

Departamento de Registros Sanitarios de
Medicamentos, Cosméticos y Otros Productos.

Sección de Bioequivalencia

Trámite de Intercambiabilidad

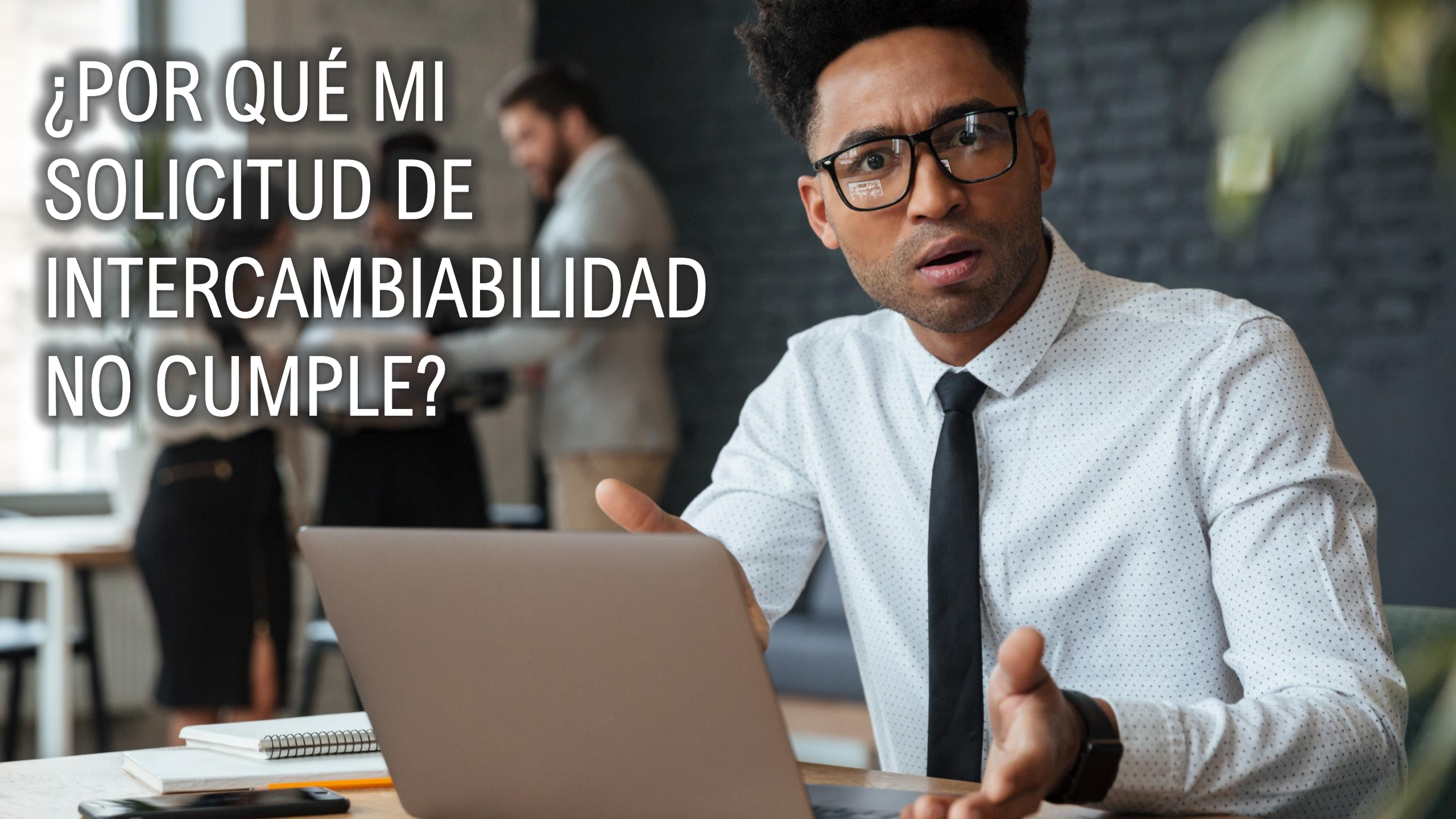
Lcda. Karina Troya
Rubens Donoso, MSc.

24.Jul.2020



WEBINAR

¿POR QUÉ MI
SOLICITUD DE
INTERCAMBIABILIDAD
NO CUMPLE?



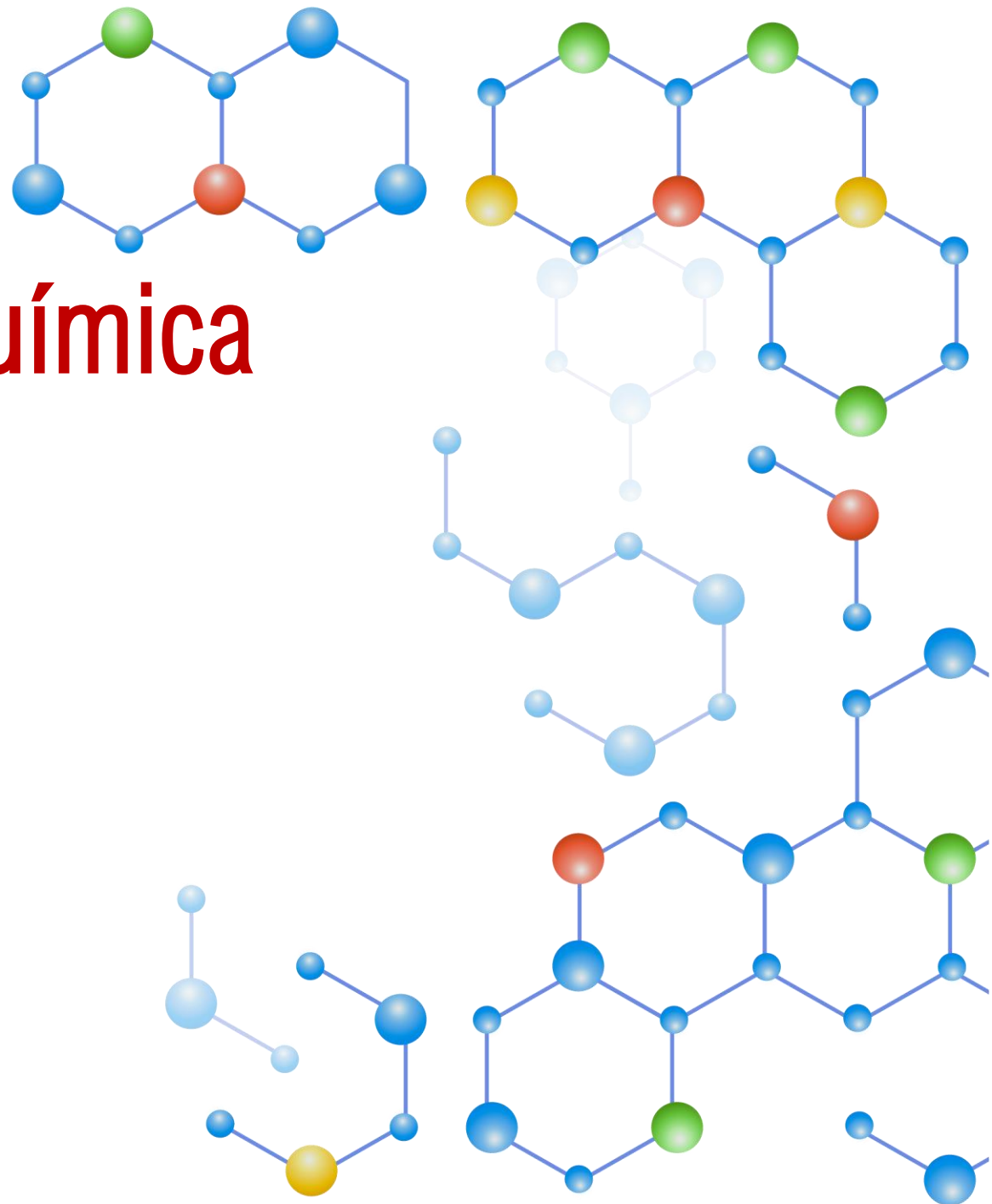
DESARROLLO FARMACÉUTICO



- Son estudios realizados.
- Dosis
- Formulación
- Proceso de Fabricación
- Sistema de envase-cierre
- Atributos microbiológicos y fisicoquímicos

Caracterización Físico-química

- Peso molecular
- Solubilidad
- Pka
- Polimorfismo
- Coeficiente de partición
- Isómeros



¿Está bien documentada la caracterización físico-química?



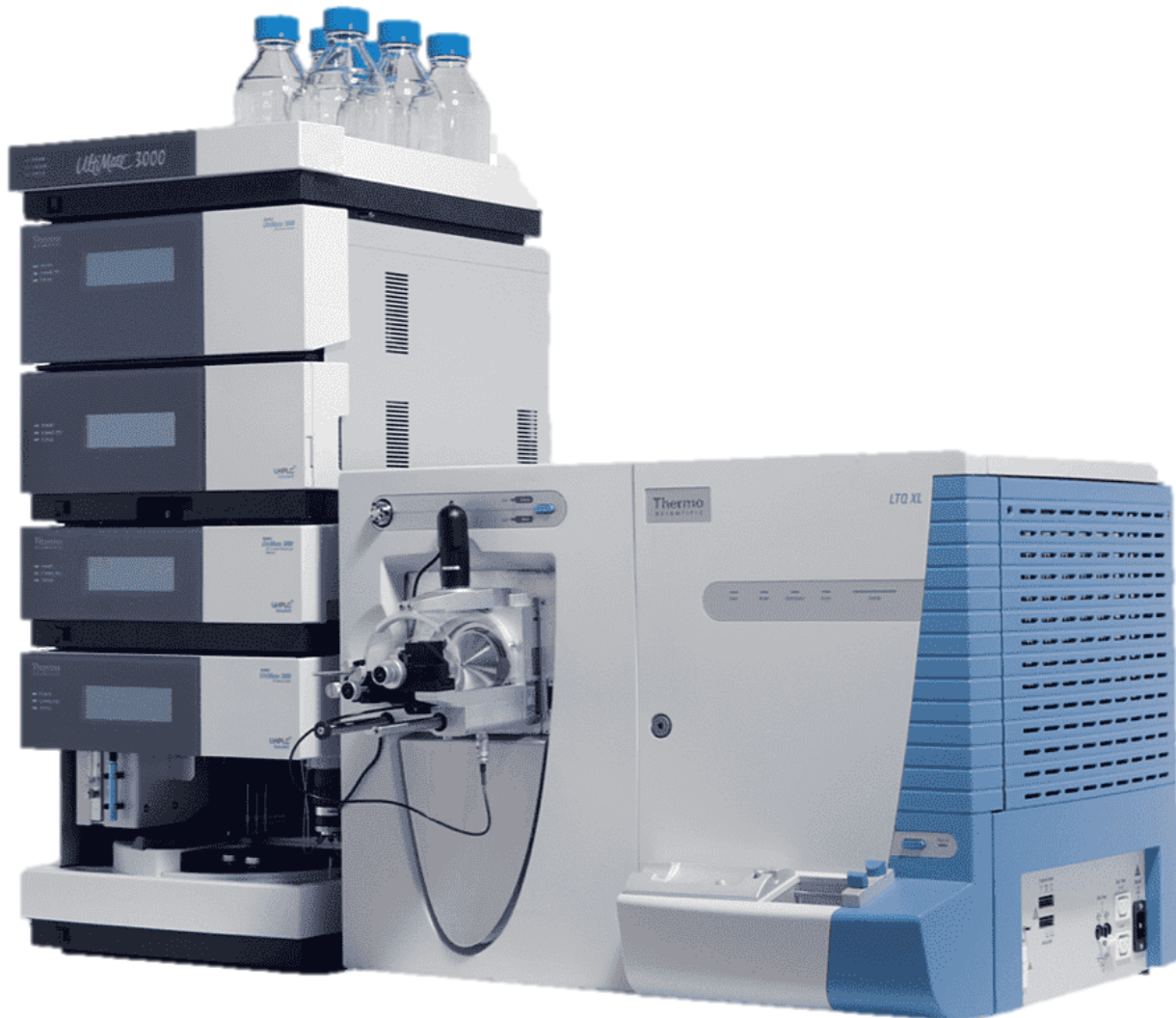
Presenta documentación
bibliográfica científica



Debe realizar la
caracterización físico-
química con su materia
prima

Estudios De Compatibilidad

- Pruebas físico-químicas que determinan la compatibilidad entre el PA y los excipientes que conforman la formulación.



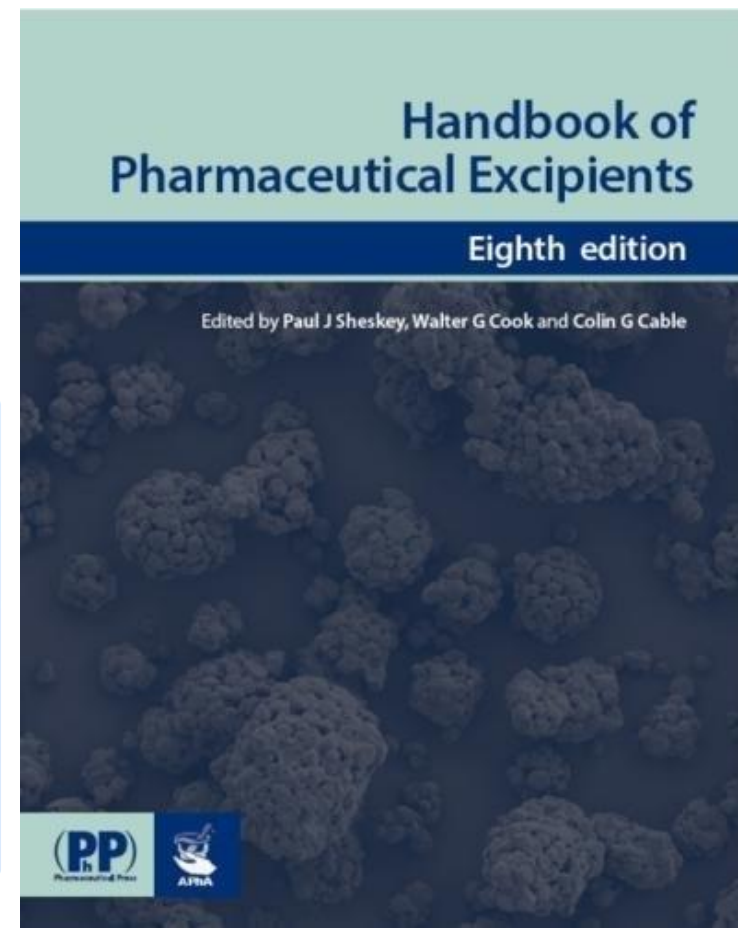
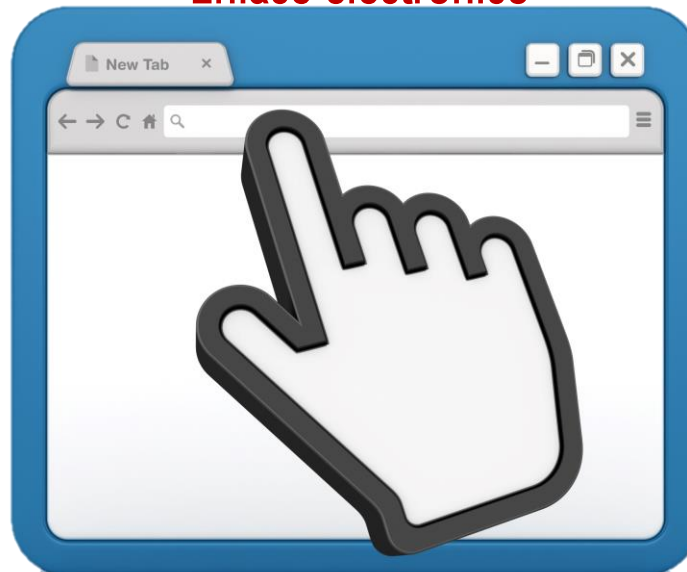
¿Mi producto, tiene los mismos excipientes que el Medicamento de Referencia (MR)?



¿Qué presento?

- Documentación científica que demuestra la compatibilidad.

Enlace electrónico



¿Mi producto, tiene los mismos excipientes que el Medicamento de Referencia (MR)?

¿Qué presento?

1. Estudios realizados por el laboratorio, de los excipientes que son diferentes al MR.



2. Documentación científica que demuestra la compatibilidad de los excipientes iguales al MR.



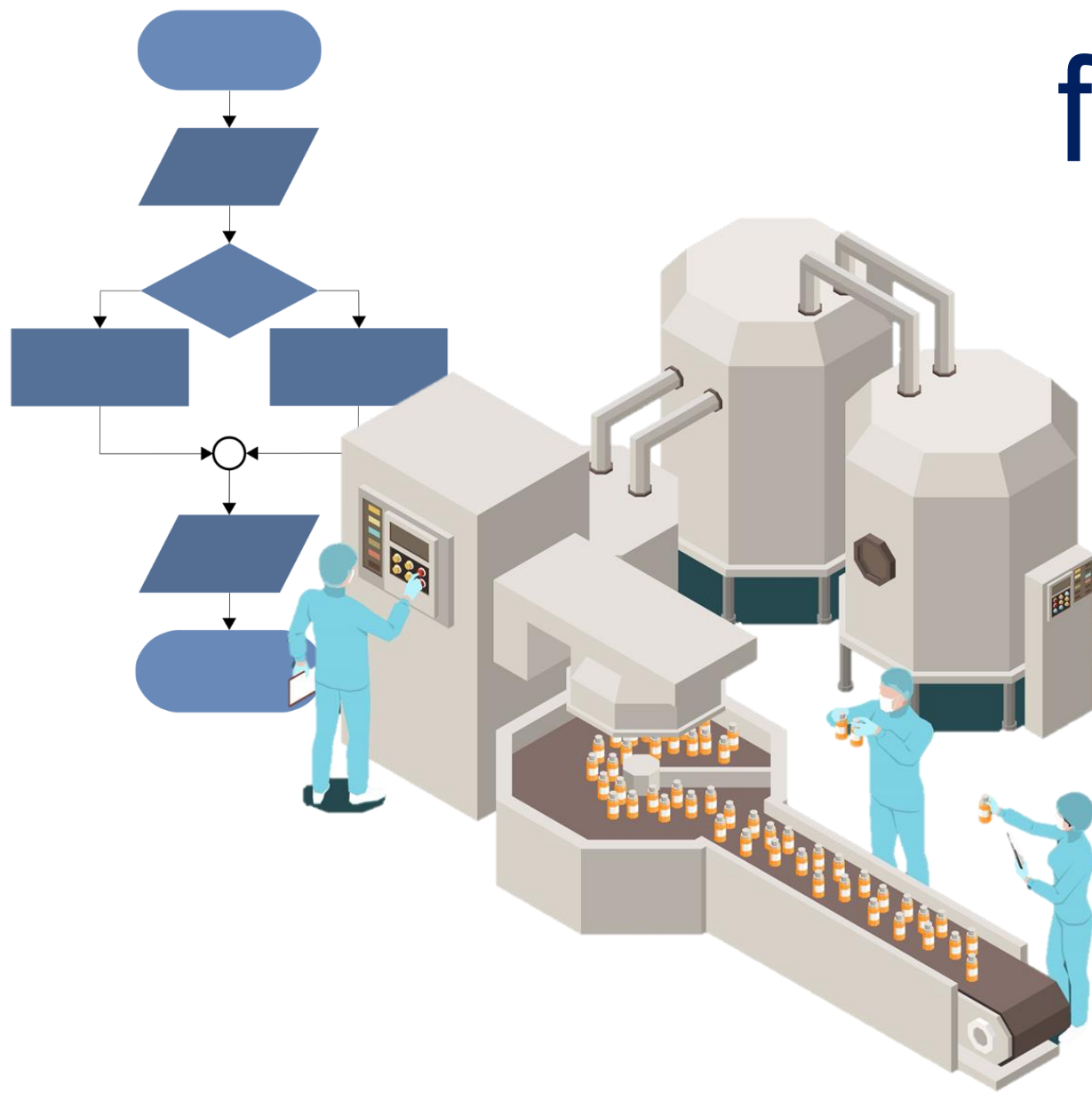
Desarrollo y optimización de formulación.

- Pruebas realizadas para determinar el mejor método de fabricación de acuerdo a las características físico-químicas del PA.

*Distintas formulaciones ensayadas antes de elegir la mejor.



Flujograma de fabricación y controles del proceso



- Indicar el método de fabricación.
- Indicar cada una de las operaciones realizadas y los controles de calidad que se realizan durante el proceso de fabricación.

* No presentan el **diagrama** de flujo y controles de procesos.

RECONOCIMIENTO ABREVIADO

¿Qué estudios presento?

- El mismo estudio que se presenta a las autoridades de referencia.

Ejemplo:

- ☐ Nota emitida por FDA (ANDA)

<https://www.fda.gov/drugs/types-applications/abbreviated-new-drug-application-anda>

- ☐ En caso tal se necesite complementar información no descrita en las aprobaciones de las autoridades tomadas como referencia, el fabricante puede presentarla a través de una nota adicional.





**¿Cuáles son las
autoridades aceptadas
para el método
abreviado?**

RECONOCIMIENTO REGULAR

Estudios In Vivo

Art.82 de Decreto 95

Información que no se presenta:

- ✗ Tipo y tamaño de lote.
- ✗ Nombre y país del fabricante del MR.
- ✗ BPC Y BPL de los centros que han realizado el estudio.
 - Tiempo de vigencia debe cubrir el periodo en el cual se realiza.
- ✗ Perfil comparativo de disolución (MR y Medicamento prueba).



RECONOCIMIENTO REGULAR

Estudios In Vitro

Art. 84 Decreto 95

¿Qué sucede?

Presenta el perfil.

SÍ

No

No describe las condiciones del estudio.

Sólo presenta informe final.

No presentan protocolo.

No se presenta BPL.

No se justifica la guía utilizada, en caso de presentar una muestra menor a $n=12$.

BIOEXENCIÓN

Basado en el SCB

Art. 85 de Decreto 95.

I
Alta
Solubilidad
Alta
Permeabilidad

II
Baja
Solubilidad
Alta
Permeabilidad

III
Alta
Solubilidad
Baja
Permeabilidad

IV
Baja
Solubilidad
Baja
Permeabilidad

- Justificación de Bioexención basado en el SCB.
- Estudios de solubilidad y permeabilidad del p.a.
- Perfil comparativo de disolución a pH 1.2, 4.5 y 6.8.

BIOEXENCIÓN

Basado en Proporcionalidad de Dosis

Art. 85 de Decreto 95.

- Justificación
 - Tabla comparativa que demuestre la proporcionalidad de dosis entre las formulaciones,
 - Nota del fabricante indicando que se fabrican mediante el mismo método,
 - Linealidad farmacocinética (literatura científica).
- Perfil comparativo de disolución
 - pH 1.2, 4.5 y 6.8.

BIOEXENCIÓN

Cambios Post-aprobación

Art. 85 de Decreto 95.

- Justificación del cambio.
 - En el caso de cambios en la fórmula: función del excipiente.
- Perfil comparativo de disolución a pH 1.2, 4.5 y 6.8.
- Notificar el cambio de fórmula a la Sección de Bioequivalencia.

No requieren presentar estudios de equivalencia terapéutica.

Resolución 498 de 27 de mayo de 2019 (art.10)

SOLUCIONES
ACUOSAS

- Gases
- Polvos para reconstitución como solución acuosa o parenteral.
- Soluciones acuosas administradas parenteralmente (IV, IM, SC, IT)
- Soluciones de uso oral, exentos de excipientes críticos (*manitol, sorbitol, ácido pirofosfato sódico y lauril sulfato de sodio*) que afectan el tránsito GI o la absorción del principio activo.
- Productos oftálmicos u óticos preparados como soluciones acuosas.
- Productos de inhalación o aerosoles nasales que son administrados *con o sin un dispositivo**.

NOTA: Presentar pruebas de desempeño del dispositivo de inhalación, durante el proceso de trámite de obtención de Registro Sanitario.

CERTIFICADO DE ANÁLISIS Y ESPECIFICACIONES DE LA MATERIA PRIMA



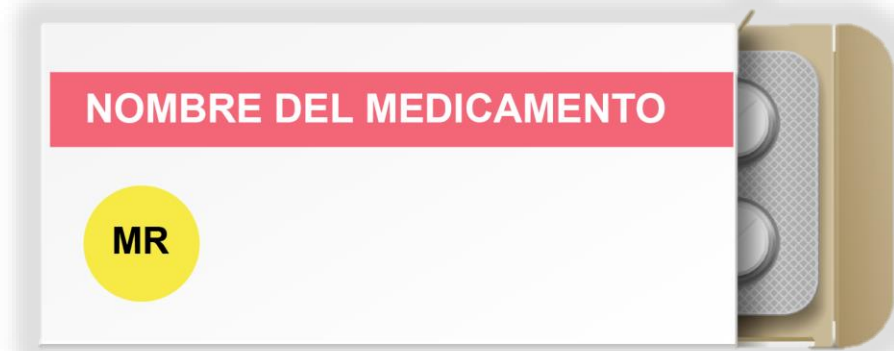
Especificaciones de la materia prima

- Incluya Referencia (año).

Certificado de análisis

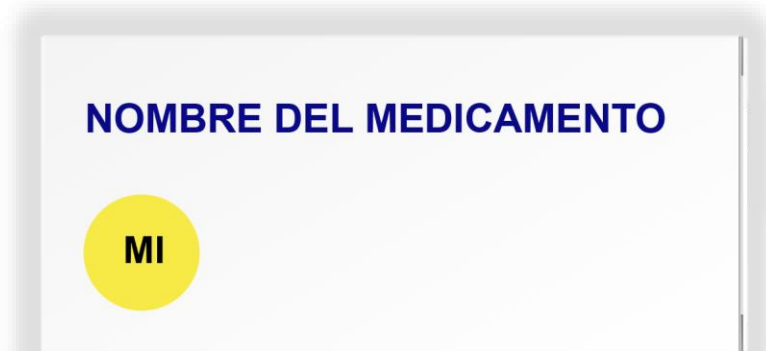
- Consecuente con las especificaciones que se presenta.
- Lo más actualizado posible.

LOGOTIPO DEL ETIQUETADO



NUEVO:

- El logotipo se coloca post-registro, una vez la Sección de Bioequivalencia apruebe su solicitud de intercambiabilidad.



RENOVACIÓN:

- La Sección de Evaluación de Medicamentos, Cosméticos y otros productos, debe aprobar el etiquetado con el logotipo respectivo.

INSERTO 0 PROSPECTO

***REQUISITO OBLIGATORIO**

Art. 19 de Decreto 95 de 14 de mayo de 2019



INSERTO O PROSPECTO



*DIFICULTADES:

- Durante la solicitud de registro sanitario no se presenta el inserto.
- Solicitan aprobación a la Sección de Modificaciones posterior al ingreso Solicitud de Intercambiabilidad o cuando SEBEQ le realiza la observación.

PODERES

- SECUENCIA
- FACULTAR PARA LAS ACCIONES



(Art. 66 de Decreto 95 de 14 de mayo de 2019)

Solicitud y continuidad de los trámites ante la Sección de Bioequivalencia.



El profesional farmacéutico será en todo momento el responsable del proceso técnico.

Solicitud y continuidad de los trámites ante la Sección de Bioequivalencia.



- El correo electrónico suministrado: farmacéutico.
- Toda información solicitada a la Sección de Bioequivalencia la debe hacer “el farmacéutico”.
- Reingresos deben ser firmados por el farmacéutico.
- Notas aclaratorias deben de venir firmadas por el titular/fabricante del producto, o por el farmacéutico, siempre y cuando este tenga poder para realizar dicha acción.

FORMULARIO DE SOLICITUD

- No dejar espacios en blanco. Las instrucciones señalan colocar N/A cuando sea el caso.
- Si el fabricante realiza todo el proceso desde la forma farmacéutica hasta el acondicionamiento secundario; no es necesario repetirlo en todas las casillas.
- Imprima en una sola hoja (ambas caras).

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL		MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA SECCIÓN DE BIOEQUIVALENCIA	
Código: FSIM-01-SB-DRS		Versión: 01	Fecha de emisión: 10, diciembre, 2019
Página 1 de 3			

FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS

Utilice la guía de usuario para llenar este formulario y para la presentación de los requisitos.

SOLICITUD No.:		CASO No.:	
1. TIPO DE TRÁMITE			
1.1 Procedimiento	☐ 1.1 Medicamento de Referencia (MR) ☐ MR de Origen Alterno		
	☐ 1.2 Regular		
	☐ 1.3 Abreviado		
	☐ 1.4 Renovación (MI, MR)		
	☐ 1.5 Cambios post registros (MI, MR)		
2. DATOS DEL PRODUCTO			
2.1 Nombre del Producto: Escriba el nombre del producto.			
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.		2.6 Número de solicitud para el trámite de registro sanitario. Escriba el número de solicitud de registro, si 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 aquí	
3.2 Acondicionador: ☐ Primario ☐ Primario y Secundario			
3.2.1 Nombre: Escriba el nombre del acondicionador o escriba N/A, según sea el caso.		3.2.2 País: Escriba aquí	
3.3 Acondicionador: ☐ Secundario			
3.3.1 Nombre: Escriba el nombre del acondicionador secundario o escriba N/A, según sea el caso.		3.3.2 País: Escriba aquí	
3.4 Titular:			
3.4.1 Nombre: Escriba el nombre del titular o N/A, según sea el caso.		3.4.2 País: Escriba aquí	
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 o laboratorios fabricantes de API.			
4. DATOS DEL DISTRIBUIDOR (ES)			
4.1 Nombre del distribuidor (es): Enumerar los nombres de los distribuidores del producto (1., 2., 3...).			

¿Qué sucede si el farmacéutico encargado de la solicitud cambia durante el proceso del trámite?

- Presentar un nuevo formulario, con los datos actualizados del farmacéutico.
- Presentar poderes actualizados.

 REPÚBLICA DE PANAMÁ GOBIERNO NACIONAL		 MINISTERIO DE SALUD		MINISTERIO DE SALUD DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEPARTAMENTO DE REGISTROS SANITARIOS DE MEDICAMENTOS Y OTROS PRODUCTOS PARA LA SALUD HUMANA SECCIÓN DE BIOEQUIVALENCIA	
Código: FSIM-01-SB-DRS		Versión: 01		Fecha de emisión: 10, diciembre, 2019	
				Página 1 de 3	
FORMULARIO PARA LA PRESENTACIÓN DE LA SOLICITUD DE INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS					
Utilice la guía de usuario para llenar este formulario y para la presentación de los requisitos.					
SOLICITUD No.:			CASO No.:		
1. TIPO DE TRÁMITE					
1.1 Procedimiento		☐ 1.1 Medicamento de Referencia (MR) ☐ MR de Origen Alterno ☐ 1.2 Regular ☐ 1.3 Abreviado ☐ 1.4 Renovación (MI, MR) ☐ 1.5 Cambios post registros (MI, MR)			
2. DATOS DEL PRODUCTO					
2.1 Nombre del Producto: Escriba el nombre del producto.					
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.			2.6 Número de solicitud para el trámite de registro sanitario. Escriba el número de solicitud de registro, si 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 aquí		
3.2 Acondicionador: ☐ Primario ☐ Primario y Secundario					
3.2.1 Nombre: Escriba el nombre del acondicionador o escriba N/A, según sea el caso.			3.2.2 País: Escriba aquí		
3.3 Acondicionador: ☐ Secundario					
3.3.1 Nombre: Escriba el nombre del acondicionador secundario o escriba N/A, según sea el caso.			3.3.2 País: Escriba aquí		
3.4 Titular:					
3.4.1 Nombre: Escriba el nombre del titular o N/A, según sea el caso.			3.4.2 País: Escriba aquí		
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 o laboratorios fabricantes de API.					
4. DATOS DEL DISTRIBUIDOR (ES)					
4.1. Nombre del distribuidor (es): Enumerar los nombres de los distribuidores del producto (1., 2., 3...).					

CORRESPONDECIA DIRIGIDA A SEBEQ

Presentada en la recepción de DNFD.

- Dirigida a nombre del Director(a) Nacional de Farmacia y Drogas.
- Si la nota presentada viene firmada por personas representantes de laboratorios en el extranjero:
 - El farmacéutico que representa al laboratorio en Panamá debe ser quien, mediante nota, con su firma, presente el documento.



RECOMENDACIONES



DESCARGA

Guía de Usuario



http://minsa.b-cdn.net/sites/default/files/general/guia_del_usuario_para_la_presentacion_de_la_solicitud_de_intercambiabilidad_de_medicamentos.pdf

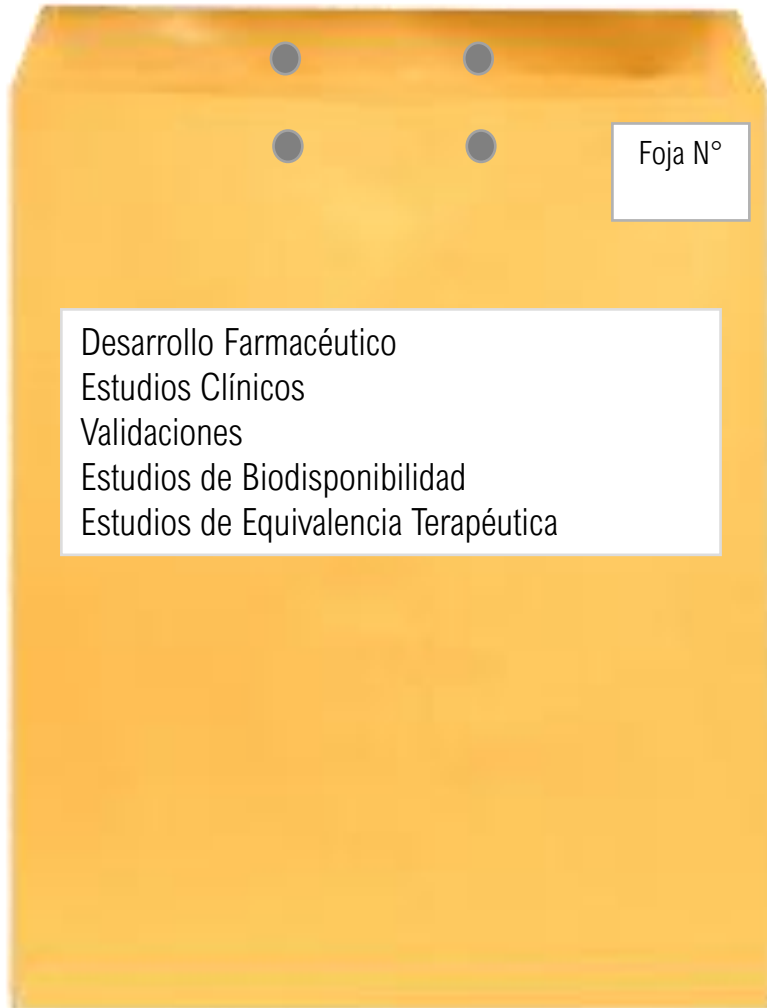
REVISA

Antes de presentar a ventanilla



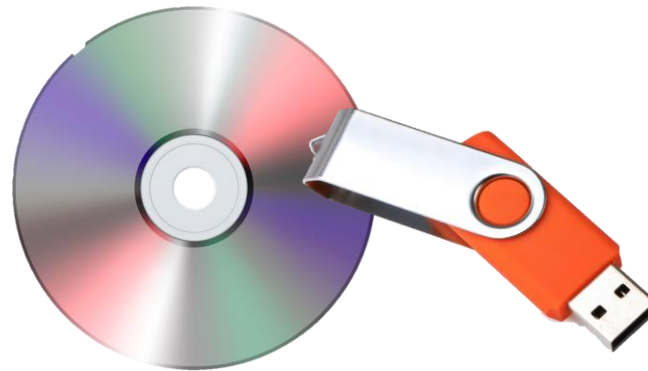
MANTÉN EL ORDEN EN TU DOSSIER





SEGUIR INSTRUCCIONES

- Presentar los documentos de gran volumen en formato digital.
- Foliar los documentos.



NO DUPLIQUES

LA INFORMACIÓN



bioequivalenciadnfd@minsa.gob.pa

capacitacionfyd@minsa.gob.pa





REPÚBLICA DE PANAMÁ

— GOBIERNO NACIONAL —

**MINISTERIO
DE SALUD**

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS