



# Resolución Ministerial

Lima, 13 de Setiembre del 2016

Visto, el Expediente N° 15-087096-003, que contiene la Nota Informativa N° 290-2016-DIGEMID-DG-EA/MINSA y el Memorandum N° 1766-2016-DG-DIGEMID-EA/MINSA de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud;

## CONSIDERANDO:

Que, la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios define y establece los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

Que, los numerales 1, 2 y 3 del artículo 3 de la precitada Ley disponen que los procesos y actividades relacionados con los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso en seres humanos, en cuanto sea aplicable a cada caso, se sustentan en el Principio de seguridad, entendido como la garantía de que el producto a utilizar, en las condiciones normales de uso y duración de tratamiento, pueda ser utilizado con los efectos previstos, sustentados en estudios preclínicos y clínicos, sin presentar riesgo para la salud; en el Principio de eficacia, referido a aquel beneficio en el tratamiento, prevención y diagnóstico de las personas, expresado en el valor terapéutico y necesidad del producto para preservar o mejorar la salud, que se encuentra sustentado en estudios preclínicos y ensayos clínicos que se ajustan a exigencias normativas y avances en el conocimiento; y, en el Principio de calidad, en el sentido que todo producto debe ser elaborado con rigurosas exigencias de calidad, desde los ingredientes activos y excipientes, de una composición cualitativa y cuantitativa establecida, hasta envases adecuados y una correcta información, cumpliendo todos los requisitos para el aseguramiento de la calidad;

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, el artículo 4 de la referida Ley dispone que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que



M. CILLI S.



R. CEPEDA C.



J. MORALES C.



C. RUCSE

realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, asimismo, los literales a) y b) del artículo 5 de la acotada Ley señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, el formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de Promoción de la Salud, Prevención de Enfermedades, Recuperación y Rehabilitación en Salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como el dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otras;

Que, la Segunda Disposición Complementaria Transitoria del Decreto Supremo N° 016-2013-SA, que modificó el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA, contempla que para las solicitudes de reinscripción de las especialidades farmacéuticas que se detallan en dicha disposición y que fueron autorizadas antes de la vigencia de la Ley N° 29459, la Autoridad Nacional de Salud (ANS), en un plazo de sesenta (60) días calendario, conformará el grupo de trabajo encargado de elaborar los criterios y acciones para la evaluación y cumplimiento de su eficacia y seguridad;

Que, en virtud a lo antes mencionado, por Resolución Ministerial N° 707-2014/MINSA, se conformó el Grupo de Trabajo encargado de elaborar los criterios y acciones para la evaluación y cumplimiento de la eficacia y seguridad de las especialidades farmacéuticas comprendidas en la Segunda Disposición Complementaria Transitoria del Decreto Supremo N° 016-2013-SA, habiéndose prorrogado su plazo de vigencia a través de la Resolución Ministerial N° 146-2015/MINSA;

Que el precitado Grupo de Trabajo ha elaborado la propuesta de los Criterios y Acciones para la Evaluación y Cumplimiento de la Eficacia y Seguridad de las Especialidades Farmacéuticas comprendidas en la Segunda Disposición Complementaria Transitoria del Decreto Supremo N° 016-2013-SA;

Que, el artículo 119 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 007-2016-SA, establece que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud, constituye la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios a que hace referencia la Ley N° 29459, siendo la autoridad técnico-normativa a nivel nacional y sectorial, responsable de proponer la regulación y normar dentro de su ámbito, así como evaluar, ejecutar, controlar, fiscalizar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en la Ley N° 29459;

Que, mediante el documento del visto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas ha emitido opinión favorable;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

Que, mediante Informe N° 877-2016-OGAJ/MINSA, la Oficina General de Asesoría Jurídica ha emitido la opinión legal correspondiente;

Con el visado del Director General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; del Director General de la Oficina General de Asesoría Jurídica y del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud;





# Resolución Ministerial

Lima, 13 de Setiembre del 2016.

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, y en el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 007-2016-SA,

## SE RESUELVE:

**Artículo 1.-** Aprobar los "Criterios y Acciones para la Evaluación y Cumplimiento de la Eficacia y Seguridad de las Especialidades Farmacéuticas comprendidas en la Segunda Disposición Complementaria Transitoria del Decreto Supremo N° 016-2013-SA", que forman parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

**Artículo 2.-** Disponer que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas aplique las disposiciones contenidas en los "Criterios y Acciones para la Evaluación y Cumplimiento de la Eficacia y Seguridad de las Especialidades Farmacéuticas comprendidas en la Segunda Disposición Complementaria Transitoria del Decreto Supremo N° 016-2013-SA", a efecto de revisar la eficacia y seguridad de las especialidades farmacéuticas detalladas en la Segunda Disposición Complementaria Transitoria del Decreto Supremo N° 016-2013-SA.

**Artículo 3.-** Disponer que la Oficina General de Comunicaciones publique la presente Resolución Ministerial en el portal institucional del Ministerio de Salud en la dirección electrónica: <http://www.minsa.gob.pe/transparencia/index.asp?op=115>.

Regístrese, comuníquese y publíquese.

PATRICIA J. GARCÍA FUNEGRA  
Ministra de Salud



**CRITERIOS Y ACCIONES PARA LA EVALUACIÓN Y CUMPLIMIENTO DE LA  
EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS  
COMPRENDIDAS EN LA SEGUNDA DISPOSICIÓN COMPLEMENTARIA  
TRANSITORIA DEL DECRETO SUPREMO N° 016-2013-SA**

**CRITERIOS Y ACCIONES GENERALES**

1. Para la autorización sanitaria de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) como monofármacos en combinaciones a dosis fija, se categorizará de acuerdo al tipo de sustancia activa, margen de seguridad, formas farmacéuticas, vías de administración, entre otros, se justificará la seguridad y eficacia de sus productos a través de estudios clínicos diversos (incluyendo estudios pragmáticos) y otro tipo de evidencia como revisiones sistemáticas, estudios observacionales, estudios epidemiológicos, investigaciones bibliográficas y estudios bibliométricos (toda la producción nacional, regional e internacional sobre los ingredientes farmacéuticos activos), según corresponda.
2. En medicamentos de cualquier categoría en los que exista problemas serios de seguridad, la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) evaluará el caso en particular, asumiendo las medidas pertinentes en resguardo de la salud de la población a través de acciones de gestión de riesgo que pueden incluir, entre otros, la elaboración de protocolos de uso y administración, modificación de ficha técnica, reformulación del producto o retiro del mercado.
3. En casos en que el medicamento no demuestre eficacia y/o seguridad en poblaciones especiales (niños, neonatos, gestantes, ancianos, pacientes renales, cirróticos, entre otros) y represente un riesgo para la salud del paciente, debe considerarse una advertencia de uso, alerta o prohibición, según corresponda.
4. Para productos que tienen igual IFA pero distintas formas farmacéuticas y que requieren cumplir con pruebas de equivalencia terapéutica, debe tenerse en cuenta la clasificación biofarmacéutica de acuerdo al tipo de IFA, aplicando las pruebas de equivalencia terapéutica correspondientes, según las normas nacionales vigentes y teniendo como referencia las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Si los IFAs no se encuentran en la clasificación biofarmacéutica (CBF), la ANM deberá aplicar lo establecido en las normas nacionales respectivas vigentes.
5. Para productos que tienen igual IFA pero distintas formas farmacéuticas u otra vía de administración y que no requieren estudios de equivalencia terapéutica, se solicitará de acuerdo al tipo de IFA, los estudios clínicos necesarios, estudios farmacocinéticos, pruebas de equivalencia in vivo o in vitro u otra información científica que sustente la diferencia. Aplicar las normas nacionales vigentes y tener como referencia las recomendaciones de la OMS.
6. En el caso de productos con presentaciones en coempaques que incluyan dos o más medicamentos diferentes por separado (no combinación a dosis fija), deberá evaluarse como monofármacos, considerando el riesgo sanitario del coempaques para el paciente. El titular del registro sanitario deberá presentar la justificación técnica del coempaques. La ficha técnica e inserto deberán contener la información



R. ESPINOZA C.

completa de los dos o más productos como monofármacos. La ficha técnica, inserto y el rotulado deberán contener indicaciones claras de uso para el paciente.

7. En el caso de vitaminas liposolubles, vitaminas hidrosolubles y minerales solos o en combinación, se recomienda evaluar el rango terapéutico, el nivel de toxicidad y posibles interacciones.
8. Los productos multivitamínicos o minerales orales que están clasificados como especialidades farmacéuticas, deberán pasar a ser ubicados como productos dietéticos y serán evaluados teniendo en cuenta los requisitos para el registro de este tipo de productos. En caso el titular desee seguir manteniendo la denominación de especialidades farmacéuticas deberá sustentar eficacia y seguridad.
9. En aquellos productos, como sales de rehidratación oral, en los que la OMS establece recomendaciones sobre su composición, deberá cumplirse con lo estipulado.
10. En medicamentos de cualquier categoría que sean considerados como psicotrópicos o sustancias controladas se debe cumplir con las normas específicas.
11. Los casos que no se encuentren contemplados en estos criterios y acciones, serán evaluados caso a caso por la ANM.

## **CRITERIOS Y ACCIONES ESPECÍFICOS**

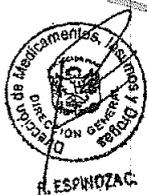
### **CATEGORÍA 1**

1. Si el producto pertenece a Categoría 1 y no cuenta con Ficha Técnica en los Países de Alta Vigilancia Sanitaria (PAVS), el titular debe elaborar su Ficha Técnica para revisión por la ANM, la misma que deberá estar sustentada en bibliografía de referencia objetiva y de reconocido prestigio como el Formulario de la OMS, Formulario Nacional Británico (BNF), Drug Information de la AHFS, Martindale, UpToDate, Prescrire, Drugdex, Cochrane, PudMed, EMBASE, entre otras.
2. Para los productos que pertenecen a la Categoría 1, con igual IFA, igual forma farmacéutica y distinta concentración:
  - a) Considerar la concentración dentro del rango terapéutico;
  - b) Incorporar la información en la ficha técnica, inserto y rotulado del producto en relación al rango terapéutico e indicación terapéutica solicitada;
  - c) En caso de que la concentración del producto no se encuentre dentro del rango terapéutico, deberá solicitarse su reformulación, lo que constituirá un nuevo registro sanitario.



## CATEGORÍA 2

1. Si el producto es Categoría 2 (igual IFA, concentración y forma farmacéutica) y no cuenta con Ficha Técnica en los PAVS, el titular debe elaborar su Ficha Técnica para revisión por la ANM, la misma que deberá estar sustentada en bibliografía de referencia objetiva y de reconocido prestigio como el Formulario de la OMS, Formulario Nacional Británico (BNF), Drug Information de la AHFS, Martindale, UpToDate, Prescrire, Drugdex, Cochrane, PudMed, EMBASE, entre otras.
2. En el caso de productos con igual IFA, igual forma farmacéutica y distinta concentración:
  - a) Considerar la concentración dentro del rango terapéutico evaluando la indicación terapéutica solicitada;
  - b) Incorporar la información en la ficha técnica e inserto del producto en relación al rango terapéutico;
  - c) En caso de que la concentración del producto no se encuentre dentro del rango terapéutico, se deberá solicitar su reformulación, lo que constituirá un nuevo registro sanitario.
3. En caso de IFAS en su forma libre o en forma de sal, diferentes al fármaco considerado en PAVS, deberá analizarse su implicancia en la biodisponibilidad, estabilidad y seguridad del producto y sustentar mediante información científica, pruebas de equivalencia terapéutica o estudios clínicos, según corresponda.
4. En el caso de productos con igual IFA, igual concentración y diferente forma farmacéutica en la misma vía de administración:
  - a) Considerar sustento de equivalencia terapéutica mediante estudios in vitro o in vivo según clasificación biofarmacéutica;
  - b) El titular debe elaborar su ficha técnica, inserto y rotulado para revisión de la ANM, en base a lo indicado en el numeral 1 de la Categoría 2, incorporando la información sobre su equivalencia.
5. En el caso de productos con igual IFA, igual concentración, diferente forma farmacéutica y diferente vía de administración, se deberá:
  - a) Evaluar de acuerdo al tipo de sustancia activa, margen de seguridad, biodisponibilidad, estabilidad, entre otros;
  - b) Justificar su seguridad y eficacia a través de estudios clínicos diversos (incluyendo estudios pragmáticos) y otro tipo de evidencia como revisiones sistemáticas, estudios observacionales, estudios epidemiológicos, investigaciones bibliográficas y estudios bibliométricos (toda la producción nacional, regional e internacional sobre los ingredientes farmacéuticos activos), según corresponda;
  - c) El titular debe elaborar su ficha técnica, inserto y rotulado para revisión de la ANM, en base a lo indicado en el numeral 1 de la Categoría 2.
6. Para productos con igual IFA, diferente concentración, diferente forma farmacéutica y la misma vía de administración:



- a) Considerar la concentración dentro del rango terapéutico evaluando la indicación terapéutica solicitada;
- b) Considerar sustento de equivalencia terapéutica mediante estudios in vitro o in vivo según clasificación biofarmacéutica;
- c) En caso de que la concentración del producto no se encuentre dentro del rango terapéutico, se deberá solicitar su reformulación, lo que constituirá un nuevo registro sanitario;
- d) El titular debe elaborar su ficha técnica, inserto y rotulado para revisión de la ANM, en base a lo indicado en el numeral 1 de la Categoría 2, incorporando la información sobre su equivalencia y concentración de acuerdo a la indicación terapéutica.

### CATEGORÍA 3

1. Los productos que se encuentran en el listado de Medicamentos Esenciales de la OMS constituyen evidencia suficiente para sustentar su eficacia y seguridad. En el caso de no contar con Ficha Técnica en el Formulario de la OMS, el titular la deberá elaborar para revisión por la ANM, la misma que estará sustentada en bibliografía de referencia objetiva y de reconocido prestigio como Formulario Nacional Británico (BNF), Drug Information de la AHFS, Martindale, UpToDate, Prescrire, Drugdex, Cochrane, PubMed, EMBASE, entre otras. Para este caso se aplicarán los criterios de la Categoría 2 según corresponda.
2. Para los productos monofármacos cuya IFA estuvo registrada en PAVS y dejó de ser comercializada, deberán analizarse las razones de su retiro: Seguridad, eficacia, de comercialización, entre otras. La ANM asumirá las acciones pertinentes para cada caso.
3. Para productos que incluyen el mismo IFA con adición de grupos funcionales que modifican factores farmacocinéticos, se solicitará realizar estudios de farmacocinética comparativa (Ej. PNC clemizol vs PNC procaína).
4. En el caso de productos en combinaciones a dosis fija de uso sistémico, oftálmico, ótico u otros que impliquen alto riesgo para la salud, se presentará la justificación técnico científica que incluya seguridad, eficacia, calidad y conveniencia (Ej. Adherencia al tratamiento) de los productos en combinación. Adicionalmente, se evaluará que la asociación de los IFAS presenten:
  - a) Ventaja terapéutica de la combinación sobre la utilización de cada IFA por separado;
  - b) No interacción farmacéutica, farmacocinética o farmacodinámica, desfavorable o negativa;
  - c) En el caso de presentarse algún tipo de incompatibilidad o interacción desfavorable, el titular deberá reformular el producto;
  - d) Especificar recomendaciones de uso en la ficha técnica, inserto y rotulado.
5. Los productos anti infecciosos de uso sistémico que contengan combinaciones a dosis fijas entre ellos o con otras sustancias activas en su composición serán evaluados teniendo en cuenta las combinaciones aprobadas por la OMS, o revisados caso a caso, analizando la seguridad, propiedad de la combinación,



dosificación, tiempo de tratamiento, incompatibilidad e interacción de la combinación.

6. Los productos de uso sistémico que contengan corticoides en su composición, serán revisados caso a caso, analizando los problemas de seguridad y considerando el monitoreo de dosis y tiempo de tratamiento.
7. En el caso de productos en combinaciones a dosis fija de uso tópico piel y mucosas que incluye en su composición Antimicrobianos, Corticoides u otras sustancias farmacológicas de elevado riesgo, se recomienda solicitar la justificación técnico científica de la asociación de las sustancias activas, incluyendo la evaluación de:
  - a) Seguridad de las sustancias activas que integran la combinación, principalmente en poblaciones vulnerables;
  - b) Ventaja terapéutica de la combinación sobre la utilización de cada IFA por separado;
  - c) No interacción farmacéutica, farmacocinética o farmacodinámica, desfavorable o negativa;
  - d) En el caso de presentarse algún tipo de incompatibilidad o interacción desfavorable, el titular deberá reformular el producto;
  - e) Especificar recomendaciones de uso en la ficha técnica, inserto y rotulado.
8. En productos de uso tópico en piel, mucosa oral, vaginal y rectal, además de productos para uso en úlceras o quemaduras en piel, como monofármacos o en combinación a dosis fija, que no incluyan antimicrobianos, corticoides y otras sustancias farmacológicas de elevado riesgo, la ANM debe revisar las concentraciones de las IFAs, las cuales deben encontrarse dentro de los rangos aceptados y que no impliquen problemas de seguridad, considerando recomendaciones para su correcta utilización.
9. En el caso de las combinaciones a dosis fija, en la que se presente la posibilidad de una interacción tóxica (Ej. Los fármacos en combinación ejercen toxicidad en el mismo órgano blanco), la ANM considerará toda la información toxicológica sobre el producto (Toxicidad general, reproductiva, carcinogénesis, genotoxicidad, estudios farmacológicos de seguridad, entre otros), para su retiro o reformulación.
10. Las IFAs consideradas en la categoría D y X de las categorías de riesgo en el embarazo según la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América, no deben formar parte de la composición de un producto en combinación a dosis fija.

