



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

SEMINARIO-TALLER “BIOEQUIVALENCIA”



ESTRUCTURA DE UN EXPEDIENTE

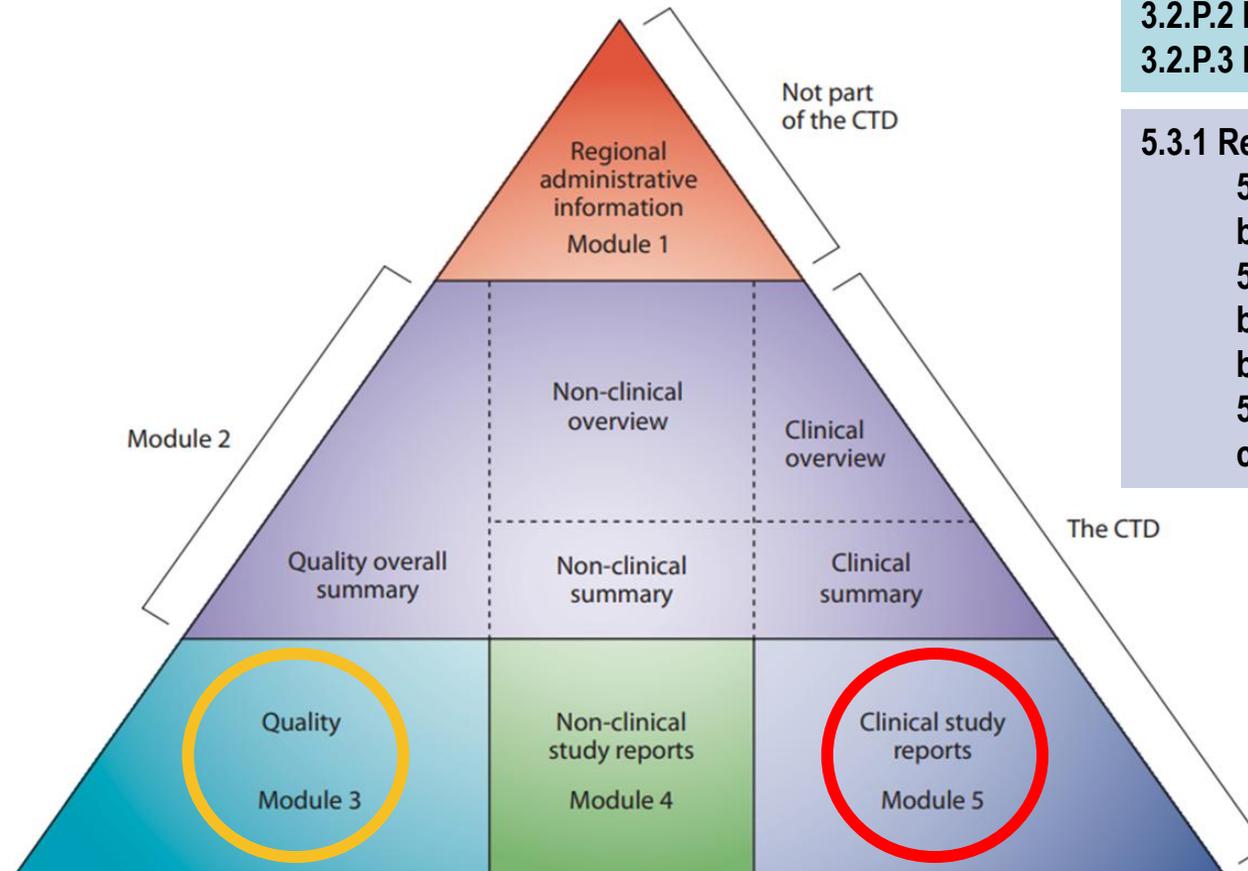
Solicitud de bioequivalencia – In Vitro – In Vivo



Licda. Karina Troya

10.abril. 2025

CTD Triangle



MÓDULO 3. CALIDAD

3.2.P.2 Desarrollo Farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

- 5.3.1 Reportes de estudios biofarmacéuticos.
- 5.3.1.1 Reportes de estudios de biodisponibilidad.
 - 5.3.1.2 Reportes de estudios de biodisponibilidad (BD) comparativa y de bioequivalencia (BE).
 - 5.3.1.3 Reportes de estudios de correlación in vitro-in vivo.

DOCUMENTO
TÉCNICO
COMÚN

The CTD triangle. The Common Technical Document is organized into five modules. Module 1 is region specific and modules 2, 3, 4 and 5 are intended to be common for all regions.

RTCA 11.03.59:18
ICS 11.120.01
1^{era.} Revisión

Productos Farmacéuticos. Medicamentos para Uso Humano. Requisitos de Registro Sanitario.



SIECA
SECRETARÍA DE INTEGRACIÓN
ECONÓMICA CENTROAMERICANA



SICA

Sistema de la Integración Centroamericana

ANEXO 1 (Normativo)

CLASIFICACIÓN Y REQUISITOS PARA LAS MODIFICACIONES AL REGISTRO SANITARIO.

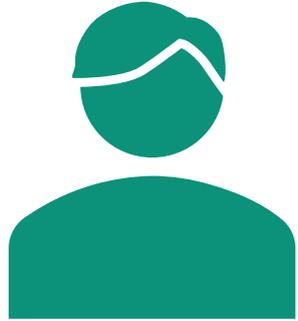
17. Cambio en el Representante Legal o del **Profesional Responsable.**

DECRETO EJECUTIVO 27

10 de mayo de 2024

Artículo 65. ...la intercambiabilidad es accesoria al registro sanitario.

**PROFESIONAL RESPONSABLE
(FARMACÉUTICO)**



**1 sólo farmacéutico
por registro sanitario**

HOJA DE CHEQUEO

No.	Requisitos	Trámite Nuevo			Trámite de Renovación	No. de Folio
		Medicamento de Referencia (MR)	Medicamento Intercambiable (MI)			
			Regular	Abreviado		
1	Recibo de tasa por servicio	X	X	X	X	Escribir folio.
2	Poder a favor del farmacéutico que lo faculta a tramitar la intercambiabilidad de medicamentos.	X	X	X	X	—
3	Declaración Jurada.				X	—
4	Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación o Certificado de Producto Farmacéutico (tipo OMS), vigente y debidamente legalizado (En caso que el documento que reposa en el expediente de registro sanitario se encuentre vencido)	X	X	X	X	—
5	Especificaciones de la materia prima [Principio(s) activo(s) y excipientes].	X	X	X		—
6	Certificado de análisis de la materia prima [Principio(s) activo(s) y excipientes].	X	X	X		—
7	Desarrollo farmacéutico del producto.	X	X	X		—
8	ESTUDIOS CLÍNICOS <ul style="list-style-type: none"> Estudios de Eficacia y Seguridad o biodisponibilidad. Estudios de equivalencia in vitro, si el Medicamento de Referencia "MR" es de origen alterno. 	X				—
9	EVIDENCIA DE EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA. <ul style="list-style-type: none"> Estudios de equivalencia terapéutica in vivo o in vitro. <ul style="list-style-type: none"> En caso de bioexención (in vitro): presentar la justificación de bioexención. 		X	X		—
	<ul style="list-style-type: none"> Documento oficial de aprobación de equivalencia terapéutica debidamente autenticado. Si es accesible por medio electrónico, sólo presentar la referencia para su verificación. (Ver listado de las ARNs para bioequivalencia). 			X		—
10	Otros documentos. (Cartas aclaratorias, evidencia para justificar cambios en la renovación, fabricantes de la materia prima, etc.)	X	X	X	X	—

- Utilizar la hoja de chequeo y señalar los respectivos folios en la columna correspondiente.
- Seguir el orden de presentación de documentos.

BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA



- El certificado de BPM ingresado en mi solicitud digital de registro está vigente.
 - ✗ NO presento documento en la solicitud de bioequivalencia.
- Mi producto ya tiene registro sanitario emitido, pero el certificado de BPM se venció.
 - ✓ Sí presenta documento vigente que certifica el cumplimiento de las BMP.

¿Cómo se estructura la evidencia científica?

ESTUDIOS IN VITRO

- Justificación y Protocolo del estudio
- objetivos
- Investigador principal y coinvestigadores
- Instalaciones de laboratorios.
- Documento expedido por una autoridad competente basado en el cumplimiento de Buenas Prácticas de Laboratorio
- Caracterización tanto del producto de prueba y referencia
- Metodología analítica
- Retención de muestras
- Resumen y conclusiones.

ESTUDIOS IN VIVO

- Justificación y objetivos
- Investigador principal y coinvestigadores
 - Instalaciones **clínicas** y de laboratorios (BPC, BPL)
 - **Revisión del comité de ética**
 - Protocolo del estudio
 - **Reacciones adversas**
 - Producto de prueba y referencia
 - Metodología analítica
- Parámetros a evaluar (según el tipo de estudio)
 - Retención de muestras
 - Resumen y conclusiones.

RECOMENDACIONES

Solicitud de Bioequivalencia



Recomendaciones al momento de presentar la solicitud de bioequivalencia en ventanilla



Formularios y guías

- No olvidar presentar el formulario control de recepción de expedientes de bioequivalencia.
- Evite colocar el número de folio en ambas caras de una hoja. [\(Ver guía de usuario\)](#)
- Sea ordenado. Siga el orden que se señala en la hoja de chequeo de requisitos y coloque el número de folio en la columna correspondiente.
- No repita documentación.
- Verifique cuando fue su última renovación o la primera vez que ingresó la solicitud de bioequivalencia; para evitar presentar requisitos no solicitados. *

DOCUMENTACIÓN REPETIDA

¡Evítela!



- Buenas prácticas de manufactura vigente.
- Solicitud para registro sanitario de medicamento-Formato para firma electrónica.
- Documentos presentados en la solicitud digital (Notas, etiquetas, insertos, CoA's del producto terminado, especificaciones del producto terminado, etc).



**Mi producto
demostró
bioequivalencia**

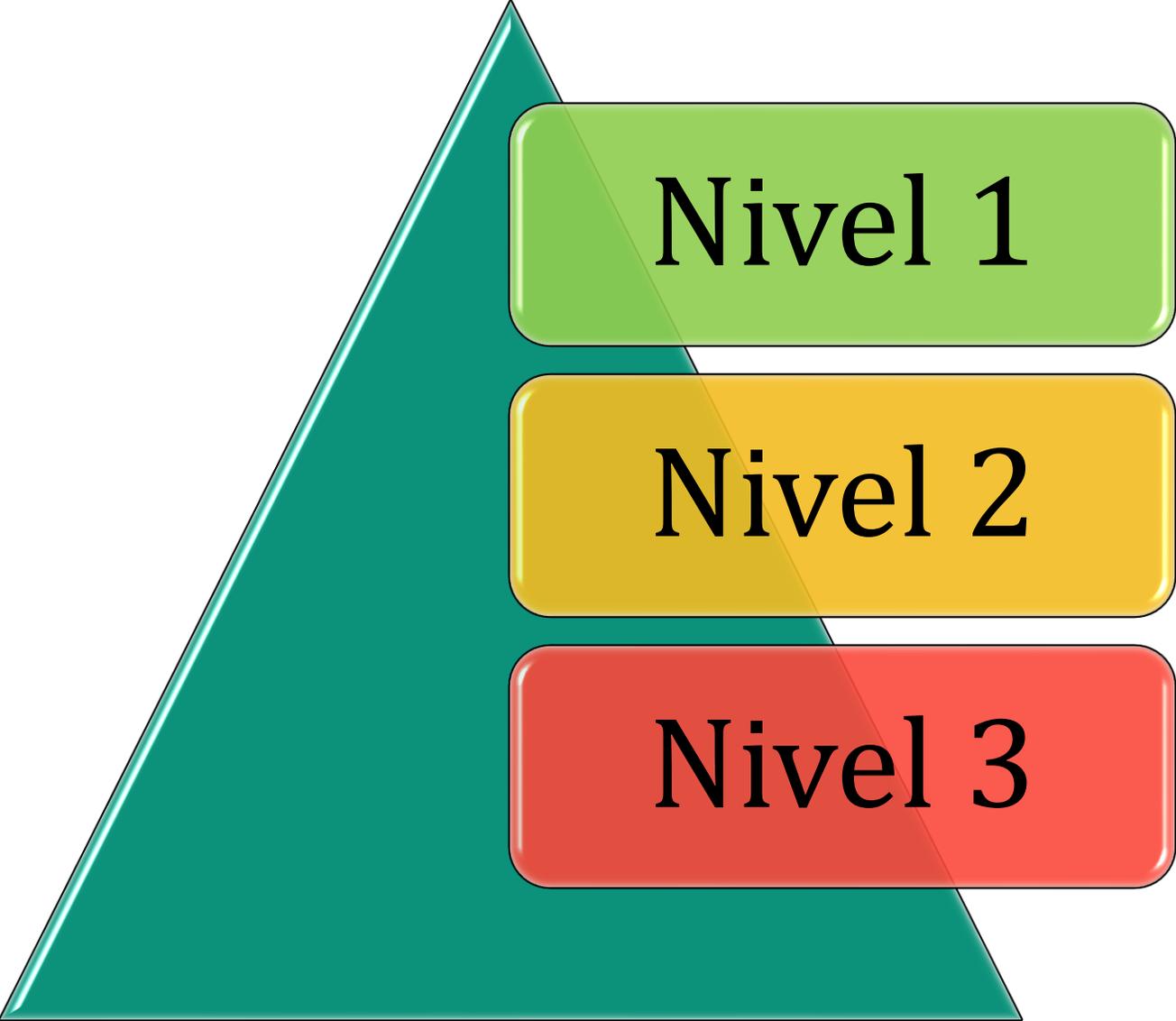
**Pero tiene
modificaciones
post registro**

**¿El producto
sigue siendo
bioequivalente?**

**¿Cómo demuestro
que sigue siendo
intercambiable?**

Niveles de Modificaciones

Formas orales sólidas



Nivel 1

Cambios que probablemente no tengan impacto detectable en la calidad y el rendimiento o desempeño del producto.

Nivel 2

Cambios que podrían tener un impacto significativos en la calidad y el rendimiento o desempeño del producto.

Nivel 3

Cambios que probablemente tengan un impacto significativo en la calidad y el rendimiento o desempeño del producto.

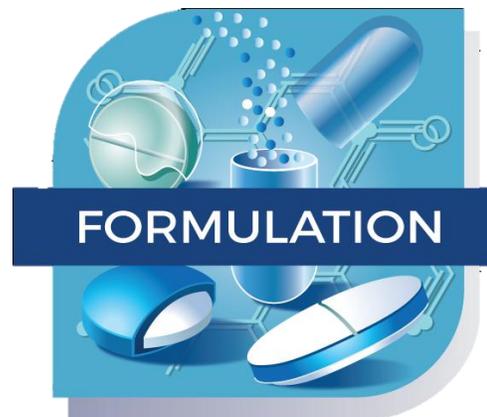
Modificaciones post-registros

Formas Orales
Sólidas de
Liberación
Inmediata (IR) o
Liberación
Modificada (MR)

Refiérase a las guías adoptadas.



Fabricación
Proceso de manufactura
Maquinaria (equipo)



Cambios en la fórmula
Componentes y composición

Excipientes críticos más comunes:
Manitol, sorbitol, laurilsulfato, ácido pirofosfato sódico.

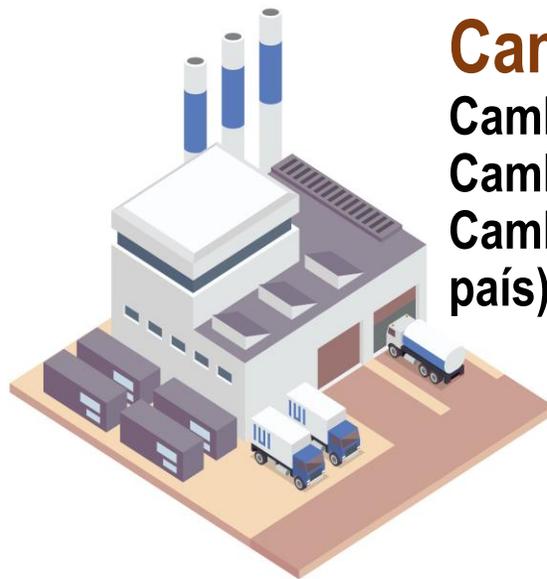


FDA

Modificaciones post-registros

Formas Orales
Sólidas de
Liberación
Inmediata (IR) o
Liberación
Modificada (MR)

Refiérase a las guías adoptadas.



Cambios en el sitio de manufactura

Cambio dentro de la misma estructura

Cambio de edificio

Cambio a un predio distinto (estado, provincia u otro país)



Cambio en el tamaño de lote

Dissolution Methods Database



Upcoming Product- Specific Guidances for Generic Drug Product Development





bioequivalencia^{dnfd}@minsa.gob.pa



501-0306

