

Resolución No. 985 de 3 de julio de 2025

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

Sección de Bioequivalencia

Mgtra. Lorena Cruz

Licda. Karina Troya

Mgter. Rubens Donoso

Mgter. Nelson Rodríguez

25.jul.2025

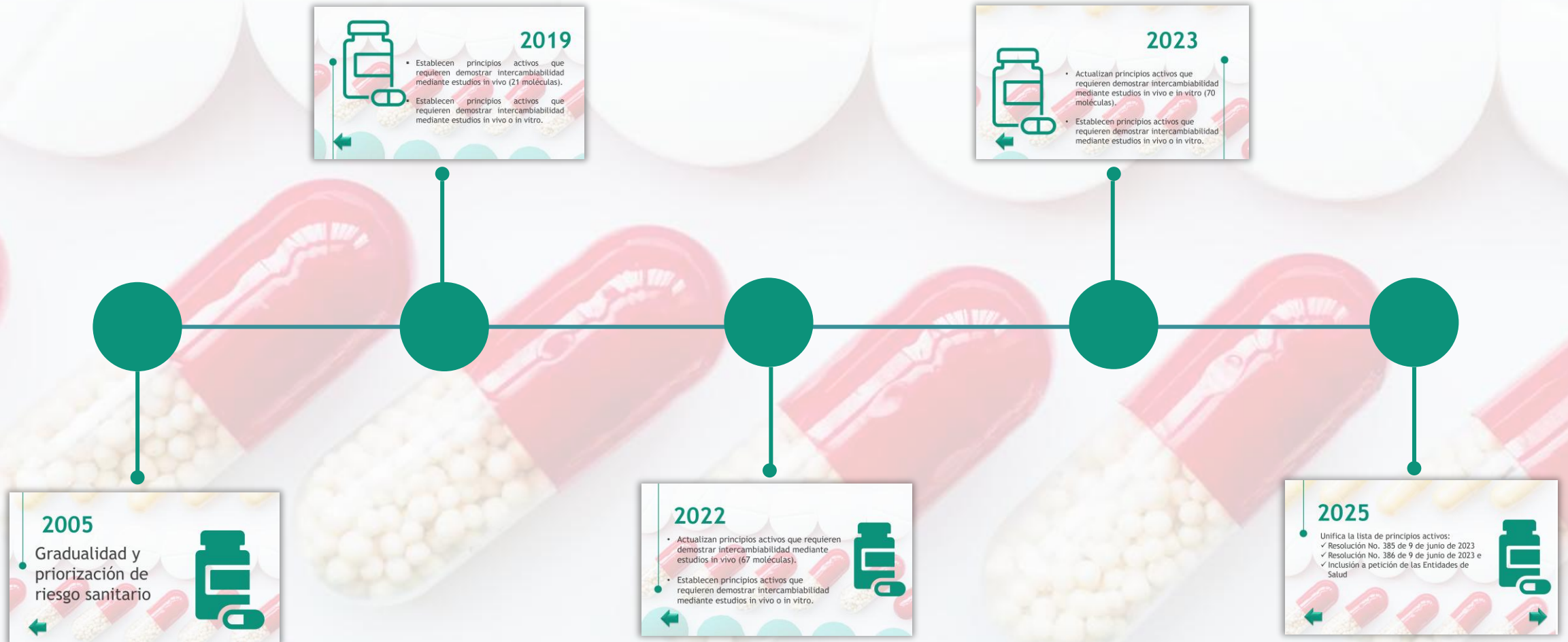


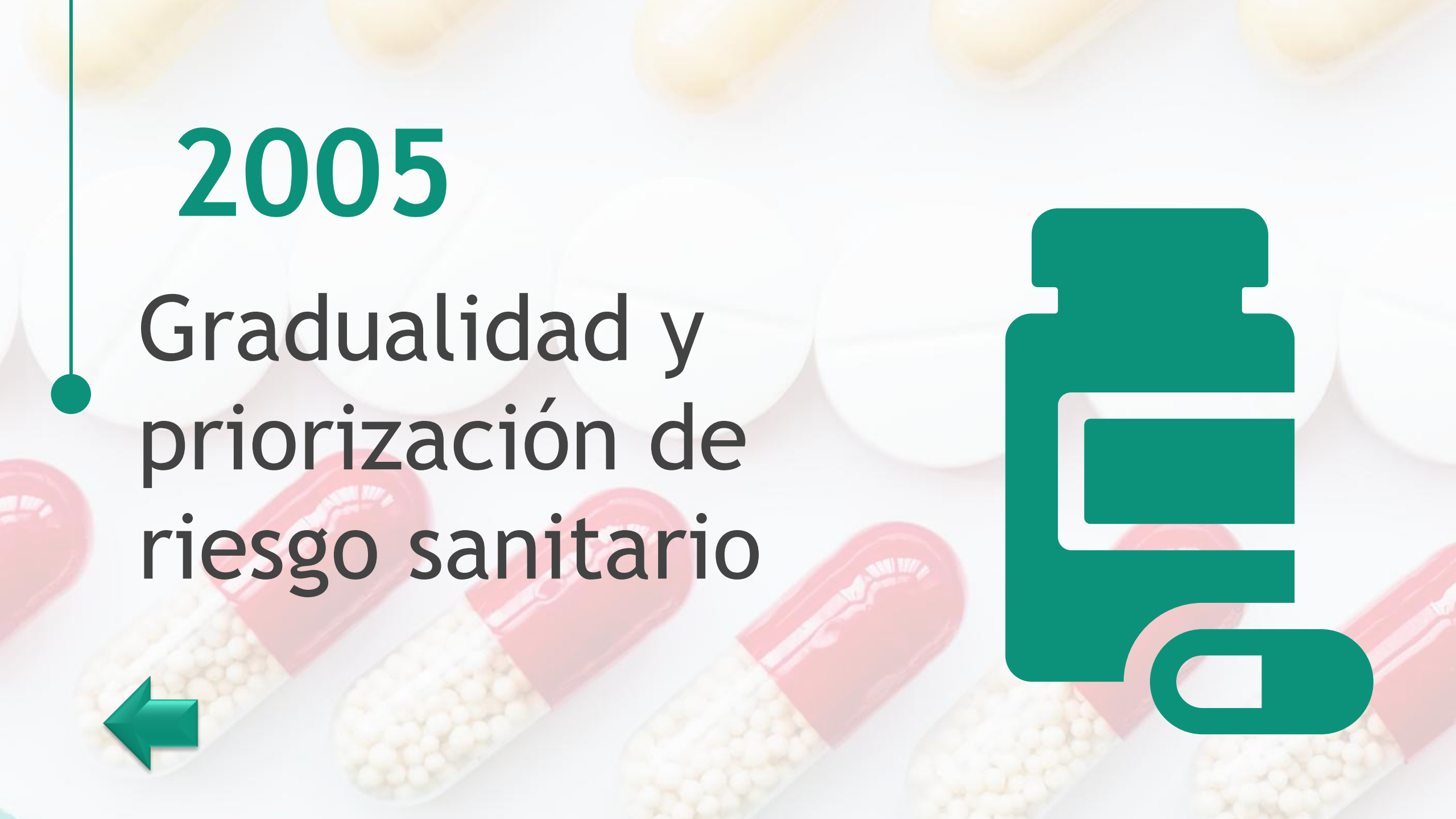
IMPORTANCIA DE LOS MEDICAMENTOS INTERCAMBIABLES

- La intercambiabilidad de medicamentos requiere de la demostración de la equivalencia terapéutica mediante estudios in vivo o in vitro.
- Acceso a tratamientos seguros, eficaces y asequibles para todos.



Marco estratégico para la implementación de los estudios de equivalencia terapéutica en Panamá





2005

- Gradualidad y priorización de riesgo sanitario





2019

- 
- Establecen principios activos que requieren demostrar intercambiabilidad mediante estudios in vivo (21 moléculas).
 - Establecen principios activos que requieren demostrar intercambiabilidad mediante estudios in vivo o in vitro.
- 

2022

- Actualizan principios activos que requieren demostrar intercambiabilidad mediante estudios in vivo (67 moléculas).
- Establecen principios activos que requieren demostrar intercambiabilidad mediante estudios in vivo o in vitro.



2023



- Actualizan principios activos que requieren demostrar intercambiabilidad mediante estudios in vivo e in vitro (70 moléculas).
- Establecen principios activos que requieren demostrar intercambiabilidad mediante estudios in vivo o in vitro.

2025

Unifica la lista de principios activos:

- ✓ Resolución No. 385 de 9 de junio de 2023
- ✓ Resolución No. 386 de 9 de junio de 2023 e
- ✓ Inclusión a petición de las Entidades de Salud



Resolución No. 985 de 3 de julio de 2025

- Unifica la lista de principios activos:
 - ✓ Resolución No. 385 de 9 de junio de 2023
 - ✓ Resolución No. 386 de 9 de junio de 2023 e
 - ✓ Inclusión a petición de las Entidades de Salud



Dinámica de Intervención

Incentivar a los usuarios a compartir sus inquietudes entorno a la Resolución No. 985 de 3 de julio de 2025 a través de la aplicación Forms y que se mantuvo activa durante 7 días.

Revisión y resolución de las inquietudes compartidas, y aquellas que surjan durante el conversatorio.

PREGUNTAS ENVIADAS POR FORMS A LA SECCIÓN DE BIOEQUIVALENCIA



RESOLUCIÓN 985 DE 3 DE JULIO DE 2025

Ingrese sus preguntas sobre la nueva actualización de la lista de principios activos. La misma estará disponible hasta las 7:00 p.m. del día lunes 21 de julio.

Cuando envíe este formulario, no recopilará automáticamente sus detalles, como el nombre y la dirección de correo electrónico, a menos que lo proporcione usted mismo.

* Obligatorio

1. Nombre y Apellido *

Escriba su respuesta

2. Nombre de la empresa/institución donde labora *

Escriba su respuesta

3. Correo electrónico (Evite el uso de tildes y mayúsculas) *

Escriba su respuesta

4. Escriba sus preguntas/ dudas en este espacio (Se ha configurado para una respuesta larga) *

Escriba su respuesta

Enviar

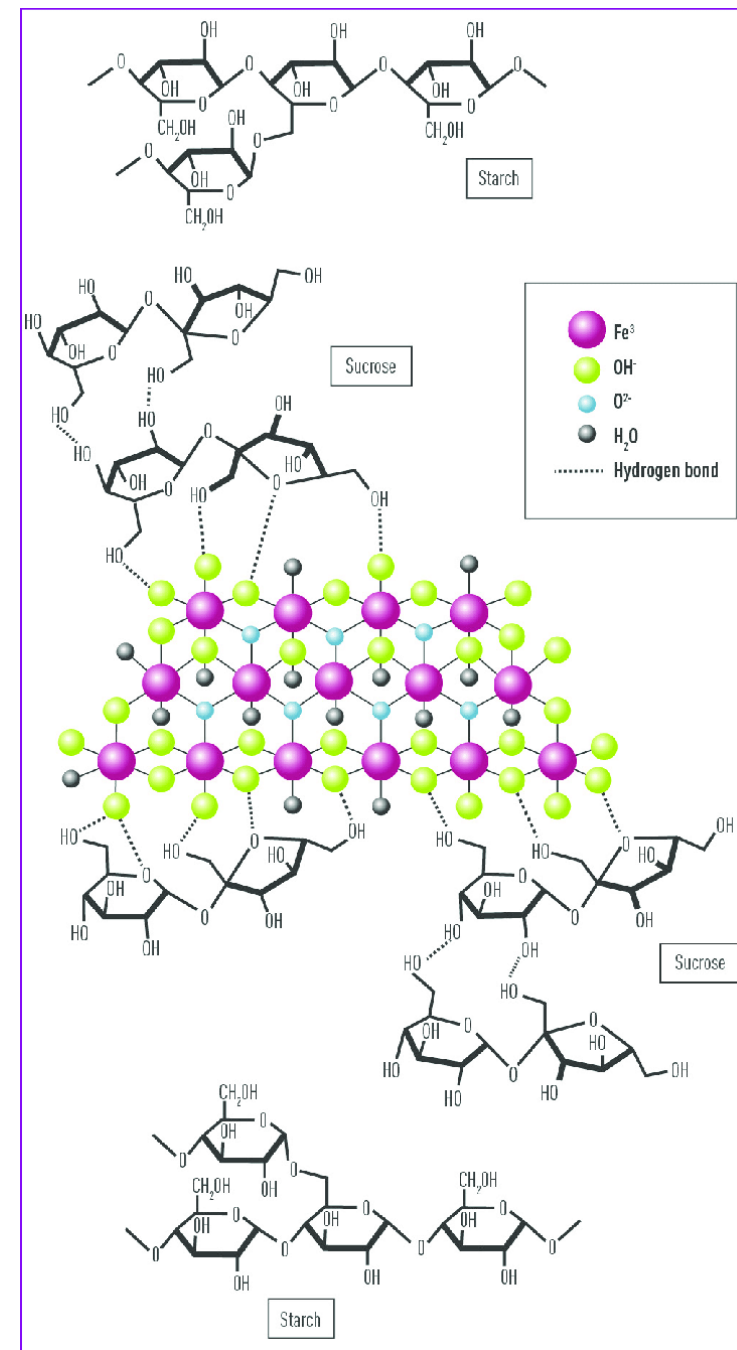
HIERRO SACAROSA ¿POR QUÉ ESTÁ EN LA LISTA?

Es una solución coloidal de nanopartículas que consiste en un núcleo polinuclear de oxihidróxido/óxido de Fe(III) estabilizado por una capa o cubierta de sacarosa, no es una molécula pequeña, sino un **fármaco complejo no biológico (NBCD)**.

Todo el complejo es el ingrediente farmacéutico activo.

Sus propiedades no se pueden caracterizar completamente mediante análisis fisicoquímicos.

El paradigma regulatorio actual consiste en demostrar inicialmente la **equivalencia cualitativa y cuantitativa de la formulación** con el fármaco de referencia, seguido de la **equivalencia fisicoquímica** (por ejemplo, tamaño/distribución de las partículas) y, finalmente, la **exposición sistémica equivalente**.



Draft Guidance on Ferric Oxyhydroxide

September 2021

This draft guidance, when finalized, will represent the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA, or the Agency) on this topic. It does not establish any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the Office of Generic Drugs.

This guidance, which interprets the Agency's regulations on bioequivalence at 21 CFR part 320, provides product-specific recommendations on, among other things, the design of bioequivalence studies to support abbreviated new drug applications (ANDAs) for the referenced drug product. FDA is publishing this guidance to further facilitate generic drug product availability and to assist the generic pharmaceutical industry with identifying the most appropriate methodology for developing drugs and generating evidence needed to support ANDA approval for generic versions of this product.

The contents of this document do not have the force and effect of law and are not meant to bind the public in any way, unless specifically incorporated into a contract. This document is intended only to provide clarity to the public regarding existing requirements under the law. FDA guidance documents, including this guidance, should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in FDA guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

In November 2013, FDA issued a draft product-specific guidance for industry on generic ferric oxyhydroxide intravenous injectable (previously titled "Draft Guidance for Iron Sucrose"). We are now issuing revised draft guidance for industry that replaces the previously issued guidance.

Active Ingredient: Ferric oxyhydroxide

Dosage Form; Route: Injectable; intravenous

Recommended Studies: Two studies

1. Type of study: Bioequivalence (BE) study with pharmacokinetic (PK) endpoints
Design: Single-dose, randomized in vivo study
Strength: EQ 100 mg Iron/5 mL (Dose 100 mg)
Subjects: Healthy males and females
Additional comments: The products should be administered undiluted as a slow intravenous injection dose of 100 mg over 5 minutes for both the test and reference products at the same rate. The in vivo BE study may be parallel or crossover design. A replicate crossover study may be an appropriate alternative to the parallel or nonreplicated crossover study. BE can be demonstrated using method in either option 1 or option 2.

Analyte to measure (option 1): Iron in the form of colloidal ferric oxyhydroxide in serum when a direct measurement of the colloidal form is achievable

Bioequivalence based on (90% CI): Iron in ferric oxyhydroxide colloid in serum

Analytes to measure (option 2): When direct measurement of iron in the form of colloidal ferric oxyhydroxide is not possible, measure each of the following:

- 1) Total iron in serum
- 2) Transferrin-bound iron in serum

Bioequivalence based on (90% CI):

- Maximum value of the difference in concentration between Total iron and Transferrin-bound iron over all time points measured; and
- Difference in AUC between Total iron and Transferrin-bound iron*

*AUC of Total iron and AUC of Transferrin-bound iron should be calculated separately to maximize the number of data points used in cases of missing data in the transferrin-bound iron and total iron concentration-time profiles. In addition, baseline correction of Total iron and Transferrin-bound iron is unnecessary.

2. Type of study: Particle size distribution
Design: In vitro testing on at least three lots of both test and reference products

Parameters to measure: Z-average size and polydispersity index (PDI) or D_{50} and SPAN as appropriate

Bioequivalence based on (95% upper confidence bound): Z-average and PDI or D_{50} and SPAN using the population bioequivalence statistical approach.

Applicant should perform size characterization at different dilution conditions as part of method development to demonstrate the impact of dilution. For additional information on population bioequivalence statistical analysis, refer to the draft Guidance on Budesonide (NDA 020929).

Waiver request of in vivo testing: EQ 50 mg Iron/2.5 mL, EQ 65 mg Iron/3.25 mL, EQ 75 mg Iron/3.75 mL and EQ 200 mg Iron/10 mL, based on (i) acceptable in vivo bioequivalence study and in vitro particle size distribution testing on the EQ 100 mg Iron/5 mL strength; and (ii) proportional similarity of the formulations across all strengths.

Dissolution test method and sampling times: Not applicable.

Special Considerations:

1. The proposed parenteral drug product should be qualitatively (Q1)¹ and quantitatively (Q2)² the same as the reference listed drug (RLD).
2. Comparable physicochemical properties need to be established with orthogonal analytical methods. Both the drug product as is and the ferric oxyhydroxide colloid³ particles should be characterized. These in vitro characterizations should be conducted on at least three batches of the test⁴ and reference products. At least one test batch should be produced by the commercial scale process and used in the in vitro and in vivo bioequivalence study. The attributes to be characterized should include, but are not limited to the following:
 - Physicochemical properties of the drug product: particle size, surface charge (zeta-potential), colloid identification test with size-exclusion chromatography (SEC),⁵ interaction between ferric oxyhydroxide and sucrose, stoichiometric ratios of iron and other excipients.
 - Ferric oxyhydroxide colloid characterization: ferric oxyhydroxide crystalline structure and environment, magnetic properties, particle morphology, Fe(III) to Fe(II) reduction potential, reduction kinetic and Fe(II) content.
 - Labile iron determination under physiologically relevant conditions. The tests can be performed with an in vitro haemodialysis system,⁶ the catalytic bleomycin assay of spiked human serum samples,^{6,7} the spectrophotometric measurement of Fe reduction, chelatable iron assay⁸ or other methods that are validated for accuracy and precision.

Revision History: Recommended March 2012; Revised November 2013, September 2021

Unique Agency Identifier: PSG_021135

¹ Q1 (Qualitative sameness) means that the test product uses the same inactive ingredient(s) as the RLD product.

² Q2 (Quantitative sameness) means that concentrations of the inactive ingredient(s) used in the test product are within $\pm 5\%$ of those used in the RLD product.

³ The drug substance ferric oxyhydroxide exists as colloid. When characterizing ferric oxyhydroxide colloid, applicant should remove sucrose (the stabilizer) as much as possible to minimize its potential interference.

⁴ The applicant should demonstrate that all test batches used for in vitro characterizations are manufactured using a process reflective of the proposed commercial scale manufacturing process.

⁵ Identification by SEC as recommended in USP Monograph on ferric oxyhydroxide ("iron sucrose") may be used.

⁶ Balakrishnan VS, et al. Physicochemical properties of ferumoxytol, a new intravenous iron preparation. *Eur J Clin Invest.* 2009 Jun;39(6):489-96.

⁷ Burkitt MJ, et al. A simple, highly sensitive and improved method for the measurement of bleomycin-detectable iron: the 'catalytic iron index' and its value in the assessment of iron status in haemochromatosis. *Clin Sci (Lond).* 2001 Mar;100(3):239-47.

⁸ Tesoro A, et al. Validated HPLC Assay for Iron Determination in Biological Matrices Based on Ferrioxamine Formation. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2005 Sep 5;823(2):177-83.



Escanea y descarga la guía

Product-Specific Guidances for Specific
Products Arranged by Active Ingredient
BUSCADOR POR PRINCIPIO ACTIVO



¿Cuál es la actualización específica de la normativa?

No.	Principio Activo	Medicamento de Referencia	
		Nombre Comercial	Titular
17	Bictegravir + Emtricitabina + Tenofovir	Biktarvy	Gilead Sciences
40	Dapagliflozina	Forxiga	AstraZeneca
56	Escitalopram	Lexapro	Lundbeck
101	Lidocaína	Versatis	Grünenthal
125	Osimertinib	Tagrisso	AstraZeneca
138	Ribociclib	Kisqali	Novartis
150	Sitagliptina + Metformina	Janumet	Merck Sharp & Dohme



ESCANEA Y DESCARGA

¿DÓNDE PUEDO CONSEGUIR EL LISTADO ACTUALIZADO?

La lista actualizada de principios activos que requieren demostrar equivalencia terapéutica se encuentra disponible en la página web del Ministerio de Salud ([Normativas](#)) y en la Gaceta Oficial ([búsqueda avanzada](#)).

Ministerio de Salud

Resolución ministerial No. 985 de 3 de julio de 2025

Publicado en Gaceta Oficial No. 30317 del martes 08 de julio de 2025

¿CUÁLES FORMAS FARMACÉUTICAS NO REQUIEREN DE ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA?

Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024, artículo 97.

Artículo 97. No se requerirá la presentación de estudios de equivalencia terapéutica para las siguientes formas farmacéuticas:

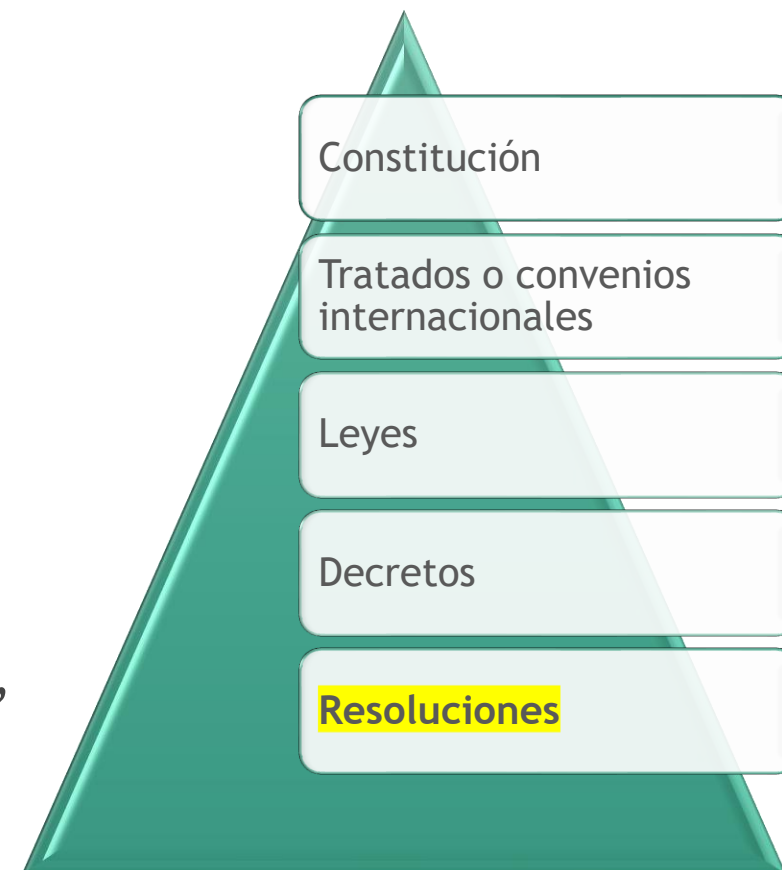
1. Las soluciones acuosas para ser administradas parenteralmente (intravenosa, intramuscular, subcutánea o intratecal).
2. Soluciones para uso oral.
3. Gases.
4. Polvos para reconstitución como una solución acuosa parenteral u oral.
5. Productos oftálmicos u óticos preparados como solución acuosa.
6. Los productos tópicos preparados como soluciones acuosas.
7. Productos de inhalación o aerosoles nasales que son administrados con o sin un dispositivo, preparados como soluciones acuosas.

En caso de que un producto contenga una combinación de principios activos y solo uno de ellos figure en el listado de principios activos que requieren demostrar intercambiabilidad ¿Es correcto asumir que no aplica la presentación de requisitos de intercambiabilidad para dicho producto?

- La demostración de equivalencia terapéutica solo aplica a los principios activos contemplados en la Resolución No. 985 de 3 de julio de 2025.
- Si una combinación de principios activos no está incluida en la precitada resolución, no aplica la normativa a dicha combinación, aun cuando solo uno de ellos este incluido en la resolución

¿Se mantendrán los mismos requisitos con este nuevo decreto?

- El documento emitido es una “**resolución ministerial.**”
- La nueva resolución **no modifica los requisitos para demostrar equivalencia terapéutica e intercambiabilidad**, dichos requisitos están contemplados en el Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024.



Incluyan en el listado una columna de forma farmacéutica para la cual aplica la obligatoriedad de presentar equivalencia terapéutica.

¿Para productos tópicos y dispositivos subcutáneos también hay que hacer estudios comparativos?

Salvo las formas farmacéuticas exceptuadas en el artículo 97 del Decreto Ejecutivo No. 27 de 10 de mayo de 2024, el resto de las formas farmacéuticas comercializadas para los principios activos contemplados en la Resolución No. 985 de 2025, deben demostrar equivalencia terapéutica mediante estudios comparativos.

Enriquece tus conocimientos

[Noticias sobre genéricos complejos](#) (FDA)

[Complex generics](#) (USP)

¿Cómo se procede para aquellos casos en donde la **forma farmacéutica** del principio activo declarado como **Medicamento de Referencia** en la Resolución No. 985 es distinta al producto que deseo registrar?

Debe presentar evidencias de equivalencia terapéutica.

RTCA 11.03.59:18 1era revisión

- Concepto 4.2 Alternativa farmacéutica.
- Concepto 4.25 Medicamento multiorigen.

Para aquellos productos que tenían planificado ingresar posterior al registro sanitario, porque estaban incluidos en la Resolución 386 de 9 de junio de 2023 ¿Se puede presentar la solicitud de BE de igual manera?

Los principios activos establecidos en la Resolución No. 985 de 2025 deben demostrar equivalencia terapéutica obligatoria.

¿Los productos que ya están en proceso de inscripción,
¿deben presentar estudios de equivalencia terapéutica como
requisito o hasta la próxima renovación?

Si tengo un producto que vence en agosto de 2026 ¿Un mes
después se debe presentar la intercambiabilidad, al momento
de la renovación, para los laboratorios nacionales?

ARTÍCULO TERCERO

- **Productos en trámite**
- Revisar lista de Resolución 385
- Plazo: Hasta la siguiente renovación.

PUBLICACIÓN
8/julio/2025

8/julio/2026

ARTÍCULO CUARTO

- **Productos registrados**
- Revisar lista de Resolución 385
- Vigencia del Registro es menor o igual a 1 año para su vencimiento
- Plazo: Hasta la siguiente renovación.

¿Qué ocurre con los productos ya registrados con una vigencia mayor a 1 año? ¿Cuál es su vigencia?

La vigencia del registro sanitario de medicamentos es 5 años. Salvo que haya sido aprobado por reconocimiento mutuo con una vigencia menor a 5 años.

¿Con esta resolución se unifican todos los principios activos en un solo listado y se reglamenta la obligatoriedad de presentar estudios de BE, tanto para productos de licitación pública como aquellos que no lo sean?

Para poder comercializar los productos que contengan principios activos contemplados en la Resolución No. 985 de 3 de julio de 2025, **tanto a nivel público como a nivel privado**, los mismos deben demostrar equivalencia terapéutica al momento de presentar la solicitud de registro sanitario.

¿Para un producto que es combinación de 2 moléculas, si ambas moléculas están incluidas en listado de Resolución 985, se debe utilizar cada producto de referencia individual para demostrar la equivalencia?

La Resolución No. 985 de 2025 contempla los medicamentos de referencia que deben ser utilizados en los estudios para demostrar equivalencia terapéutica, incluyendo productos de referencia para medicamentos con combinación de dos o más principios activos.

¿Cómo es el **proceso** para que un producto sea declarado como Medicamento de Referencia en el listado de principios activos descritos en la Resolución No. 985?

Para la inclusión en la lista, la entidad de salud debe presentar la solicitud en el segundo cuatrimestre de cada año.

¿Se tiene fecha estimada para subir los trámites de Bioequivalencia en Plataforma FADDI?



Portal Web

- Al momento de esta presentación se están haciendo mejoras a nivel informático en “Portal Web” para una segunda validación del mismo.



DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS



bioequivalenciadnfd@minsa.gob.pa