
1. INTRODUCCIÓN

La presente guía de usuario, es un instrumento dirigido al farmacéutico que refrenda la solicitud, quien se hace responsable que la misma contenga todos los documentos requeridos según el tipo de producto y el tipo de estudio realizado.

2. OBJETIVOS

El objetivo de este instructivo es garantizar que la documentación a ingresar cumpla con la normativa vigente, facilitando el proceso de evaluación de la solicitud por el equipo técnico de la Sección de Bioequivalencia y que no se vea interrumpido ante la necesidad de solicitar información adicional que debió ser entregada inicialmente.

3. GLOSARIO

- **Biodisponibilidad¹:** medida de la cantidad de principio activo contenido en una forma farmacéutica que llega a la circulación sistémica, y la velocidad en la cual ocurre este proceso.
- **Bioequivalencia¹:** condición que se da entre dos productos farmacéuticos, que son equivalentes farmacéuticos y que muestran una misma biodisponibilidad, según una serie de criterios establecidos, de tal forma que sus efectos sean esencialmente los mismos.
- **Bioexención²:** Es un proceso mediante el cual se exime al fabricante de la presentación de estudios in vivo para la demostración de equivalencia terapéutica, cuando cumplan con todos los requisitos y una vez se aprueba, se acepta la presentación de perfiles de disolución in vitro.
- **Buenas prácticas de manufactura²:** conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.
- **Certificado de producto farmacéutico (CPF)¹:** documento propuesto por la Organización Mundial de la Salud y emitido por el país de exportación, como parte del sistema de certificación de calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional, que certifica, entre otras, las buenas prácticas de manufactura y la libre venta en el país de procedencia.
- **Desarrollo Farmacéutico⁶:** Se corresponde con todos los estudios realizados para demostrar que la dosis, la formulación, el proceso de fabricación y el sistema envase-cierre, así como los atributos microbiológicos y fisicoquímicos son apropiados para el objetivo propuesto.
- **Foliar⁷:** Acción de numerar hojas.
- **Folio⁷:** Hoja.
- **Folio recto⁷:** Primera cara de un folio, la que se numera.

- **Folio vuelto**⁷: Segunda cara de un folio, la cual no se numera.
- **Medicamento o producto farmacéutico**³: toda sustancia simple o compuesta, natural o sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, destinada al diagnóstico, prevención, tratamiento, alivio o cura de enfermedades o síntomas asociados a ellas en los seres humanos.
- **Principio o ingrediente activo**³: toda sustancia natural, sintética o semi-sintética, que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifica por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.
- **Materia prima**²: Toda aquella sustancia activa o inactiva que se emplea para la fabricación de productos farmacéuticos, tanto si permanecen inalterados como si experimentan modificaciones o son eliminados durante el proceso de fabricación. Se exceptúan los materiales de acondicionamiento.
- **Excipiente**¹: Materia prima distinta del principio activo, que carece de actividad farmacológica y se utiliza en la elaboración de un producto para darle forma farmacéutica.
- **Sistema de clasificación biofarmacéutico (SCB)**²: Sistema de clasificación de fármacos basado en su solubilidad acuosa y permeabilidad intestinal del principio activo.

5. REFERENCIAS

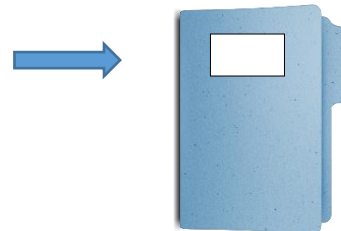
1. Ley 1 de 10 de enero de 2001. "Sobre Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana". G.O. 24218 de 12 de enero de 2001
2. Decreto Ejecutivo No. 95 de 14 de mayo de 2019. "Que reglamenta la Ley 1 de 10 de enero de 2001, sobre medicamentos y otros productos para la salud humana". G.O. 28776-B de 17 de mayo de 2019.
3. Decreto Ejecutivo No. 850 de 4 agosto de 2015. "Que adopta, en todas sus partes, el Texto Normativo del Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.01.04:10 sobre Productos Farmacéuticos. Estudios de Estabilidad de Medicamentos de Uso humano y el anexo de la Resolución No. 256-2010, aprobado por el Consejo de Ministros de Integración Económica (COMIECO-LIX). G.O. 27842-A de 10 de agosto de 2015.
4. Decreto Ejecutivo No. 267. "Que adopta la Resolución No. 339 (COMIECO-LXVII) DEL Consejo de Ministros de Integración Económica. G.O. 27672-A de 2 de diciembre de 2014.
5. WHO Technical Report Serie 929. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. "Annex 5. Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products". Thirty-ninth Report. 2005.
6. Serie Red PARF - Documento Técnico N° 10. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. 2013.
7. <https://www.uis.edu.co/webUIS/es/administracion/secretariaGeneral/direccionCertificacionGestionDocumental/documentos/glosarioArchivistico.pdf> (Consultado 24. julio.2019)

5. COMO PRESENTAR LA SOLICITUD DE INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS.

El expediente de intercambiabilidad de medicamentos deberá ser presentado de la siguiente manera:

- **Dossier o expediente físico:** La documentación debe ser presentada en carpeta con gancho en la parte superior. Dicho dossier debe estar identificado, mediante un rótulo en la parte superior frontal de la carpeta, con la siguiente información: nombre del producto, fabricante, titular y nombre del farmacéutico responsable del trámite; en **letra Arial No. 14**.

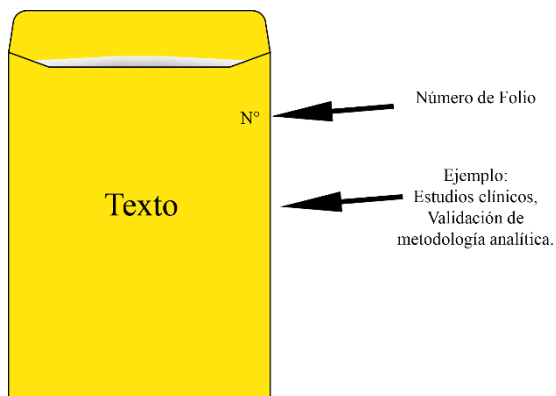
Nombre del Producto:
Fabricante:
Titular:
Nombre del Farmacéutico:



- La documentación presentada deberá venir foliada en la esquina superior derecha del folio recto (cara frontal de una hoja), de forma legible sobre un espacio en blanco, evitando alterar membretes, sellos y textos.
- La última página del expediente, corresponde al folio 1.



- Las hojas en blanco y los separadores de documentos no deben ser foliados.
- Aquella documentación presentada en dispositivos digitales (CD, USB, otros), deberán ser colocadas en sobre de protección (sobre de papel); al cual se le realizará la foliación. El mismo debe venir rotulado, señalando el contenido del sobre.



- Si existe errores en la foliación, está se anulará con una línea oblicua (/), evitando tachones. Además, la persona que realice la corrección, debe colocar las iniciales de su nombre (Ej. MP de María Pérez).
- La **documentación oficial** a presentar debe estar **vigente** al ingresar la solicitud y de estar en idioma distinto al español, deberá presentar la debida traducción por intérprete público autorizado en Panamá.
- La documentación del dossier, debe ser presentada en idioma español. En caso de documentos escritos en un idioma distinto al español se debe adjuntar traducción, exceptuando los **estudios de equivalencia terapéutica** que se aceptarán en idioma inglés.
- Los **documentos oficiales**, tales como Certificado de Producto Farmacéutico (Tipo OMS), Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación y documentos legales como el Poder, que sean emitidos en el extranjero, deben cumplir con los requerimientos legales. (**Consularizado o Apostilla**).
- La documentación anexada a la solicitud debe cumplir con las disposiciones legales vigentes en cuanto a autenticación o legalización de documentos extranjeros, cuando así se solicita. Además deberá cumplir con las disposiciones establecidas en el Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019 en particular el Capítulo VII que se refiere a Equivalencia Terapéutica. En cuanto a procedimientos técnicos se recomienda consultar las guías indicadas en el artículo 86 del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019.
- Igualmente, se debe anexar el poder otorgado por el fabricante o titular del producto, a favor del farmacéutico, el cual los faculta para tramitar la solicitud, la renovación, la modificación, la suspensión o cancelación de la Intercambiabilidad del Medicamento.
- El farmacéutico que refrenda la solicitud debe verificar que la documentación cumpla con la normativa vigente y debe comparecer personalmente a validar toda la documentación y ratificar su firma.

6. REQUISITOS A PRESENTAR.

1. Formulario para la presentación de la solicitud de intercambiabilidad de medicamentos (FSIM-01-SB-DRS).
2. Recibo de la tasa por servicio.
3. Copia simple del Registro Sanitario vigente.
4. Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) o Certificado de Producto Farmacéutico (CPF), tipo Organización Mundial de la Salud (OMS): En caso que el documento **que reposa en el expediente de registro sanitario se encuentre vencido**, debe presentar el original del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura o Certificado de Producto Farmacéutico que declare las BPF, vigente y debidamente legalizado, según las normas para documentos procedente del extranjero. En su defecto, se considerará igualmente aceptable las copias autenticadas o cotejadas por notario público.
5. Especificaciones de la Materia Prima: Se debe presentar las Especificaciones de la Materia Prima (Principio (s) activo (s) y excipientes).
6. Certificado de Análisis de la Materia Prima: Se debe presentar el Certificado de Análisis de la Materia Prima (Principio (s) activo (s) y excipientes). Estos documentos deben detallar el nombre y país del fabricante o en certificación aparte.

7. **Desarrollo Farmacéutico del Producto:** Se debe entregar la documentación referente a la caracterización física y química del principio activo, estudios de compatibilidad, desarrollo y optimización de formulaciones, flujograma del proceso de fabricación y los controles de proceso. La documentación debe venir en formato electrónico.
8. **Evidencias de Equivalencia Terapéutica *in vivo*:** Esta documentación aplica para productos categoría A (Artículo 74) del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019. Esta documentación se puede presentar mediante el Sistema de Reconocimiento Regular o el Sistema de Reconocimiento Abreviado. La documentación debe venir en formato electrónico.
 - 8.1. En caso de reconocimiento regular, debe presentar la documentación indicada en el Artículo 81 del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019.
 - 8.2. En caso de reconocimiento abreviado, se debe presentar la documentación indicada en el Artículo 71 del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019.
 - Protocolo
 - Resultados de los estudios in vivo e in vitro
 - Documentación oficial de aprobación de equivalencia terapéutica, debidamente autenticada, según las normas para documentos procedentes del extranjero. Si la información es accesible por medio electrónico (vía web), se deberá entregar la referencia que permita a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas verificar la información.
9. **Evidencias de Equivalencia Terapéutica *in vitro*:** Esta documentación aplica para productos categoría B (Artículo 83) del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019. Esta documentación se puede presentar mediante el Sistema de Reconocimiento Regular o el Sistema de Reconocimiento Abreviado. La documentación debe venir en formato electrónico.
 - 9.1. En caso de reconocimiento regular, debe presentar la documentación indicada en el Artículo 84 del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019 para productos Categoría B.
 - 9.2. En caso de reconocimiento abreviado se deberá presentar la documentación indicada en el Artículo 71 del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019.

Renovación.

10. **Declaración Jurada.** En el caso de una Renovación debe presentar Declaración Jurada por parte del titular o fabricante del producto, debidamente legalizada según documentos procedentes del extranjero e indicando lo que estipula Artículo N° 68 del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019.

Con la entrada en vigencia del Decreto Ejecutivo N° 95 de 14 de mayo de 2019, las solicitudes de renovación de la Intercambiabilidad deben complementarse con los siguientes requisitos establecidos en los numerales 5, 6 y 7.

Medicamento de referencia.

11. Estudios de Eficacia y Seguridad. Debe presentar los estudios de eficacia y seguridad del producto. La documentación debe venir en formato electrónico
12. Estudios de Biodisponibilidad o Evidencias de Equivalencia Terapéutica in vitro. Debe presentar:
 - 12.1. Estudios de Biodisponibilidad donde se caracterice:
 - los parámetros farmacocinéticos del medicamento;
 - estudios de biodisponibilidad comparativa entre diferentes formas farmacéuticas o dosis del medicamento, o entre combinaciones de principios activos (dosis fijas) versus los principios activos por separados.
 - 12.2. Evidencias de Equivalencia Terapéutica in vitro, cuando se trate de un producto de referencia fabricado en un origen alterno.

Nota. La documentación debe venir en formato electrónico.

7. INDICACIONES PARA LLENADO DE FORMULARIO

1.1 Medicamento de Referencia (MR).

1. TIPO DE TRÁMITE.	
1.1 Medicamento de Referencia (MR). MR de Origen Alterno.	Cuando el trámite de medicamento de referencia (MR), es de un origen alterno, solo marque la casilla "MR de Origen Alterno".
1.2 Regular	Marque esta casilla si su trámite será por procedimiento regular.
1.3 Abreviado	Marque esta casilla si su trámite será por procedimiento abreviado.
1.4 Renovación (MI, MR)	Marque esta casilla si su trámite se trata de una renovación.
1.5 Cambios pos registros (MI, MR)	Marque esta casilla si su trámite posee un cambio en: fórmula, proveedor o fabricantes de la materia prima, condiciones de almacenamiento, proceso de manufactura.
2. DATOS DEL PRODUCTO	
2.1 Nombre del producto.	Escriba el nombre del producto como está registro o como se va a registrar.
2.2 Principio (s) Activo (s) y Concentración.	Escriba el nombre del activo (s) según Denominación Común Internacional (DCI) y su concentración. Recuerde señalar la sal o grado de hidratación entre paréntesis.

2.3 Forma farmacéutica.	Escriba la forma farmacéutica del producto (Ej. Tableta)
2.4 Vía de Administración.	Escriba la vía de administración del producto (Ej. Oral).
2.5 Número de Registro Sanitario.	Escriba el número de registro sanitario, si lo posee en el momento del trámite. De no poseer colocar N/A (No aplica).
2.6 Número de solicitud para el trámite de registro sanitario.	Escriba el número de solicitud de registro sanitario, si aplica. De lo contrario colocar N/A (No aplica).
3. DATOS DE FABRICANTE, ACONDICIONADOR (ES), TITULAR	
3.1 Fabricante	
3.1.1 Nombre	Escriba el nombre del fabricante del producto.
3.1.2. País	Escriba el nombre del país del fabricante.
3.2 Acondicionador: Primario, Primario y Secundario.	Marque la casilla "Primario", si el laboratorio sólo es acondicionamiento primario del producto. Marque "primario y secundario" si el mismo laboratorio realiza ambos acondicionamientos.
3.2.1 Nombre	Escriba el nombre del acondicionador o escriba N/A (no aplica), según aplique.
3.2.2 País	Escriba el nombre del país del laboratorio acondicionador o escriba N/A, según aplique.
3.3 Acondicionador: Secundario	Marque esta casilla, si el producto posee laboratorio de acondicionamiento distinto al acondicionador primario.
3.3.1 Nombre	Escriba el nombre del laboratorio acondicionador secundario del producto.
3.3.2 País	Escriba el nombre del país del laboratorio acondicionador o escriba N/A, según aplique.
3.4 Titular.	
3.4.1 Nombre.	Escriba el nombre del titular del producto. Si el fabricante es el titular del producto, no es necesario repetir el nombre del laboratorio.
3.4.2 País	Escriba el nombre del país del titular o N/A, según aplique.
3.5 Proveedor (es) de la materia prima del principio (s) activo (s).	
3.5.1 Nombre y País.	Enumera el (los) nombre (s) y país (es) del laboratorio fabricante de el o los principio (s) activo (s).
4. DATOS DEL DISTRIBUIDOR (ES)	
4.1 Nombre del distribuidor (es).	Enumerar el nombre o los nombres de los distribuidores del producto.
5. RESPONSABLES DEL TRÁMITE	
5.3 Farmacéutico	
5.3.1 Nombre.	Coloque el nombre del farmacéutico responsable del trámite de intercambiabilidad.
5.3.2 Teléfono/ Celular.	Escriba el nombre de teléfono y/o celular, donde se pueda contactar al farmacéutico responsable del trámite de intercambiabilidad.

5.3.3 Correo electrónico.	Escriba el correo electrónico del farmacéutico responsable del trámite de intercambiabilidad.
5.3.4 Número de cédula.	Escriba el número de cédula del farmacéutico responsable del trámite.
5.3.5 Número de idoneidad.	Escriba el número de idoneidad del farmacéutico responsable del trámite.
5.3.6 Firma.	En este espacio el farmacéutico responsable del trámite de intercambiabilidad colocará su firma en original.