VIII

Que en cumplimiento a lo determinado en el Artículo 9 de la Ley No. 292, "Ley de Medicamentos y Farmacia", toda modificación, transmisión, cancelación y extinción de las autorizaciones de las especialidades farmacéuticas, deberá constar en el registro de medicamentos que para tales efectos llevará el Ministerio de Salud.

IX

Que en la Resolución No. 93-2002 (COMIECO-XXIV), el Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana, aprobó en el marco del proceso de establecimiento de la Unión Aduanera, acuerdos en materia de registros de medicamentos, siendo entre otros el procedimiento de reconocimiento de registros

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

sanitarios; reglamento de buenas prácticas de manufactura de la industria farmacéutica; listado de farmacopeas y literatura con base científica; guía de inspección y auto inspección de buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica, los que aparecen como Anexos en dicha Resolución formando parte integrante de la misma.

X

Que en las Resoluciones Nos. 166-2006 (COMIECO-XLIX); 188-2006 (COMIECO-XL); 214-2007 (COMIECO-XLVII) y 256-2010 (COMIECO-LIX); el Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana, aprobó en el marco del proceso de establecimiento de la Unión Aduanera, los Reglamentos Técnicos Centroamericanos sobre el Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano; Reglamento de Validación de Métodos Analíticos para la Evaluación de la Calidad de los Medicamentos; Verificación de la Calidad de Medicamentos para uso Humano; Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso Humano respectivamente; los que aparecen como Anexos en dichas Resoluciones formando parte integrante de las mismas.

POR LO TANTO, ÉSTA AUTORIDAD

RESUELVE

PRIMERO: Aprobar las modificaciones o cambios posteriores que se realice al registro sanitario de productos farmacéuticos, las que deberán ajustarse conforme a lo establecido en el Anexo 1, Clasificación y Requisitos de Productos Farmacéuticos, parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

SEGUNDO: La Dirección de Farmacia establecerá la pre-evaluación y evaluación documental de las modificaciones o cambios posteriores al registro sanitario de productos farmacéuticos, que soliciten los Propietarios y/o Representantes de Laboratorios Farmacéuticos Nacionales y Distribuidoras e Importadores de Productos Farmacéuticos, así como los profesionales farmacéuticos regentes y responsables de tramitar registros sanitarios de productos farmacéuticos.

El total de modificaciones o cambios posteriores correspondientes a nuevo ingreso y complete a presentar por cada usuario, será de ocho (8) cambios por día, señalándose como días de recepción los días lunes, miércoles y viernes en horario de 08:00 a. m. a 12:00 meridiano, independientemente que sean de productos farmacéuticos, productos cosméticos e higiénicos.

Si la solicitud de modificación o cambio posterior una vez evaluada es rechazada, se deberá requerir nuevamente dicha modificación, a la que solamente se le permitirá dos rechazos más cuando proceda. Si la modificación llegare a tener tres rechazos, se anulará debiendo el usuario solicitar nuevamente el trámite respectivo.

TERCERO: La aprobación a las modificaciones o cambios posteriores que se realice al registro sanitario de productos farmacéuticos que manifiesta la presente Resolución,

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

tendrá efecto mientras tanto se apruebe y publique la Resolución suscrita por el Consejo de Ministros de Integración Económica Centroamericana, que establecerá las condiciones y requisitos bajo las cuales se otorgará el registro sanitario de los productos farmacéuticos para uso humano, en el respectivo Reglamento Técnico Centroamericano.

CUARTO: Para las solicitudes de modificaciones o cambios posteriores al registro relacionadas con: diseños de empaque, cambios en las dimensiones de empaque, plan de manejo de riesgos, informe periódico de seguridad y descontinuación de presentaciones autorizadas recibidas durante el año 2011 y el mes de Enero del 2012, se aceptarán los cambios solicitados y la Dirección de Farmacia emitirá una notificación de tal aceptación. Las modificaciones o cambios posteriores presentados a partir del mes de Febrero del 2012, deberán sujetarse a lo establecido en el Anexo 1. de la presente Resolución.

QUINTO: Se designa a la Dirección de Farmacia para que dé a conocerla presente Resolución Ministerial a los Propietarios y/o Representantes de Laboratorios Farmacéuticos Nacionales y Distribuidoras e Importadores de Productos Farmacéuticos, así como a los profesionales farmacéuticos regentes y responsables de tramitar registros sanitarios.

SEXTO: La presente Resolución Ministerial entrará en vigencia a partir de su firma, sin perjuicio de su posterior publicación en La Gaceta, Diario Oficial.

Comuníquese la presente, a cuantos corresponda conocer de la misma. Dado en la ciudad de Managua, a los veinticinco días del mes de Enero del año dos mil doce. **(F) SONIA CASTRO GONZÁLEZ**, MINISTRA DE SALUD.

ANEXO 1.-

CLASIFICACIÓN Y REQUISITOS PARA LAS MODIFICACIONES O CAMBIOS POSTERIORES AL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Toda modificación o cambio en la información que se haga posterior al registro sanitario, deberá ajustarse a lo establecido en la presente Clasificación y Requisitos. El regente farmacéutico ó profesional farmacéutico responsable del registro sanitario de productos farmacéuticos, podrán solicitar cualquier modificación o cambio post--registro si el poder otorgado por el titular del producto le confiere esas facultades. Para tal efecto, deberá presentar a la Dirección de Farmacia solicitud original y copia en papel membretado del establecimiento o titular, de la modificación o cambio posterior al registro sanitario del producto farmacéutico.

Ambos documentos deben detallar lo siguiente:

Producto Farmacéutico:

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

- Tipo de modificación o cambio solicitado
- Nombre comercial o genérico del producto registrado
- Concentración
- Forma farmacéutica
- Laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación, acondicionamiento y titular
- País de los laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación, acondicionamiento y titular
- N° de registro sanitario

Cuando la modificación o cambio post registro ampare varios productos farmacéuticos con diferentes concentraciones o formas farmacéuticas, se deberá adjuntar los documentos respectivos que respalden la modificación o cambio por cada producto.

Toda la información debe presentarse en idioma español, en caso de presentarla en otro idioma, adjuntar la traducción notariada de cada documento de conformidad a Resolución Administrativa N°02/2010.

A. MODIFICACIONES O CAMBIOS QUE REQUIEREN APROBACIÓN PREVIA POR LA AUTORIDAD REGULADORA.

TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
1. Ampliación en la presentación registrada Variación en la cantidad de unidades del empaque, el peso o el volumen de llenado.	1. Nuevas etiquetas originales del envase /empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 2. Declaración que no ha variado el material del sistema envase cierre del empaque primario; así como la cantidad de unidades por blíster, tira o sobre e información del mismo. 3. Para Muestras Médicas, presentar el proyecto del empaque primario con su respectiva leyenda.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

2. Cambio en el nombre del producto	1. Documento emitido por el titular o su representante legal que declare el cambio de nombre. 2. Certificado de marca de fábrica cuando proceda 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
3. Cambio de razón social del fabricante, empacador o titular	1. Documento legal emitido por el titular que acredite el cambio, debidamente consularizado y autenticado. 2. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso humano vigente.
4. Cambios en la monografía e inserto.	1. Monografía e inserto actualizado con los cambios identificados. 2. Referencia Bibliográfica o en su defecto, estudios clínicos según lo establecido en los requisitos de registro que respalden el cambio.
5. Cambio en el periodo de vida útil. (Aumento de la vida útil)	1. Estudio actualizado de Estabilidad acorde a RTCA vigente. 2. En caso de reducción de vida útil, presentar carta del titular debidamente firmada, notificando el cambio
6. Cambio en las condiciones de almacenamiento.	1. Nuevo Estudio de Estabilidad acorde a RTCA vigente. 2. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

7. Actualización en las condiciones de almacenamiento.	1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 2. Carta del titular justificando el cambio.
8. Cambio de empacador primario	1. Certificado de buenas prácticas de manufactura vigente del nuevo empacador consularizado y autenticarlo. 2. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 4. Documento emitido por el titular del producto, indicando lo establecido para cambio de empacador primario en el RTCA de estabilidad de medicamentos para uso humano vigente. 5. En caso de existir variación, presentar estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano, según RTCA vigente.
9. Cambio de empacador secundario	1. Certificado de buenas prácticas de manufactura vigente del nuevo empacador consularizado y autenticado. 2. Contrato con el nuevo empacador, en caso de fabricación por terceros. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

10. Cambio en el tipo de material del empaque primario o del sistema envase-cierre.	1. Estudios de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 2. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA Productos de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
11. Ampliación de un nuevo empaque primario y/o secundario	1. Estudios de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 2. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.
12. Cambio de titular o razón social del titular	1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 2. Documento legal que acredite el cambio debidamente consularizado y autenticado. 3. Contrato de fabricación en caso de fabricación por terceros, cuando proceda.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

13. Cambio del fabricante conservando el país de origen	1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 2. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo fabricante, consularizado y autenticado. 3. Estudios de estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 4. Contrato de fabricación de acuerdo al RTCA de Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica. 5. Declaración Jurada del titular del producto o Representante Legal, en la que haga constar que las condiciones de fabricación con que fue presentado el Estudio de Estabilidad no ha sufrido cambios ó en su defecto presentar nuevo Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de medicamentos para Uso Humano vigente.
14. Cambio de modalidad de venta	1. Información que justifique el cambio 2. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

15. Cambio de excipientes	1. Fórmula cuali-cuantitativa anterior. 2. Formula cuali-cuantitativa nueva por unidad de dosis 3. Si el cambio es mayor al 10%, aplicarlo que indica el RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 3.1 Muestras original con sus especificaciones 3.2 Estándar de referencia del principio activo con su respectivo certificado. 3.3 Justificación técnica del cambio 4. No será necesario presentar Estudios de Estabilidad del producto cuando se modifique en las cantidades de excipiente(s) de un máximo de 10% con respecto al peso total de la fórmula (en el caso de líquidos puede ser tanto con respecto al peso como al volumen), siempre y cuando no se le agreguen nuevos excipientes al producto ni se suprima alguno que sea fundamentalmente necesario para su Estabilidad, como preservantes, antioxidantes u otros 5. Proyecto de empaque con las modificaciones correspondientes(si aplica) 6. En caso de formas farmacéuticas sólidas, presentar las pruebas de disolución respectivas.
16. Cambio de información en el etiquetado primario secundario.	1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente 2. Documentación técnica que justifique el cambio.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

17. Cambio de Propietario (dueño) del Laboratorio Fabricante conservando el país de origen y las instalaciones:	1. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura autenticado y consularizado. 2. Declaración Jurada del titular del producto o Representante Legal, en la que haga constar que las condiciones de fabricación con que fue presentado el Estudio de Estabilidad no ha sufrido cambios ó en su defecto presentar nuevo Estudio de Estabilidad de acuerdo al RTCA de Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano vigente. 3. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 4. Contrato de fabricación de acuerdo al RTCA de Buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica.
18. Cambio en el Representante Legal o del Regente Farmacéutico o del Profesional Farmacéutico responsable Poder de Representación legalizado, consularizado y autenticado que acredite el cambio.	1. Poder de Representación legalizado, consularizado y autenticado que acredite el cambio.
19. Cambio del país de origen, cambio de principio (s) activo (s) y sus sales, forma farmacéutica y concentración del producto.	Presentar los requisitos para un nuevo registro
20. Cambio de Razón Social del Laboratorio o Laboratorios que intervienen en el proceso de fabricación y/o acondicionamiento conservando el país de origen el fabricante del producto.	1. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente. 2. Documento legal que acredite el cambio debidamente consularizado y autenticado. 1. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del nuevo fabricante, consularizado y autenticado. 2. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

21. Cambio de domicilio del Laboratorio fabricante	proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso Humano vigente, cuando aplique. 3. Deben realizarse nuevos estudios de estabilidad acelerados mínimo de dos lotes, por un período mínimo de tres meses con muestras del nuevo sitio de fabricación y con el compromiso de realizar el estudio de estabilidad en condiciones controladas de almacenamiento, por parte del titular o el fabricante y presentarlo ante la Autoridad de Salud competente, ajustados al RTCA 11.01.04:10 Estudios de Estabilidad de Medicamentos para uso humano. Se otorgará el mismo período de validez aprobado anteriormente al producto, siempre y cuando los resultados sean satisfactorios. Si el cambio de sitio de manufactura se da en la misma planta o en la misma área climática dentro del mismo país, no será necesario presentar resultados de nuevos estudios de estabilidad, siempre y cuando se mantengan condiciones similares en cuanto a la fórmula, el método de manufactura, los equipos empleados y el sistema envase-cierre.
22. Cambios y actualizaciones Fabricación del Producto.	1. Nuevo método de fabricación. 2. Especificaciones ajustadas al RTCA Verificación de la Calidad; y Estudios de Estabilidad ajustados al RTCA Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano, cuando el nuevo método modifique las características fisicoquímicas del producto.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

23. Cambios y actualizaciones en las especificaciones físicas o físico-químicas.	1. Especificaciones actualizadas (en el caso de correcciones o actualizaciones). 2. Nuevas Especificaciones ajustadas al RTCA Verificación de la Calidad y Estudios de Estabilidad ajustados al RTCA según Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano (cuando existan cambios significativos en las especificaciones del producto).
24. Cambios y actualizaciones en la Metodológica Analítica.	1. Metodología Analítica actualizada (indicar en qué parte del documento se realizan las correcciones o actualizaciones). 2. Nueva Metodología Analítica ajustada al RTCA Validación de Métodos Analíticos y justificación del cambio emitida por el Titular. 3. Estudios de Estabilidad ajustados al RTCA según Estudios de Estabilidad de Medicamentos para Uso Humano. 4. Cuando se cambie el método analítico durante el estudio de estabilidad, debe demostrarse que los dos métodos son equivalentes mediante un proceso de validación de acuerdo con el Reglamento Técnico Centroamericano de Validación de Métodos Analíticos vigente.
25. Cambio o ampliación de laboratorio distribuidor del producto.	1. Documento legal consularizado y autenticado que avale el cambio o la ampliación. 2. Nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos según RTCA de Etiquetado de Productos Farmacéuticos para uso humano vigente.

Nota: En los cambios que se requieran nuevas etiquetas originales del envase/empaque primario, secundario o sus proyectos, no se aceptan fotos, fotocopias, documentos escaneados, proyectos de marbete, ni proyectos con borrones ni enmiendas.

Además, carta compromiso emitida por el Titular del producto estipulando un tiempo prudencial para agotar existencia de empaques anteriores el cual no debe ser mayor de 12 meses, cuando aplique.

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856

También, que en todo lo concerniente a las solicitudes de modificaciones de interés para el Laboratorio Nacional de Control de Calidad de Medicamentos del Ministerio de Salud, se debe adjuntar un juego extra de los documentos presentados.

B. NOTIFICACIONES:
Modificaciones al registro sanitario de productos farmacéuticos que no requieren aprobación previa por la Autoridad Reguladora.

TIPO DE MODIFICACIÓN	REQUISITOS
1. Cambio del material ó dimensiones del empaque secundario	1.Notificación a la Autoridad Reguladora 2. Empaques o sus proyectos
2. Cambio del diseño del etiquetado del empaque primario y secundario	1. Notificación a la Autoridad Reguladora 2. Empaques o sus proyectos
3. Descontinuación de presentaciones registradas	Notificación a la Autoridad Reguladora
4. Cambio en la información de seguridad	1. Notificación a la Autoridad Reguladora 2. Documento que avale el cambio 3. Monografía e inserto con el cambio señalado

Fuente: http://www.leybook.com/doc/10856