

Resolución Ministerial

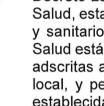
Lima 28 de Octubre del 2025

Visto, el Expediente N° DIGEMID-EA20250000514, que contiene la Nota Informativa N° D001238-2025-DIGEMID-MINSA de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; y, el Informe N° D001034-2025-OGAJ-MINSA de la Oficina General de Asesoría Jurídica:

CONSIDERANDO:



Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo; por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;



Que, el numeral 6) del artículo 3 y el artículo 4 del Decreto Legislativo Nº 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Lev de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establecen que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos, y 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 realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva:



Que, los literales b) y h) del artículo 5 del acotado Decreto Legislativo señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, vigilancia, prevención y control de las enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud, tecnologías en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de la política nacional y políticas sectoriales de salud, entre otras:



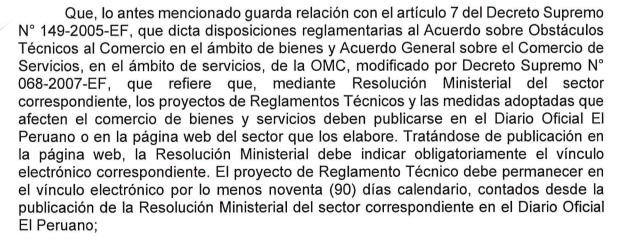
Que, la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, define y establece los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre estos productos y dispositivos de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política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

Que, el artículo 10 de la Ley N° 29459 señala que, para efectos de la inscripción y reinscripción en el Registro Sanitario de medicamentos, se requieren los estudios de intercambiabilidad, en las condiciones y prioridades que establece el Reglamento respectivo, de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y que solamente son exigibles estudios de bioequivalencia in vivo a los productos de riesgo sanitario alto y considerando las excepciones de acuerdo a la clasificación biofarmacéutica, atendiendo al principio de gradualidad;

Que, con Decreto Supremo N° 024-2018-SA se aprueba el Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, que establece las disposiciones reglamentarias de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, para regular la intercambiabilidad de medicamentos;

Que, el numeral 3 del artículo 12 de la Decisión 827 de la Comunidad Andina, Lineamientos para la elaboración, adopción y aplicación de reglamentos técnicos y procedimientos de evaluación de la conformidad en los Países Miembros de la Comunidad Andina y a nivel comunitario, establece que los Países Miembros notificarán a través de la Secretaría General de la Comunidad Andina los proyectos de Reglamentos Técnicos y de procedimientos de evaluación de la conformidad, así como los proyectos de actualización (revisiones o modificatorias) de los mismos que pretendan adoptar, concediéndose, como mínimo, un plazo de sesenta (60) días calendario antes de su publicación oficial para que los Países Miembros o cualquier interesado puedan presentar por escrito sus observaciones, ya sea por medio físico o electrónico, preferentemente a través del Punto de Contacto del País Miembro que notificó el Proyecto de Reglamento;

O DESCRIPTION OF THE STATE OF T





Que, de otro lado, el artículo 84 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, establece que la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministerio de Salud Pública, que constituye la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos





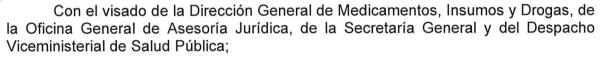
Resolución Ministerial

Lima, 28 de Octubre del 2025



Sanitarios a que hace referencia la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Es 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, con el documento del visto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas propone la publicación del proyecto de Decreto Supremo que modifica artículos del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA;





Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado mediante los Decretos Supremos N° 011-2017-SA y N° 032-2017-SA;



SE RESUELVE:



Artículo 1.- Disponer que la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General efectúe la publicación del proyecto de Decreto Supremo que modifica artículos del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA, y del proyecto de su exposición de motivos, en la sede digital del Ministerio de Salud (https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales), a efecto de recibir las sugerencias, comentarios o recomendaciones de las entidades públicas o privadas, y

de la ciudadanía en general, a través del correo electrónico: webmaster@minsa.gob.pe., o presentadas en la mesa de partes presencial, ubicada en la Avenida Salaverry N° 801 - Jesús María, de lunes a viernes de 8:30 horas a 16:30 horas, durante el plazo de noventa (90) días calendario, contados a partir del día siguiente de la publicación de la presente Resolución Ministerial en el Diario Oficial El Peruano.

Artículo 2.- Encargar a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas la recepción, procesamiento y sistematización de las sugerencias y comentarios que se presenten, así como la elaboración de la propuesta final del Decreto Supremo.

Registrese, comuniquese y publiquese.



LUIS NAPOLEÓN QUIROZ AVILÉS Ministro de Salud





DECRETO SUPREMO QUE MODIFICA ARTÍCULOS DEL REGLAMENTO QUE REGULA LA INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS, APROBADO POR DECRETO SUPREMO N° 024-2018-SA

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, disponen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el numeral 6) del artículo 3 y el artículo 4 del Decreto Legislativo Nº 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establecen que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos, y 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 realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;



Que, los literales b) y h) del artículo 5 del Decreto Legislativo N° 1161 señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, entre otras, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, vigilancia, prevención y control de las enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud, tecnologías en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; y dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de la política nacional y políticas sectoriales de salud, la gestión de los recursos del sector, así como para el otorgamiento y reconocimiento de derechos, fiscalización, sanción y ejecución coactiva en las materias de su competencia;

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 estos productos y dispositivos de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

Que, el artículo 10 de la Ley N° 29459 señala que, para efectos de la inscripción y reinscripción en el Registro Sanitario de medicamentos, se requieren los

estudios de intercambiabilidad, en las condiciones y prioridades que establece el Reglamento respectivo, de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), y que solamente son exigibles estudios de bioequivalencia in vivo a los productos de riesgo sanitario alto y considerando las excepciones de acuerdo a la clasificación biofarmacéutica, atendiendo al principio de gradualidad;

Que, con Decreto Supremo N° 024-2018-SA se aprueba el Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, que establece las disposiciones reglamentarias de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, para regular la intercambiabilidad de medicamentos;

Que, según el Decreto Ley N° 25909, concordante con el artículo 4 del decreto Ley N° 25629, ninguna entidad, con excepción del Ministerio de Economía y Finanzas, puede irrogarse la facultad de dictar medidas destinadas a restringir o impedir el libre flujo de mercancías mediante la imposición de trámites, requisitos o medidas de cualquier naturaleza que afecten las importaciones o exportaciones; por ende, son nulos todos los actos que contravengan esta disposición, debiendo aprobarse dichas disposiciones únicamente mediante Decreto Supremo refrendado por el Ministerio de Economía y Finanzas y por el sector involucrado;

Que, resulta necesario modificar los artículos del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA, con la finalidad de actualizar el marco regulatorio de intercambiabilidad de medicamentos en el país;



De conformidad con lo establecido en el numeral 8 del artículo 118 de la Constitución Política del Perú; en la Ley N° 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo; el Decreto Ley N° 25629, que restablece la vigencia del artículo 19 del Decreto Legislativo N° 701 y del artículo 44 del Decreto Legislativo N° 716, derogados por el artículo 2 de la Ley N° 25399; y el Decreto Ley N° 25909, que dispone que ninguna entidad, con excepción del Ministerio de Economía y Finanzas, puede irrogarse la facultad de dictar medidas destinadas a restringir el libre flujo de mercancías tanto en las importaciones como en las exportaciones;

DECRETA:

Artículo 1.- Modificación del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA

Modificar los artículos 3, 6, 10, 11, 12, el numeral 16.1 del artículo 16, 17, último párrafo del artículo 22, el numeral 23.3 del artículo 23, 26 y 27 del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA, en los términos siguientes:

"Artículo 3.- Ámbito de aplicación

Las disposiciones contenidas en el presente Reglamento son de aplicación obligatoria para:

- a) Los solicitantes y titulares de registro sanitario de medicamentos que deben demostrar equivalencia terapéutica;
- b) Los patrocinadores, investigadores, instituciones de investigación, centros de investigación y organizaciones de investigación por contrato (OIC) que realicen estudios in vivo para demostrar equivalencia terapéutica;

- c) Los laboratorios fabricantes nacionales y extranjeros certificados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en Buenas Prácticas de Manufactura y/o Buenas Prácticas de Laboratorio que realicen comparabilidad farmacéutica basada en la forma farmacéutica y/o estudios in vitro para demostrar equivalencia terapéutica;
- d) El Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud y laboratorios pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad que realicen comparabilidad farmacéutica basada en la forma farmacéutica y/o estudios in vitro para demostrar equivalencia terapéutica;
- e) Los laboratorios nacionales que se dedican exclusivamente al análisis de control de calidad de productos farmacéuticos que cuenten con certificados en Buenas Prácticas de Laboratorio que realicen estudios in vitro para demostrar equivalencia terapéutica;
- f) Los laboratorios nacionales que se dediquen exclusivamente a realizar los estudios in vitro autorizados y certificados en Buenas Prácticas de Laboratorio por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM);
- g) Los centros para el desarrollo de la etapa analítica que realizan estudios de bioequivalencia autorizados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM)."

"Artículo 6.- Diseño de los estudios de equivalencia terapéutica

Los estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad se presentan ante la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), los cuales deben diseñarse de acuerdo a lo establecido en los Títulos III y IV del presente Reglamento, y criterios técnicos específicos de forma indistinta y excluyente a elección del administrado, recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), o Conferencia Internacional de Armonización (ICH), o Agencia Europea de Medicamentos (The European Medicines Agency - EMA), o Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canada), o la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration - US FDA). La ANM evalúa la información presentada teniendo en cuenta lo señalado en el presente artículo, considerando el avance de la ciencia."

"Artículo 10.- Medicamentos reconocidos como equivalentes terapéuticos

En el caso de medicamentos que estén reconocidos como equivalentes terapéuticos y que posteriormente sufran cambios o se realice en ellos una reformulación o se produzcan cambios en el lugar o en el proceso o método de manufactura, que puedan traer como consecuencia variaciones en la biodisponibilidad del mismo, deben presentarse estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad de acuerdo a lo establecido en la norma específica que regula los cambios.

Hasta la entrada en vigencia de la norma específica que regula los cambios, a elección de los interesados, se debe considerar una de las siguientes guías: OMS, FDA o EMA."



"Artículo 11.- Realización de los estudios de equivalencia terapéutica

Los estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad deben realizarse con muestras provenientes de lotes (biolote) de escala industrial. Cuando esto no fuera posible se deben utilizar lotes obtenidos a escala piloto, siempre y cuando su tamaño no sea inferior al 10% del lote a escala industrial o a 100 000 unidades, lo que sea mayor. Se acepta un biolote menor de 100 000 unidades siempre que éste sea el tamaño del lote de producción; futuras ampliaciones del tamaño del lote de producción se aceptan sólo cuando estén debidamente sustentadas por estudios in vitro o in vivo, según corresponda.

El producto de referencia y el medicamento multifuente sólido oral deben demostrar que cumplen las especificaciones de identificación, valoración, disolución y uniformidad de dosis (uniformidad de contenido o variación de peso). Tratándose de otras formas farmacéuticas, se debe demostrar cumplimiento de los ensayos específicos, de acuerdo a las farmacopeas oficiales, o especificaciones propias cuando no se encuentren en ellas.

Los controles de calidad del producto de referencia y del medicamento multifuente deben realizarse antes de iniciar el estudio de equivalencia terapéutica.

Los lotes del producto de referencia y de los medicamentos multifuente deben contar con fecha de vencimiento vigente al momento de realizar el estudio de equivalencia terapéutica.

Junto con el reporte del estudio de equivalencia terapéutica deben adjuntarse los resultados de los controles de calidad realizados en los lotes del producto de referencia y del medicamento multifuente."

"Artículo 12.- Selección del producto de referencia o comparador

La Autoridad Nacional de Salud (ANS), por Resolución Ministerial, a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), determina los productos de referencia que se usarán como comparadores en la realización de los estudios de equivalencia terapéutica.

El producto de referencia se determina según los siguientes criterios en orden de prioridad:

- a) La primera elección debe **ser el** producto innovador fabricado en el primer país de origen **y comercializado en cualquier país**, el cual cuenta con un expediente completo sobre su calidad, eficacia y seguridad, siempre que éste sea el mismo registrado y comercializado en el Perú.
- b) La segunda elección debe ser el producto innovador fabricado en origen alterno, registrado y comercializado en el Perú, siempre que esté correlacionado de manera confiable con los datos clínicos de seguridad y eficacia del producto innovador (registrado y comercializado en el país de origen).
- c) Sobre la tercera elección, y en caso que no se cumplan las condiciones anteriores, la ANM puede elegir como producto de referencia el medicamento recomendado en la lista internacional de productos de



- comparación de la OMS, aunque no cuente con registro sanitario o no haya sido comercializado en el Perú.
- d) La cuarta elección corresponde al producto **comparador utilizado como referencia por** un país ICH u observador ICH donde ha sido aprobado con base en demostración de seguridad y eficacia.
- e) La quinta elección corresponde al producto líder del mercado que haya demostrado su calidad, eficacia y seguridad.

En caso que el producto de referencia nacional deje de ser comercializado en el Perú, la ANM podrá elegir un nuevo producto de referencia, siguiendo el mismo orden de prioridad establecido en los literales a) al e) del presente artículo.

El producto de referencia será adquirido por los Centros de Investigación o el solicitante del registro sanitario, mostrando la trazabilidad del producto.

Tratándose de productos innovadores y a fin que estos sean considerados como productos de referencia, la ANM, debe solicitar al titular o al solicitante del registro sanitario de dicho medicamento innovador, los resúmenes de estudios biofarmacéuticos, de farmacocinética humana e información adicional."

"Artículo 16.- Realización de los estudios de bioequivalencia

16.1 Los estudios de bioequivalencia realizados en el extranjero deben ceñirse en forma indistinta y excluyente a lo dispuesto en las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la OMS, o ICH, o las establecidas en el Documento de las Américas de la Conferencia Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, y de acuerdo a los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones. Los estudios de bioequivalencia realizados en el Perú deben cumplir lo señalado en el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú vigente.

Dichos estudios deben llevarse a cabo en los centros certificados, autorizados o inspeccionados que cumplan las Buenas Prácticas Clínicas por las entidades señaladas en la Primera Disposición Complementaria Final del presente Reglamento. En el caso de los centros no certificados o autorizados o inspeccionados por las entidades antes mencionadas, los centros deben cumplir con los requisitos del centro de investigación, para el desarrollo de los estudios bioequivalencia. La **Autoridad Nacional** de Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en caso de ser necesario, evalúa dichos centros, pudiendo realizar inspecciones durante o después de la realización del estudio de bioequivalencia. De requerirse la inspección, el solicitante o el titular del registro sanitario asumen los costos de pasajes y viáticos del personal que participe de la inspección, los que se incorporan como parte del procedimiento administrativo contemplado en el numeral 16.2 del presente artículo.

(...)"



"Artículo 17.- Medicamento multifuente en estudio

El medicamento multifuente a ser usado en el estudio de bioequivalencia debe ser idéntico al producto que se comercializará (o en comercialización), el que debe elaborarse cumpliendo las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. Las muestras deben ser tomadas a partir de un biolote.

En el protocolo y en el informe final del estudio de bioequivalencia, debe figurar la fórmula cuali-cuantitativa, el número de lote y la fecha de vencimiento del medicamento multifuente, así como los requisitos de calidad de obras oficiales o técnica propia cuando no se encuentre en ellas. Cuando en los mencionados documentos no se encuentre la información antes requerida, el solicitante debe alcanzar dicha información a través del registro de lote (batch record). El contenido del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) en el medicamento multifuente no debe diferir en +/- 5% en relación al producto de referencia.

Cuando el contenido del IFA del producto de referencia difiere en +/- 5% de la cantidad declarada, se puede aceptar la corrección de la potencia en los resultados estadísticos del estudio de bioequivalencia, la cual debe ser especificada y justificada en el protocolo."

"Artículo 22.- Estudios de equivalencia terapéutica in vitro o bioexenciones basadas en el SCB y en la proporcionalidad de dosis

(...)

El estudio de perfil de disolución se debe realizar con doce (12) unidades posológicas del medicamento multifuente y doce (12) unidades posológicas del producto de referencia, de un mismo lote de fabricación, tanto del medicamento multifuente como del producto de referencia."

"Artículo 23.- Realización de los estudios de equivalencia terapéutica in vitro o bioexenciones

(…)

23.3 Los estudios para establecer equivalencia terapéutica in vitro en el extranjero deben realizarse en centros certificados o autorizados por las entidades señaladas en la Primera Disposición Complementaria Final del presente Reglamento o en aquellos laboratorios fabricantes extranjeros certificados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en Buenas Prácticas de Manufactura y/o Buenas Prácticas de Laboratorio cuyo alcance incluya a las metodologías analíticas necesarias para realizar dichos estudios. Estos centros o laboratorios deben cumplir con los requisitos de los estudios in vitro. La ANM, en caso de ser necesario, evalúa dichos centros o laboratorios fabricantes certificados en Buenas Prácticas de Manufactura y/o Buenas Prácticas de Laboratorio, pudiendo realizar inspecciones durante o después de la realización del estudio in vitro. De requerirse la inspección, el solicitante o el titular del registro sanitario asumen los costos de



pasajes y viáticos del personal que participe de la inspección, los que se incorporan como parte del procedimiento administrativo contemplado en el numeral 23.2 del presente **artículo**."

"Artículo 26.- Equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos

La equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos ante la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), deben contener la comparación de las características farmacéuticas (formulación, propiedades fisicoquímicas y/o atributos del dispositivo) entre el medicamento multifuente y el producto de referencia, teniendo en cuenta lo dispuesto en la Cuarta Disposición Complementaria Final del presente Reglamento.

Para acogerse a la equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica, el solicitante debe presentar una solicitud a la ANM, adjuntando la documentación que sustente la comparación de las características farmacéuticas entre el medicamento multifuente y el producto de referencia y el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante nacional o extranjero otorgado por la ANM.

Admitida a trámite la solicitud, la ANM, emite la resolución correspondiente, luego de realizar la evaluación de la documentación presentada, en un plazo máximo de treinta (30) días hábiles."

"Artículo 27.- Condiciones de los medicamentos que no requieren estudios de equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica

Los medicamentos que no requieren estudios de equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica deben cumplir con las especificaciones de la farmacopea correspondiente o técnica propia cuando corresponda, y aplica a los siguientes medicamentos:

 a) Medicamentos destinados a ser administrados por vía parenteral (por ejemplo: Por vía intravenosa, subcutánea o intramuscular) como una solución acuosa que contenga el mismo ingrediente farmacéutico activo. en la misma concentración molar que el producto de comparación, y excipientes iguales o similares en concentraciones comparables a las del producto de comparación. Ciertos excipientes (como el tampón, el conservante y el antioxidante) pueden ser diferentes siempre que se demuestre que los cambios en estos excipientes no afectan la seguridad ni la eficacia del producto farmacéutico. Los mismos principios se aplican a las soluciones oleosas parenterales, pero en este caso es esencial el uso del mismo vehículo oleoso. De igual manera, para las soluciones micelares se requieren soluciones que contengan agentes complejantes o codisolventes con la misma composición cualitativa y cuantitativa de los excipientes funcionales para prescindir de los estudios de equivalencia. El cambio de otros excipientes debe revisarse críticamente.



- b) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean soluciones para uso oral (por ejemplo: Jarabes, suspensiones y tinturas) que contengan el IFA en la misma concentración molar que el producto de comparación, y, que contengan los mismos excipientes funcionales en concentraciones similares (si el IFA es de clase I del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB)) y los mismos excipientes en concentraciones similares (para IFA(s) de otras clases del SCB).
- c) Medicamentos equivalentes farmacéuticos cuya presentación sea un polvo que deba reconstituirse como una solución **acuosa** y la solución resultante cumpla con los criterios señalados en los literales a) o b) del presente artículo.
- d) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean gases medicinales.
- e) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean productos óticos u oftálmicos preparados como soluciones acuosas y que contienen los mismos ingredientes farmacéuticos activos en la misma concentración molar y los mismos excipientes en concentraciones similares. Ciertos excipientes (como conservantes, tampones, sustancias para ajustar la tonicidad o espesantes) pueden ser diferentes, siempre que no se espere que su uso afecte la biodisponibilidad, la seguridad o la eficacia del producto.
- f) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean productos tópicos preparados como soluciones acuosas y contengan los mismos ingredientes farmacéuticos activos, en la misma concentración molar y los mismos excipientes en concentraciones similares. No se aplica a otras formas farmacéuticas tópicas, como geles, emulsiones o suspensiones, pero podría ser aplicable a soluciones oleosas si la composición del vehículo es suficientemente similar.
- g) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean soluciones acuosas para nebulización o gotas nasales, que se administrarán usando el mismo dispositivo, y contengan los mismos IFA(s) en la misma concentración y los mismos excipientes en concentraciones similares (no se aplica a otras formas farmacéuticas, como suspensiones para nebulización, gotas nasales donde el IFA está en suspensión, aerosoles nasales en solución o suspensión, inhaladores de polvo seco o inhaladores de dosis medida presurizados en solución o suspensión). El medicamento puede incluir diferentes excipientes, siempre que estos no afecten a la biodisponibilidad, seguridad o eficacia del producto.

Para los tipos de medicamentos señalados en los literales b), c), e), f) y g) del presente artículo, corresponde al solicitante de la inscripción, cambio de importancia mayor o reinscripción del registro sanitario demostrar que los excipientes que contiene el producto equivalente farmacéutico son los mismos y que se encuentran en concentraciones similares a las del producto de comparación. Tratándose de los medicamentos señalados en los literales a), e) y g) del presente artículo, cuando sus excipientes sean diferentes, el solicitante debe demostrar que no existen motivos para suponer que su uso pueda afectar la biodisponibilidad, seguridad o eficacia del producto. Esta información debe ser proporcionada por el solicitante, y de no tenerla, debe realizar los estudios apropiados para demostrar que las



diferencias en los excipientes o los dispositivos no afectarán el desempeño del medicamento.

La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) evalúa la información presentada teniendo en cuenta lo señalado por la OMS, o ICH, o EMA, o Health Canada, o Food and Drug Administration - US FDA, considerando el avance de la ciencia."

Artículo 2.- Modificación de la Primera, Segunda y Sétima Disposiciones Complementarias Finales del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA

Modificar la Primera, Segunda y Sétima Disposiciones Complementarias Finales del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA, de acuerdo al siguiente detalle:

"Primera. - Reconocimiento de los estudios de equivalencia terapéutica in vivo e in vitro

Se reconocen los estudios de equivalencia in vivo e in vitro realizados y aprobados en los centros certificados o autorizados o inspeccionados que cumplan las Buenas Prácticas Clínicas o Buenas Prácticas de Manufactura o Buenas Prácticas de Laboratorio, según corresponda, por la EMA, o la US FDA, o la Health Canada, o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), o la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), o la Agencia de Productos Medicamentosos de Suecia (MPA), o la Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic), o la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), o por la OMS, siempre que el medicamento multifuente usado en el estudio de equivalencia sea el que se comercialice o comercializará en el Perú. Dichos estudios deben realizarse de acuerdo a lo dispuesto en el presente Reglamento. Asimismo, se reconocen los estudios de equivalencia in vivo e in vitro que se realicen y estén aprobados en los países de alta vigilancia sanitaria, siempre que el medicamento multifuente usado en el estudio de equivalencia terapéutica sea el que se comercialice o comercializará en el Perú.

De acuerdo a la evidencia científica, la Autoridad Nacional de Salud (ANS), por Resolución Ministerial, a propuesta de la **Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM),** puede solicitar estudios con requisitos específicos de equivalencia terapéutica."

"Segunda. - Realización de los estudios in vivo o in vitro (bioxenciones) para establecer equivalencia terapéutica

A efecto de obtener el registro sanitario, se debe demostrar intercambiabilidad mediante estudios in vivo u optar por estudios in vitro (bioexención) para establecer equivalencia terapéutica, a los siguientes medicamentos:

- a) Ciclosporina 100 mg.
- b) Micofenolato de Sodio 360 mg tabletas de liberación retardada.
- c) Lamivudina 150 mg y 300 mg tabletas.



- d) Zidovudina 300 mg tabletas.
- e) Zidovudina 100 mg capsulas.
- f) Lamivudina/Zidovudina 150 mg/300 mg tabletas.
- g) Diazepam 10 mg tabletas.

Los demás medicamentos equivalentes farmacéuticos (monofármacos o combinaciones a dosis fiia) que no se encuentran mencionados en los literales a) hasta g) de la presente Disposición Complementaria Final y quieran demostrar intercambiabilidad pueden someter a evaluación por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) sus estudios de equivalencia terapéutica in vivo o in vitro, los cuales deben cumplir con lo establecido en el Título III o IV del presente Reglamento, según sea el caso; para lo cual, previamente, el solicitante debe requerir a la ANM con qué producto de referencia debe realizar el estudio. El producto de referencia mencionado es autorizado mediante Resolución Directoral, según los criterios previstos en el artículo 12 del presente Reglamento. Previo a la realización de estudios in vitro o bioexenciones para establecer equivalencia terapéutica, el administrado debe comunicar a la ANM el inicio del mismo, pudiendo ser sujeto a inspección el estudio in vitro durante o después de la realización del estudio."

"Sétima. - Determinación de la gradualidad para la exigencia de presentación de estudios de equivalencia terapéutica

La Autoridad Nacional de Salud (ANS) por Resolución Ministerial, a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), atendiendo al principio de gradualidad, incorpora los medicamentos no considerados en la Segunda Disposición Complementaria Final del presente Reglamento para la exigencia de la presentación de estudios de equivalencia terapéutica (in vivo e in vitro), priorizando el riesgo sanitario de los IFA(s). Asimismo, para los medicamentos sólidos orales de liberación inmediata y disolución muy rápida (> 85% liberados en 15 minutos) que contengan IFA(s) que pertenecen a la Clase III del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB), la ANM determina la gradualidad para su bioexención teniendo en consideración lo señalado en el artículo 22 del presente Reglamento.

Artículo 3.- Vigencia

El presente Decreto Supremo entra en vigencia en el plazo de seis (6) meses de su publicación en el Diario Oficial El Peruano.

Artículo 4.- Publicación

El presente Decreto Supremo es publicado en la Plataforma Digital Única del Estado Peruano para Orientación al Ciudadano (www.gob.pe), y en las sedes digitales del Ministerio de Salud (www.gob.pe/minsa) y del Ministerio de Economía y Finanzas (www.gob.pe/mef), el mismo día de su publicación en el Diario Oficial El Peruano.

Artículo 5.- Refrendo

El presente Decreto Supremo es refrendado por la Ministra de Economía y Finanzas y por el Ministro de Salud.



DISPOSICIÓN COMPLEMENTARIA TRANSITORIA

ÚNICA. - Regulación transitoria

- a) Los procedimientos administrativos iniciados antes de la entrada en vigencia del presente Decreto Supremo se rigen por la normativa anterior hasta su conclusión.
- b) No obstante, son aplicables a los procedimientos en trámite, las disposiciones del presente Decreto Supremo que reconozcan derechos o facultades a los administrados frente a la administración.

DISPOSICIÓN COMPLEMENTARIA DEROGATORIA



ÚNICA. - Derogación

Derogar la Tercera Disposición Complementaria Final del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA.

EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

DECRETO SUPREMO QUE MODIFICA ARTÍCULOS DEL REGLAMENTO QUE REGULA LA INTERCAMBIABILIDAD DE MEDICAMENTOS, APROBADO POR DECRETO SUPREMO Nº 024-2018-SA

I. FUNDAMENTO TÉCNICO DE LA PROPUESTA

IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA Y ANALISIS DEL ESTADO ACTUAL DE LA SITUACIÓN FÁCTICA QUE SE PRETENDE REGULAR O MODIFICAR

La Organización Mundial de la Salud señala que todos los productos farmacéuticos, incluidos los medicamentos multifuente (genéricos), deben utilizarse únicamente tras la aprobación de la autoridad nacional del país. Las autoridades reguladoras deben exigir que la documentación de un producto farmacéutico multifuente cumpla con lo siguiente: Buenas prácticas de fabricación (BPM), especificaciones de control de calidad, y la intercambiabilidad de medicamentos.

La intercambiabilidad es la cualidad del medicamento multifuente (genérico) de ser un medicamento intercambiable, el cual ha demostrado ser terapéuticamente equivalente al producto de referencia (generalmente el medicamento innovador), por lo tanto, puede ser intercambiado en la práctica clínica, evidenciando el cumplimiento de los atributos de eficacia y seguridad.



A nivel mundial se han desarrollado estrategias para los medicamentos multifuentes (genéricos), implementando una regulación apropiada, dentro de la cual se considera como un punto primordial la equivalencia terapéutica, ya sea con estudios de bioequivalencia o de bioexención; de esta manera, se contribuye a mejorar el acceso de la población a medicamentos eficaces, seguros y de calidad.

El continuo incremento del gasto en medicamentos a nivel mundial, íntimamente asociado al crecimiento poblacional y al aumento de la esperanza de vida de las personas, ha llevado en las últimas décadas a los gobiernos a buscar alternativas que contribuyan a reducir el impacto de este rubro en los presupuestos. Una alternativa es el uso de medicamentos multifuentes (genéricos), que son más baratos que los medicamentos innovadores. Sin embargo, antes de ser registrado, el producto multifuente (genérico) debe demostrar su equivalencia terapéutica mediante estudios in vitro y/o in vivo con un medicamento de referencia, con el propósito de garantizar su calidad, seguridad y eficacia y, como consecuencia de ello, su intercambiabilidad en la práctica clínica.

Mediante Decreto Supremo N° 024-2018-SA, publicado en el Diario Oficial El Peruano el 15 de setiembre de 2018, se aprueba el Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos. Dicho Reglamento fue elaborado teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Conferencia Internacional de Armonización (ICH), Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canada), y otros países de la Región de las Américas, y avances científicos recogidos en publicaciones científicas.

El desarrollo de la intercambiabilidad de los medicamentos es dinámico, y está en continuo avance, lo cual se refleja en las regulaciones internacionales que constantemente se aprueban y se actualizan en el tiempo; es por ello que, en el proceso de la implementación y aplicación del Reglamento que regula la

intercambiabilidad de medicamentos en el Perú, y para encontrarnos armonizados con las guías internacionales, resulta necesaria la actualización de algunos artículos del citado Reglamento.

En efecto, en la aplicación del referido Reglamento se han identificado dificultades en su aplicación respecto a la realización de los estudios de equivalencia terapéutica in vitro y comparabilidad de la calidad basado en la forma farmacéutica, en cuanto a que los laboratorios extranjeros certificados en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y/o Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) no pueden realizar los mencionados estudios a los medicamentos; identificándose además dificultades en la adquisición de los productos de referencia a ser usados como comparadores para fines de demostrar la intercambiabilidad, y los relacionados al uso de la cantidad y vigencia de los lotes a emplear en los estudios de equivalencia terapéutica.

Por lo que, luego del análisis correspondiente a las disposiciones del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA, corresponde realizar la modificatoria de los artículos 3, 6, 10, 11, 12, el numeral 16.1 del artículo 16, 17, último párrafo del artículo 22, el numeral 23.3 del artículo 23, 26 y 27, así como de la Primera, Segunda y Sétima Disposiciones Complementarias Finales del mencionado Reglamento.

II. ANALISIS DE LA NECESIDAD, VIABILIDAD Y OPORTUNIDAD DE LA NORMA

La modificatoria de articulados de la normativa planteada es necesaria, oportuna y viable porque busca actualizar el marco regulatorio de intercambiabilidad de medicamentos en nuestro país, lo que conllevará a que nuestra población pueda acceder a mayor cantidad de medicamentos multifuente (genéricos) que hayan demostrado la intercambiabilidad (calidad, eficacia y seguridad). Esta pronta actualización de la normativa permitirá que, en un menor tiempo, se desarrolle un mayor número de estudios para demostrar la intercambiabilidad, y estos se ejecuten en armonización con los requerimientos regulatorios de la OMS, ICH, OCDE y otras entidades de referencia internacional, por lo que se considera necesaria la pronta aprobación de esta actualización de la norma.

III. DESCRIPCIÓN DEL CONTENIDO DE LA PROPUESTA

3.1 OBJETO

El presente Decreto Supremo tiene por objeto modificar los artículos 3, 6, 10, 11, 12, el numeral 16.1 del artículo 16, 17, último párrafo del artículo 22, el numeral 23.3 del artículo 23, 26, 27, así como la Primera, Segunda y Sétima Disposiciones Complementarias Finales del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA, y derogar su Tercera Disposición Complementaria Final.

3.2 FINALIDAD

Contribuir al acceso, por parte de la población, a medicamentos multifuentes (genéricos) intercambiables, a través de la armonización y actualización de los criterios técnicos para la demostración de la intercambiabilidad, recogidos en la normativa nacional.



3.3 ANTECEDENTES - MARCO JURÍDICO - HABILITACIONES

- 3.3.1 Los artículos 7 y 9 de la Constitución Política del Perú establecen que todos tienen derecho a la protección de su salud, la del medio familiar y la de la comunidad, así como el deber de contribuir a su promoción y defensa. El Estado determina la Política Nacional de Salud. El Poder Ejecutivo norma y supervisa su aplicación, siendo responsable de diseñarla y conducirla en forma plural y descentralizadora para facilitar a todos el acceso equitativo a los servicios de salud.
- 3.3.2 Los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, disponen que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, y que es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla.
- 3.3.3 El numeral 6) del artículo 3 y el artículo 4 del Decreto Legislativo Nº 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establecen que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos, y 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 realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva.



Los literales b) y h) del artículo 5 del Decreto Legislativo N° 1161 señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, entre otras, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, vigilancia, prevención y control de las enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud, tecnologías en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; y dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de la política nacional y políticas sectoriales de salud, la gestión de los recursos del sector, así como para el otorgamiento y reconocimiento de derechos, fiscalización, sanción y ejecución coactiva en las materias de su competencia.

3.3.4 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.

Según lo dispuesto en el artículo 5 de la precitada Ley, la Autoridad Nacional de Salud (ANS) es la entidad responsable de definir las políticas y normas referentes a productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios, y la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) es la entidad responsable de proponer políticas y, dentro de su ámbito, normar, regular, evaluar, ejecutar, controlar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en la Ley, implementando un sistema de administración eficiente sustentado en estándares internacionales.

El artículo 10 de la Ley N° 29459 señala que, para la inscripción y reinscripción en el Registro Sanitario de medicamentos, se requieren los estudios de intercambiabilidad, en las condiciones y prioridades que establece el VERSIÓN PUBLICADA PARA OPINIÓN

Reglamento respectivo, de acuerdo a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS); y, que solamente son exigibles estudios de bioequivalencia in vivo a los productos de riesgo sanitario alto y considerando las excepciones de acuerdo a la clasificación biofarmacéutica, atendiendo al principio de gradualidad.

El artículo 20 de la citada Ley precisa que la Autoridad Nacional de Salud (ANS), a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), establece la reglamentación y procedimientos para la intercambiabilidad de medicamentos, la cual se implementa de manera gradual, priorizando los productos de mayor riesgo sanitario.

- 3.3.5 Con Decreto Supremo N° 024-2018-SA se aprueba el Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, que establece las disposiciones reglamentarias de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, para regular la intercambiabilidad de medicamentos.
- 3.3.6 De otro lado, conforme al artículo 84 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministerio de Salud Pública, que constituye la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios a que hace referencia la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Es la autoridad técnico-normativa a nivel nacional y sectorial, responsable de proponer la regulación y normar dentro de su ámbito, así como de evaluar, ejecutar, controlar, fiscalizar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en la Ley N° 29459.



3.4 DESCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA

"Artículo 3.- Ámbito de aplicación

Las disposiciones contenidas en el presente Reglamento son de aplicación obligatoria para:

- a) Los solicitantes y titulares de registro sanitario de medicamentos que deben demostrar equivalencia terapéutica;
- b) Los patrocinadores, investigadores, instituciones de investigación, centros de investigación y organizaciones de investigación por contrato (OIC) que realicen estudios in vivo para demostrar equivalencia terapéutica;
- c) Los laboratorios fabricantes nacionales y extranjeros certificados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en Buenas Prácticas de Manufactura y/o Buenas Prácticas de Laboratorio que realicen comparabilidad farmacéutica basada en la forma farmacéutica y/o estudios in vitro para demostrar equivalencia terapéutica;
- d) El Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud y laboratorios pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad que realicen comparabilidad farmacéutica basada en la forma farmacéutica y/o estudios in vitro para demostrar equivalencia terapéutica;
- e) Los laboratorios nacionales que se dedican exclusivamente al análisis de control de calidad de productos farmacéuticos que cuenten con certificados en Buenas Prácticas de Laboratorio que realicen estudios in vitro para demostrar equivalencia terapéutica;
- f) Los laboratorios nacionales que se dediquen exclusivamente a realizar los estudios in vitro autorizados y certificados en Buenas Prácticas de Laboratorio por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM);

g) Los centros para el desarrollo de la etapa analítica que realizan estudios de bioequivalencia autorizados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM)."

Sustento:

En el literal c) del artículo 3 del Reglamento se incluye a los laboratorios fabricantes extranjeros certificados en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y/o Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), por cuanto, con la normativa vigente, sólo se permite realizar estudios de equivalencia terapéutica in vitro a laboratorios nacionales certificados en BPM por la ANM, no teniendo la posibilidad los laboratorios fabricantes extranjeros certificados en BPM y/o BPL por la ANM de llevar a cabo este tipo de estudios; es por ello que con la modificatoria realizada se permitirá incrementar el número de medicamentos intercambiables en el país, que cumplan con los atributos de calidad, eficacia y seguridad, según lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y en concordancia a lo establecido en la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.

Asimismo, en el literal c) se está incluyendo que la comparabilidad farmacéutica basada en la forma farmacéutica la puedan realizar los laboratorios nacionales y extranjeros certificados en BPM y/o BPL, por cuanto en la normativa vigente no se recoge la posibilidad de realizar esta comparabilidad en laboratorios nacionales y extranjeros; es por ello que la modificatoria realizada incorpora la posibilidad que los laboratorios fabricantes de sus propios medicamentos multifuentes, basados en sus formas farmacéuticas, como las soluciones acuosas, soluciones oleosas, soluciones micelares, soluciones que contengan agentes complejantes o codisolventes, considerando lo establecido en la Guía de la OMS, puedan demostrar que son comparables con los medicamentos de referencia.



En relación al literal d) la normativa no señala expresamente la posibilidad que el Centro Nacional de Control de Calidad del Instituto Nacional de Salud y los laboratorios pertenecientes a la red nacional de laboratorios oficiales de control de calidad realicen la comparabilidad farmacéutica basada en la forma farmacéutica, ya que las certificaciones y/o autorizaciones que tienen estas instituciones permiten realizar esta actividad, lo que abre aún más la posibilidad que tienen los administrados de elegir en qué lugar realizar la comparabilidad farmacéutica basada en la forma farmacéutica; por ello, en esta modificatoria se está recogiendo esta posibilidad.

"Artículo 6.- Diseño de los estudios de equivalencia terapéutica

Los estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad se presentan ante la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), los cuales deben diseñarse de acuerdo a lo establecido en los Títulos III y IV del presente Reglamento, y criterios técnicos específicos de forma indistinta y excluyente a elección del administrado, recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), o Conferencia Internacional de Armonización (ICH), o Agencia Europea de Medicamentos (The European Medicines Agency - EMA), o Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canada), o la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (Food and Drug Administration - US FDA). La ANM evalúa la información presentada teniendo en cuenta lo señalado en el presente artículo, considerando el avance de la ciencia."

Sustento:

En relación a la modificatoria de este artículo, se ha adicionado la frase "a elección del administrado", para precisar que es el administrado quien debe seleccionar la guía científica a la cual se acoge con fines de justificar la realización de sus estudios de equivalencia terapéutica.

"Artículo 10.- Medicamentos reconocidos como equivalentes terapéuticos

En el caso de medicamentos que estén reconocidos como equivalentes terapéuticos y que posteriormente sufran cambios o se realice en ellos una reformulación o se produzcan cambios en el lugar o en el proceso o método de manufactura, que puedan traer como consecuencia variaciones en la biodisponibilidad del mismo, deben presentarse estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad de acuerdo a lo establecido en la norma específica que regula los cambios.

Hasta la entrada en vigencia de la norma específica que regula los cambios, a elección de los interesados, se debe considerar una de las siguientes guías: OMS, FDA o EMA."

Sustento:

Al igual que en el artículo anterior, se está adicionando el texto "a elección de los interesados, se debe considerar una de las siguientes guías: OMS, FDA o EMA.", para precisar que es el solicitante quien debe elegir la guía científica a la cual se acoge con la finalidad de justificar la realización de los cambios de importancia mayor en su registro sanitario que puedan impactar en la equivalencia terapéutica del medicamento declarado intercambiable por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos o Productos Sanitarios (ANM).



"Artículo 11.- Realización de los estudios de equivalencia terapéutica

Los estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad deben realizarse con muestras provenientes de lotes (biolote) de escala industrial. Cuando esto no fuera posible se deben utilizar lotes obtenidos a escala piloto, siempre y cuando su tamaño no sea inferior al 10% del lote a escala industrial o a 100 000 unidades, lo que sea mayor. Se acepta un biolote menor de 100 000 unidades siempre que éste sea el tamaño del lote de producción; futuras ampliaciones del tamaño del lote de producción se aceptan sólo cuando estén debidamente sustentadas por estudios in vitro o in vivo, según corresponda.

El producto de referencia y el medicamento multifuente sólido oral deben demostrar que cumplen las especificaciones de identificación, valoración, disolución y uniformidad de dosis (uniformidad de contenido o variación de peso). Tratándose de otras formas farmacéuticas, se debe demostrar cumplimiento de los ensayos específicos, de acuerdo a las farmacopeas oficiales, o especificaciones propias cuando no se encuentren en ellas.

Los controles de calidad del producto de referencia y del medicamento multifuente deben realizarse antes de iniciar el estudio de equivalencia terapéutica.

Los lotes del producto de referencia y de los medicamentos multifuente deben contar con fecha de vencimiento vigente al momento de realizar el estudio de equivalencia terapéutica.

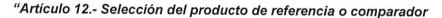
Junto con el reporte del estudio de equivalencia terapéutica deben adjuntarse los resultados de los controles de calidad realizados en los lotes del producto de referencia y del medicamento multifuente."

Sustento:

Se modifica el primer párrafo del artículo 11, a efecto de armonizar la norma con lo recomendado por la Guía actualizada de la OMS (Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. Republication of Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability, WHO Technical Report Series No. 1003, Annex 6 - 2024) ¹, la cual precisa que los solicitantes pueden realizar sus estudios de equivalencia terapéutica de lotes provenientes de un tamaño de lote menor a 100 000 unidades, siempre que corresponda a su lote de producción, y teniendo la consideración que si el solicitante amplía posteriormente el tamaño de lote de producción debe sustentar con los estudios de equivalencia terapéutica in vivo o in vitro correspondiente.

Se modifica el segundo párrafo del artículo, por cuanto la norma vigente menciona a los ensayos que se señalan en este artículo, que generalmente son ensayos que se realizan para la forma farmacéutica "sólidos orales", no recogiendo los ensayos que se deben realizar a las otras formas farmacéuticas. Por ello, se está haciendo la precisión que los ensayos identificación, valoración, disolución y uniformidad de dosis (uniformidad de contenido o variación de peso) corresponden a "sólidos orales", y de tratarse de otras formas farmacéuticas se deben considerar los ensayos específicos de acuerdo a las farmacopeas oficiales o especificaciones propias cuando no se encuentren en ellas.

En el cuarto párrafo del presente artículo se ha actualizado el requerimiento que la fecha de vencimiento del producto de referencia a emplear en los estudios de equivalencia terapéutica esté vigente al momento de realizar estos estudios; toda vez que en algunos casos los productos de referencia son obtenidos en el extranjero y pueden ocasionar una demora en los tiempos de gestión, adquisición del producto de referencia y ejecución del estudio; lo cual conllevaría a que el producto se encuentre vencido durante el desarrollo del estudio. Por ello, se ha considerado modificar este párrafo, armonizando la norma con las guías de referencia internacional.



La Autoridad Nacional de Salud (ANS), por Resolución Ministerial, a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), determina los productos de referencia que se usarán como comparadores en la realización de los estudios de equivalencia terapéutica.

El producto de referencia se determina según los siguientes criterios en orden de prioridad:

- a) La primera elección debe ser el producto innovador fabricado en el primer país de origen y comercializado en cualquier país, el cual cuenta con un expediente completo sobre su calidad, eficacia y seguridad, siempre que éste sea el mismo registrado y comercializado en el Perú.
- b) La segunda elección debe ser el producto innovador fabricado en origen alterno, registrado y comercializado en el Perú, siempre que esté correlacionado de manera confiable con los datos clínicos de seguridad y eficacia del producto innovador (registrado y comercializado en el país de origen).
- c) Sobre la tercera elección y en caso que no se cumplan las condiciones anteriores, la ANM puede elegir como producto de referencia el medicamento recomendado en la



_

WHO. Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability. Republication of Multisource (generic) pharmaceutical products: guidelines on registration requirements to establish interchangeability, WHO Technical Report Series No. 1003, Annex 6 2024 [Citado 13.09.2025]. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/norms-and-standards/guidelines/regulatory-standards/trs1052_annex8.pdf?sfvrsn=277ee0f8_5&download=true

lista internacional de productos de comparación de la OMS, aunque no cuente con registro sanitario o no haya sido comercializado en el Perú.

d) La cuarta elección corresponde al producto comparador utilizado como referencia por un país ICH u observador ICH donde ha sido aprobado con base en demostración de seguridad y eficacia.

e) La quinta elección corresponde al producto líder del mercado que haya demostrado su calidad, eficacia y seguridad.

En caso que el producto de referencia nacional deje de ser comercializado en el Perú, la ANM podrá elegir un nuevo producto de referencia, siguiendo el mismo orden de prioridad establecido en los literales a) al e) del presente artículo.

El producto de referencia será adquirido por los Centros de Investigación o el solicitante del registro sanitario, mostrando la trazabilidad del producto.

Tratándose de productos innovadores y a fin que estos sean considerados como productos de referencia, la ANM, debe solicitar al titular o al solicitante del registro sanitario de dicho medicamento innovador, los resúmenes de estudios biofarmacéuticos, de farmacocinética humana e información adicional."

Sustento:

En el literal a) del artículo se está incluyendo "y comercializado en cualquier país" para una mayor precisión, por cuanto en la normativa actual, si bien se indica que la primera elección solamente está referida a que el producto innovador sea fabricado en el primer país de origen y no se indica dónde debe estar comercializado, para el administrado no estaba claro, ya que él entiende que sólo se puede realizar sus estudios de equivalencia terapéutica con el producto que se comercializa en Perú; por ello, con esta precisión se permite que los titulares puedan adquirir el producto de referencia en un país diferente al Perú, siempre que se demuestre que se trata del mismo producto determinado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).

En el literal b) se ha retirado la frase "(no es fabricado en el primer país de origen)", por cuanto se entiende que esta segunda elección aplica cuando se deja de fabricar en el país de origen; por ello, para evitar ambigüedades, se está retirando la frase en mención y determinar que el producto de referencia sea fabricado en cualquier país alterno siempre que esté registrado y comercializado en el Perú.

En el literal c) se ha efectuado la modificación a efectos de armonizar e identificar el nombre del listado de productos comparadores de la OMS, denominado "lista internacional de productos de comparación".

Asimismo, en el literal c) se está incluyendo "...no cuente con registro sanitario o...", por cuanto la normativa actual sólo hace referencia a la comercialización, por lo que se infería que el producto debe contar con registro sanitario, restringiendo la elección de productos que no cuenten con registro sanitario y que sí se encuentran en la lista internacional de productos de comparación de la OMS; es por ello, que se está haciendo la precisión, para que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) determine como comparador en cualquier caso un producto de la lista internacional de productos de comparación de la OMS.

"Artículo 16.- Realización de los estudios de bioequivalencia

16.1 Los estudios de bioequivalencia realizados en el extranjero deben ceñirse en forma indistinta y excluyente a lo dispuesto en las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la OMS, o ICH, o las establecidas en el Documento de las Américas de la Conferencia



Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, y de acuerdo a los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones. Los estudios de bioequivalencia realizados en el Perú deben cumplir lo señalado en el Reglamento de Ensayos Clínicos en el Perú vigente.

Dichos estudios deben llevarse a cabo en los centros certificados, autorizados o inspeccionados que cumplan las Buenas Prácticas Clínicas por las entidades señaladas en la Primera Disposición Complementaria Final del presente Reglamento. En el caso de los centros no certificados o autorizados o inspeccionados por las entidades antes mencionadas, los centros deben cumplir con los requisitos del centro de investigación, para el desarrollo de los estudios de bioequivalencia. La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), en caso de ser necesario, evalúa dichos centros, pudiendo realizar inspecciones durante o después de la realización del estudio de bioequivalencia. De requerirse la inspección, el solicitante o el titular del registro sanitario asumen los costos de pasajes y viáticos del personal que participe de la inspección, los que se incorporan como parte del procedimiento administrativo contemplado en el numeral 16.2 del presente artículo.

(...)"

Sustento:

En relación al segundo párrafo del numeral 16.1 del artículo 16, respecto a los centros que realizan los estudios de bioequivalencia, se ha evidenciado que hay entidades señaladas en la Primera Disposición Complementaria Final del Reglamento (EMA, la US FDA, la Health Canada, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), la Agencia de Productos Medicamentosos de Suecia (MPA), la Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic), la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), y la OMS), u otras entidades que no otorgan autorizaciones o certificaciones a dichos centros, sino que únicamente realizan inspecciones de cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas; por lo que esta modificatoria permitirá que los administrados cuenten con mayor número de centros donde puedan llevar a cabo sus estudios de bioequivalencia, y esto incrementará el número de medicamentos intercambiables en el país que cumplan con los atributos de calidad, eficacia y seguridad.

"Artículo 17.- Medicamento multifuente en estudio

El medicamento multifuente a ser usado en el estudio de bioequivalencia debe ser idéntico al producto que se comercializará (o en comercialización), el que debe elaborarse cumpliendo las Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos. Las muestras deben ser tomadas a partir de un biolote.

En el protocolo y en el informe final del estudio de bioequivalencia, debe figurar la fórmula cuali-cuantitativa, el número de lote y la fecha de vencimiento del medicamento multifuente, así como los requisitos de calidad de obras oficiales o técnica propia cuando no se encuentre en ellas. Cuando en los mencionados documentos no se encuentre la información antes requerida, el solicitante debe alcanzar dicha información a través del registro de lote (batch record). El contenido del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) en el medicamento multifuente no debe diferir en +/- 5% en relación al producto de referencia.

Cuando el contenido del IFA del producto de referencia difiere en +/- 5% de la cantidad declarada, se puede aceptar la corrección de la potencia en los resultados estadísticos del estudio de bioequivalencia, la cual debe ser especificada y justificada en el protocolo."



Sustento:

Se está modificando el segundo párrafo del artículo 17, considerando que los protocolos y reportes de algunos estudios de bioequivalencia se realizan o se han realizado en el extranjero, que no describen la fórmula cuali-cuantitativa, el número de lote y la fecha de vencimiento del medicamento multifuente, dado que esta información es entregada por los titulares a las autoridades reguladoras generalmente en formato internacional del Documento Técnico Común - CTD (módulo 3), y en el módulo 5 se encuentran los estudios de bioequivalencia, por lo que dichas autoridades no consideran necesario volver a incluir la información anteriormente descrita.

Asimismo, dado que nuestra regulación vigente (excepto la Ley N° 32319, Ley que establece medidas para facilitar el acceso a medicamentos y productos biológicos registrados en países de alta vigilancia sanitaria destinados al tratamiento de enfermedades raras, huérfanas, cáncer y demás enfermedades) no contempla como exigencia la presentación del formato CTD en las solicitudes del registro sanitario de medicamentos, esta modificatoria lo que busca es dar la alternativa para que los administrados puedan adjuntar el registro de lote (batch record) para sustentar la trazabilidad de la fórmula cuali-cuantitativa, el número de lote y la fecha de vencimiento del medicamento multifuente, y evidenciar que se trata del mismo producto multifuente que realizó el estudio de bioequivalencia y el que se comercializa o se comercializará en el país.

"Artículo 22.- Estudios de equivalencia terapéutica in vitro o bioexenciones basadas en el SCB y en la proporcionalidad de dosis

(...)
El estudio de perfil de disolución se debe realizar con doce (12) unidades posológicas del medicamento multifuente y doce (12) unidades posológicas del producto de referencia, de un mismo lote de fabricación, tanto del medicamento multifuente como del producto de referencia."

Sustento:

Se está modificando el último párrafo del artículo 22, para que se precise que, para el estudio de perfil de disolución se deben emplear 12 unidades posológicas del producto de referencia y 12 unidades posológicas del medicamento multifuente (genérico), por cuanto, con la redacción vigente, no se señala que se tienen que considerar 12 unidades tanto del producto de referencia como del multifuente en la realización de estudios de equivalencia terapéutica in vitro, lo que podría llevar a confusión en el administrado; es por ello que, para dar mayor precisión en la realización de este tipo de estudios, se está detallando el número de unidades posológicas a emplear.

Asimismo, el mismo párrafo señala que deben emplearse dos lotes de fabricación tanto del producto de referencia como del producto multifuente, lo que dificulta a los administrados la adquisición de las cantidades del producto de referencia que se requiere para realizar los estudios de equivalencia terapéutica in vitro; es por ello que en la modificatoria se está señalando que el administrado puede emplear un lote, en concordancia con las guías de referencia internacional.

"Artículo 23.- Realización de los estudios de equivalencia terapéutica in vitro o bioexenciones

(...)
23.3 Los estudios para establecer equivalencia terapéutica in vitro en el extranjero, deben realizarse en centros certificados o autorizados por las entidades señaladas en la Primera Disposición Complementaria Final del presente Reglamento o en aquellos



laboratorios fabricantes extranjeros certificados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en Buenas Prácticas de Manufactura y/o Buenas Prácticas de Laboratorio cuyo alcance incluya a las metodologías analíticas necesarias para realizar dichos estudios. Estos centros o laboratorios deben cumplir con los requisitos de los estudios in vitro. La ANM, en caso de ser necesario, evalúa dichos centros o laboratorios fabricantes certificados en Buenas Prácticas de Manufactura y/o Buenas Prácticas de Laboratorio, pudiendo realizar inspecciones durante o después de la realización del estudio in vitro. De requerirse la inspección, el solicitante o el titular del registro sanitario asume los costos de pasajes y viáticos del personal que participe de la inspección, los que se incorporan como parte del procedimiento administrativo contemplado en el numeral 23.2 del presente artículo."

Sustento:

Se está modificando el numeral 23.3 del artículo 23, a efecto de ampliar la alternativa que los laboratorios fabricantes extranjeros certificados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en Buenas Prácticas de Manufactura y/o Buenas Prácticas de Laboratorio también puedan realizar estudios de equivalencia terapéutica in vitro (comparación de perfiles de disolución) de los medicamentos que fabrican, considerando que el alcance de esta certificación incluya a las metodologías analíticas necesarias para realizar este tipo de estudios. Esta modificación tiene la finalidad que los administrados puedan tener una opción más para realizar estudios de equivalencia terapéutica in vitro y ser declarados intercambiables, lo que beneficiaría al país, incrementándose el número de medicamentos multifuentes (genéricos) que demuestren la intercambiabilidad, requisito esencial para el registro sanitario de los medicamentos multifuente (genéricos) que comprueba la calidad, eficacia y seguridad.



Asimismo, se está eliminando el párrafo que indica: "Se aceptan para su evaluación los estudios in vitro realizados en el extranjero, siempre que estos estén basados en la proporcionalidad de dosis de un estudio in vivo realizado en un centro de investigación certificado o autorizado en entidades diferentes a las señaladas en la Primera Disposición Complementaria Final del presente Reglamento." toda vez que, al adicionar la posibilidad de realizar los estudios de equivalencia terapéutica in vitro en los laboratorios fabricantes extranjeros; ya no es necesario mantener este párrafo, ya que el estudio basado en la proporcionalidad de dosis se encuentra inmerso en la propuesta de ampliación que se explica en el párrafo anterior.

"Artículo 26.- Equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos

La equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos ante la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), deben contener la comparación de las características farmacéuticas (formulación, propiedades fisicoquímicas y/o atributos del dispositivo) entre el medicamento multifuente y el producto de referencia, teniendo en cuenta lo dispuesto en la Cuarta Disposición Complementaria Final del presente Reglamento.

Para acogerse a la equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica, el solicitante debe presentar una solicitud a la ANM, adjuntando la documentación que sustente la comparación de las características farmacéuticas entre el medicamento multifuente y el producto de referencia y el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del laboratorio fabricante nacional o extranjero otorgado por la ANM.

Admitida a trámite la solicitud, la ANM, emite la resolución correspondiente, luego de realizar la evaluación de la documentación presentada, en un plazo máximo de treinta (30) días hábiles."

Sustento:

Respecto al primer párrafo del artículo 26, la norma vigente no describe expresamente a qué se refiere con "comparación de las características farmacéuticas", lo que genera consultas por parte de los administrados, dificultando el desarrollo de la demostración de intercambiabilidad para los medicamentos basados en la forma farmacéutica. Por tal razón, en la modificatoria de este párrafo se está precisando dicho alcance, que incluye la comparación de la formulación, las propiedades físico químicas v atributos del dispositivo como parte de la documentación que el solicitante debe presentar en su solicitud ante la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) para sustentar la equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica, lo cual está en concordancia con las quías de referencia internacional.^{2,3} Cabe indicar que la Organización Mundial de la Salud (OMS), como parte del desarrollo de los productos multifuente, incluye la muestra de comparación donde debe examinarse exhaustivamente las propiedades físicas, la vida útil, incluyendo información sobre la estabilidad en uso, las instrucciones de almacenamiento y los detalles del sistema de envase-cierre, comparándola con los resultados de la investigación documental y los requisitos para la comercialización del nuevo producto multifuente en el mercado objetivo. Se deben analizar todos los atributos de calidad relevantes de la forma farmacéutica, como la valoración, las sustancias relacionadas, la velocidad de disolución, el pH, las concentraciones de los conservantes, el contenido de agua, la masa total, la variación de masa, y la resistencia al aplastamiento, entre otros, según la forma farmacéutica. 4,5



Asimismo, respecto a la modificatoria del segundo párrafo del artículo 26 en concordancia con lo expuesto como sustento a la inclusión en el literal c) del artículo 3 del Reglamento, se está incluyendo que la comparabilidad farmacéutica basada en la forma farmacéutica la puedan realizar tanto los laboratorios nacionales como los laboratorios extranjeros certificados en Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y/o Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL) a los laboratorios fabricantes extranjeros certificados en BPM y/o BPL por la ANM, por cuanto la norma vigente sólo permite realizar estudios de equivalencia terapéutica in vitro a laboratorios nacionales certificados en BPM por la ANM, no teniendo la posibilidad los laboratorios fabricantes extranjeros certificados en BPM y/o BPL por la ANM de llevar a cabo este tipo de estudios; es por ello que, con la modificatoria realizada, se permitirá incrementar el número de medicamentos intercambiables en el país, que cumplan con los atributos de calidad, eficacia y seguridad, según lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud y en concordancia a lo establecido en la Ley N° 29459.

"Artículo 27.- Condiciones de los medicamentos que no requieren estudios de equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica

Los medicamentos que no requieren estudios de equivalencia terapéutica basada en la forma farmacéutica deben cumplir con las especificaciones de la farmacopea correspondiente o técnica propia cuando corresponda, y aplica a los siguientes medicamentos:

a) Medicamentos destinados a ser administrados por vía parenteral (por ejemplo: Por vía intravenosa, subcutánea o intramuscular) como una solución acuosa que contenga el mismo ingrediente farmacéutico activo, en la misma concentración molar que el producto de comparación, y excipientes iguales o similares en concentraciones comparables a las del producto de comparación. Ciertos excipientes (como el tampón, el conservante y el antioxidante) pueden ser diferentes siempre que se

Healt Canada, Guidance for Industry: Pharmaceutical Quality of Aqueous Solutions. 2005

WHO. Technical report series N° 970, 2012 Annex 3. Pharmaceutical development of multisource (generic) finished pharmaceutical products – points to consider

demuestre que los cambios en estos excipientes no afectan la seguridad ni la eficacia del producto farmacéutico. Los mismos principios se aplican a las soluciones oleosas parenterales, pero en este caso es esencial el uso del mismo vehículo oleoso. De igual manera, para las soluciones micelares, se requieren soluciones que contengan agentes complejantes o codisolventes con la misma composición cualitativa y cuantitativa de los excipientes funcionales para prescindir de los estudios de equivalencia. El cambio de otros excipientes debe revisarse críticamente.

- b) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean soluciones para uso oral (por ejemplo: Jarabes, suspensiones y tinturas) que contengan el IFA en la misma concentración molar que el producto de comparación, y, que contengan los mismos excipientes funcionales en concentraciones similares (si el IFA es de clase I del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB)) y los mismos excipientes en concentraciones similares (para IFA(s) de otras clases del SCB).
- c) Medicamentos equivalentes farmacéuticos cuya presentación sea un polvo que deba reconstituirse como una solución **acuosa** y la solución resultante cumpla con los criterios señalados en los literales a) o b) del presente artículo.
- d) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean gases medicinales.
- e) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean productos óticos u oftálmicos preparados como soluciones acuosas y que contienen los mismos ingredientes farmacéuticos activos en la misma concentración molar y los mismos excipientes en concentraciones similares. Ciertos excipientes (como conservantes, tampones, sustancias para ajustar la tonicidad o espesantes) pueden ser diferentes, siempre que no se espere que su uso afecte la biodisponibilidad, la seguridad o la eficacia del producto.
- f) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean productos tópicos preparados como soluciones acuosas y contengan los mismos ingredientes farmacéuticos activos, en la misma concentración molar y los mismos excipientes en concentraciones similares. No se aplica a otras formas farmacéuticas tópicas, como geles, emulsiones o suspensiones, pero podría ser aplicable a soluciones oleosas si la composición del vehículo es suficientemente similar.
- g) Medicamentos equivalentes farmacéuticos que sean soluciones acuosas para nebulización o gotas nasales, que se administrarán usando el mismo dispositivo, y contengan los mismos IFA(s) en la misma concentración y los mismos excipientes en concentraciones similares (no se aplica a otras formas farmacéuticas, como suspensiones para nebulización, gotas nasales donde el IFA está en suspensión, aerosoles nasales en solución o suspensión, inhaladores de polvo seco o inhaladores de dosis medida presurizados en solución o suspensión). El medicamento puede incluir diferentes excipientes, siempre que estos no afecten a la biodisponibilidad, seguridad o eficacia del producto.

Para los tipos de medicamentos señalados en los literales b), c), e), f) y g) del presente artículo, corresponde al solicitante de la inscripción, cambio de importancia mayor o reinscripción del registro sanitario demostrar que los excipientes que contiene el producto equivalente farmacéutico son los mismos y que se encuentran en concentraciones similares a las del producto de comparación. Tratándose de los medicamentos señalados en los literales a), e) y g) del presente artículo, cuando sus excipientes sean diferentes, el solicitante debe demostrar que no existen motivos para suponer que su uso pueda afectar la biodisponibilidad, seguridad o eficacia del producto. Esta información debe ser proporcionada por el solicitante, y de no tenerla, debe realizar los estudios apropiados para demostrar que las diferencias en los excipientes o los dispositivos no afectarán el desempeño del medicamento.

La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) evalúa la información presentada teniendo en cuenta lo señalado por la OMS, o ICH, o EMA, o Health Canada, o Food and Drug Administration - US FDA, considerando el avance de la ciencia."



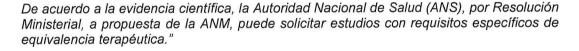
Sustento:

En relación a la modificatoria del artículo 27, lo señalado en sus literales a) hasta g) los mismos se ha armonizado considerando el avance de la ciencia y las recomendaciones en la Guía actualizada de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en el año 2024. Los laboratorios farmacéuticos que desarrollan medicamentos multifuentes deben contar con la evidencia que las diferencias de los excipientes entre el medicamento multifuente (genérico) y el comparador no afectan su biodisponibilidad; asimismo, se debe evidenciar que todos los excipientes utilizados en sus productos son seguros. 1,5,4

Modificación de Disposiciones Complementarias Finales del Reglamento

"Primera. - Reconocimiento de los estudios de equivalencia terapéutica in vivo e in vitro

Se reconocen los estudios de equivalencia in vivo e in vitro realizados y aprobados en los centros certificados o autorizados o inspeccionados que cumplan las Buenas Prácticas Clínicas o Buenas Prácticas de Manufactura o Buenas Prácticas de Laboratorio según corresponda, por la EMA, o la US FDA, o la Health Canada, o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), o la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), o la Agencia de Productos Medicamentosos de Suecia (MPA), o la Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic), o la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), o por la OMS, siempre que el medicamento multifuente usado en el estudio de equivalencia, sea el que se comercialice o comercializará en el Perú. Dichos estudios deben realizarse de acuerdo a lo dispuesto en el presente Reglamento. Asimismo, se reconocen los estudios de equivalencia in vivo e in vitro que se realicen y estén aprobados en los países de alta vigilancia sanitaria, siempre que el medicamento multifuente usado en el estudio de equivalencia terapéutica sea el que se comercialice o comercializará en el Perú.



Sustento:

Se está modificando el primer párrafo de esta Disposición Complementaria Final referida a los centros que realizan los estudios de bioequivalencia dado que se ha evidenciado que hay entidades señaladas en la misma (EMA, la US FDA, la Health Canada, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), la Agencia de Productos Medicamentosos de Suecia (MPA), la Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic), la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), y la OMS), u otras entidades que no otorgan autorizaciones o certificaciones a dichos centros, sino que únicamente realizan inspecciones de cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas; por lo que esta modificatoria permitirá que los administrados cuenten con mayor número de centros donde pueden llevar a cabo sus estudios de bioequivalencia y esto incrementará el número de medicamentos intercambiables en el país que cumplan con los atributos de calidad, eficacia y seguridad.



⁴ FDA. What Is the Approval Process for Generic Drugs. Disponible en: https://www.fda.gov/drugs/generic-drugs/what-approval-process-generic-drugs

Asimismo, respecto a los centros que realicen estudios de equivalencia terapéutica in vitro, se ha evidenciado que hay entidades señaladas en la Primera Disposición Complementaria Final del Reglamento (EMA, la US FDA, la Health Canada, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), la Agencia de Productos Medicamentosos de Suecia (MPA), la Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic), la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), y la OMS), u otras entidades que no otorgan autorizaciones o certificaciones a dichos centros sino que *únicamente realizan inspecciones de cumplimiento en* Buenas Prácticas de Manufactura o Buenas Prácticas de Laboratorio; por lo que esta modificatoria permitirá que los administrados cuenten con mayor número de centros donde pueden llevar a cabo sus estudios de equivalencia terapéutica in vitro.

"Segunda. – Realización de los estudios in vivo o in vitro (bioxenciones) para establecer equivalencia terapéutica

A efecto de obtener el registro sanitario, se debe demostrar intercambiabilidad mediante estudios in vivo u optar por estudios in vitro (bioexención) para establecer equivalencia terapéutica, a los siguientes medicamentos:

- a) Ciclosporina 100 mg.
- b) Micofenolato de Sodio 360 mg tabletas de liberación retardada.
- c) Lamivudina 150 mg y 300 mg tabletas.
- d) Zidovudina 300 mg tabletas.
- e) Zidovudina 100 mg capsulas.
- f) Lamivudina/Zidovudina 150 mg/300 mg tabletas.
- g) Diazepam 10 mg tabletas.



Los demás medicamentos equivalentes farmacéuticos (monofármacos o combinaciones a dosis fija) que no se encuentran mencionados en los literales a) hasta g) de la presente Disposición Complementaria Final y quieran demostrar intercambiabilidad pueden someter a evaluación por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) sus estudios de equivalencia terapéutica in vivo o in vitro, los cuales deben cumplir con lo establecido en el Título III o IV del presente Reglamento, según sea el caso, para lo cual, previamente, el solicitante debe requerir a la ANM con qué producto de referencia debe realizar el estudio. El producto de referencia mencionado es autorizado mediante Resolución Directoral, según los criterios previstos en el artículo 12 del presente Reglamento. Previo a la realización de estudios in vitro o bioexenciones para establecer equivalencia terapéutica, el administrado debe comunicar previamente a la ANM el inicio del mismo, pudiendo ser sujeto a inspección el estudio in vitro durante o después de la realización del estudio."

Sustento:

Se está proponiendo la unificación de la Segunda y Tercera Disposiciones Complementarias Finales del actual Reglamento, toda vez que corresponde al administrado elegir el tipo de estudio con el que sustentará la intercambiabilidad de su producto, de acuerdo a las características propias del mismo, para lo cual sustentará su elección con los criterios técnico-científicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y guías de referencia internacional contemplados en el Reglamento.

La Segunda y Tercera Disposiciones Complementarias Finales establecían también plazos para que los medicamentos detallados en el primer párrafo de dichas Disposiciones Complementarias demuestren intercambialidad, y siendo que dichos plazos a la fecha ya se encuentran vencidos, corresponde retirarlos en esta modificatoria.

También se unifica la relación de los productos en exigencia de ambas Disposiciones Complementarias, que deben demostrar intercambiabilidad para las nuevas solicitudes de inscripción en el registro sanitario, y se ha mejorado la redacción, ya que donde dice bioequivalencia ahora se propone equivalencia terapéutica in vivo o in vitro, y se establece que se debe cumplir con el Título III o IV del Reglamento, según sea el caso, ya que estos títulos hacen referencia a los estudios in vivo e in vitro, manteniéndose los mismos términos.

Cabe indicar que se está manteniendo lo establecido en el último párrafo de la Tercera Disposición Complementaria Final respecto a estudios de equivalencia terapéutica in vitro que señalaba: "Previo a la realización de estudios in vitro o bioexenciones para establecer equivalencia terapéutica, el administrado debe comunicar previamente a la ANM el inicio del mismo, pudiendo ser sujeto a inspección el estudio in vitro durante o después de la realización del estudio".

"Sétima. - Determinación de la gradualidad para la exigencia de presentación de estudios de equivalencia terapéutica

La Autoridad Nacional de Salud (ANS), por Resolución Ministerial, a propuesta de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), atendiendo al principio de gradualidad, incorpora los medicamentos no considerados en la Segunda Disposición Complementaria Final del presente Reglamento para la exigencia de la presentación de estudios de equivalencia terapéutica (in vivo e in vitro), priorizando el riesgo sanitario de los IFA(s). Asimismo, para los medicamentos sólidos orales de liberación inmediata y disolución muy rápida (> 85% liberados en 15 minutos) que contengan IFA(s) que pertenecen a la Clase III del Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB), la ANM determina la gradualidad para su bioexención, teniendo en consideración lo señalado en el artículo 22 del presente Reglamento.



Sustento:

Se modifica la Sétima Disposición Complementaria Final, a efectos de adecuar la misma a las modificaciones propuestas, haciendo referencia a la Segunda Disposición Complementaria Final.

Disposición Complementaria Transitoria del Decreto Supremo

Única. - Regulación transitoria

- a) Los procedimientos administrativos iniciados antes de la entrada en vigencia del presente Decreto Supremo se rigen por la normativa anterior hasta su conclusión.
- b) No obstante, son aplicables a los procedimientos en trámite, las disposiciones del presente Decreto Supremo que reconozcan derechos o facultades a los administrados frente a la administración.

Sustento:

Se propone incluir una Disposición Complementaria Transitoria referida a la regulación transitoria, a efectos que la evaluación de los procedimientos administrativos existentes culmine con la normativa anterior, con excepción de aquellas disposiciones que resulten favorables al administrado.

Disposición Complementaria Derogatoria del Decreto Supremo

Única. - Derogación

Derogar la Tercera Disposición Complementaria Final del Reglamento que regula la Intercambiabilidad de Medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA.

Sustento:

Se propone eliminar la Tercera Disposición Complementaria Final, como consecuencia de la modificación de la Segunda Disposición Complementaria Final del Reglamento.

IV. ANÁLISIS DE IMPACTOS CUANTITATIVOS Y/O CUALITATIVOS DE LA NORMA

4.1 SOBRE EL IMPACTO CUALITATIVO DE LA PROPUESTA

- Efectos en los administrados

El Decreto Supremo busca la armonización o estandarización de los criterios técnicos internacionales, permitiendo dar mayor precisión a los administrados en la realización de los estudios para demostrar la intercambiabilidad.

- Efectos en la sociedad y el Estado

El Decreto Supremo contribuye a que la población acceda a una mayor cantidad de medicamentos multifuente (genéricos) intercambiables con atributos de eficacia, seguridad y calidad, que se ven reflejados con el acceso de los medicamentos intercambiables en beneficio de la salud pública.

4.2 SOBRE EL IMPACTO CUANTITATIVO DE LA PROPUESTA



- Efectos en los administrados

El Decreto Supremo no genera gastos adicionales, por cuanto se precisan las pautas técnicas que el administrado debe tener en cuenta antes de realizar los estudios de equivalencia terapéutica, en el marco de la armonización a la guía de la OMS.

- Efectos en la sociedad y el estado

El Decreto Supremo no irroga gasto presupuestal adicional, no requiriéndose un presupuesto con cargo al Tesoro Público.

V. ANÁLISIS DE IMPACTO DE LA VIGENCIA DE LA NORMA EN LA LEGISLACIÓN NACIONAL

Con la entrada en vigencia del presente Decreto Supremo se modifican los artículos 3, 6, 10, 11, 12, el numeral 16.1 del artículo 16, 17, último párrafo del artículo 22, el numeral 23.3 del artículo 23, 26 y 27, así como la Primera, Segunda y Sétima Disposiciones Complementarias Finales del Reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos, aprobado por Decreto Supremo N° 024-2018-SA, contribuyendo al acceso, por parte de la población , a medicamentos multifuentes (genéricos) intercambiables, a través de la armonización y actualización de los criterios técnicos para la demostración de la intercambiabilidad.

Esta situación guarda concordancia con los artículos 7 y 9 de la Constitución Política del Perú, que establecen que todos tienen el derecho a la protección de su salud, la del medio familiar y la de la comunidad, así como el deber de contribuir a su promoción y defensa. El Estado determina la política nacional de salud. El Poder

Ejecutivo norma y supervisa su aplicación, siendo responsable de diseñarla y conducirla en forma plural y descentralizadora para facilitar a todos el acceso equitativo a los servicios de salud.

Asimismo, guarda concordancia con lo manifestado por el Tribunal Constitucional sobre el contenido constitucional del derecho a la salud, que refiere:

"La salud es derecho fundamental por su relación inseparable con el derecho a la vida; y la vinculación entre ambos es irresoluble, ya que la presencia de una enfermedad o patología puede conducimos a la muerte o, en todo caso, desmejorar la calidad de la vida. Entonces, es evidente la necesidad de efectuar las acciones para instrumentalizar las medidas dirigidas a cuidar la vida, que supone el tratamiento destinado a atacar las manifestaciones de cualquier enfermedad para impedir su desarrollo o morigerar sus efectos, tratando, en lo posible, de facilitar al enfermo los medios que le permitan desenvolver su propia personalidad dentro de su medio social.

El derecho a la salud comprende la facultad que tiene todo ser humano de mantener la normalidad orgánica funcional, tanto física como mental; y de restablecerse cuando se presente una perturbación en la estabilidad orgánica y funcional de su ser, lo que implica, por tanto, una acción de conservación y otra de restablecimiento; acciones que el Estado debe proteger tratando de que todas las personas, cada día, tengan una mejor calidad de vida, para lo cual debe invertir en la modernización y fortalecimiento de todas las instituciones encargadas de la prestación del servicio de salud, debiendo adoptar políticas, planes y programas en ese sentido"⁵



⁵ Sentencia del Tribunal Constitucional del Perú. Expediente N.° 2945-2003-AA/TC, publicado el 12 de julio del 2004, fundamento jurídico 28 y Sentencia del Tribunal Constitucional del Perú. Expediente N.° 2016-2004-AA/TC, publicado el 8 de abril de 2005, fundamento jurídico 27.