

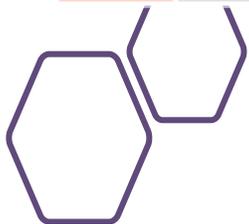


PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



ASPECTOS DE CALIDAD





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Contienen una sustancia biológica, producida o extraída de una fuente biológica

Para caracterizar y determinar su calidad, requiere una combinación de ensayos físico-químicos y biológicos junto con su proceso de producción y control.

INMUNOLÓGICOS VACUNAS



SUEROS



ALERGENOS



DERIVADOS DE SANGRE HUMANA Y PLASMA HUMANO



OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

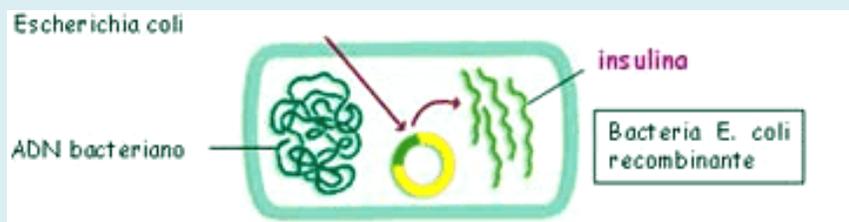


Extraction

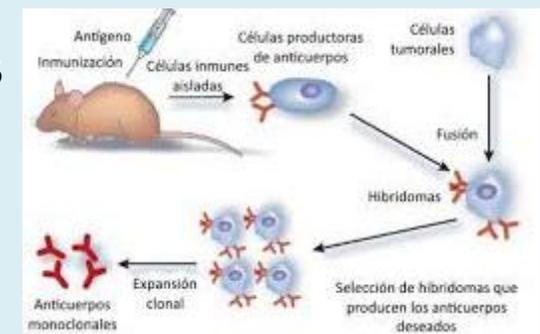


PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS

ADN RECOMBINANTE

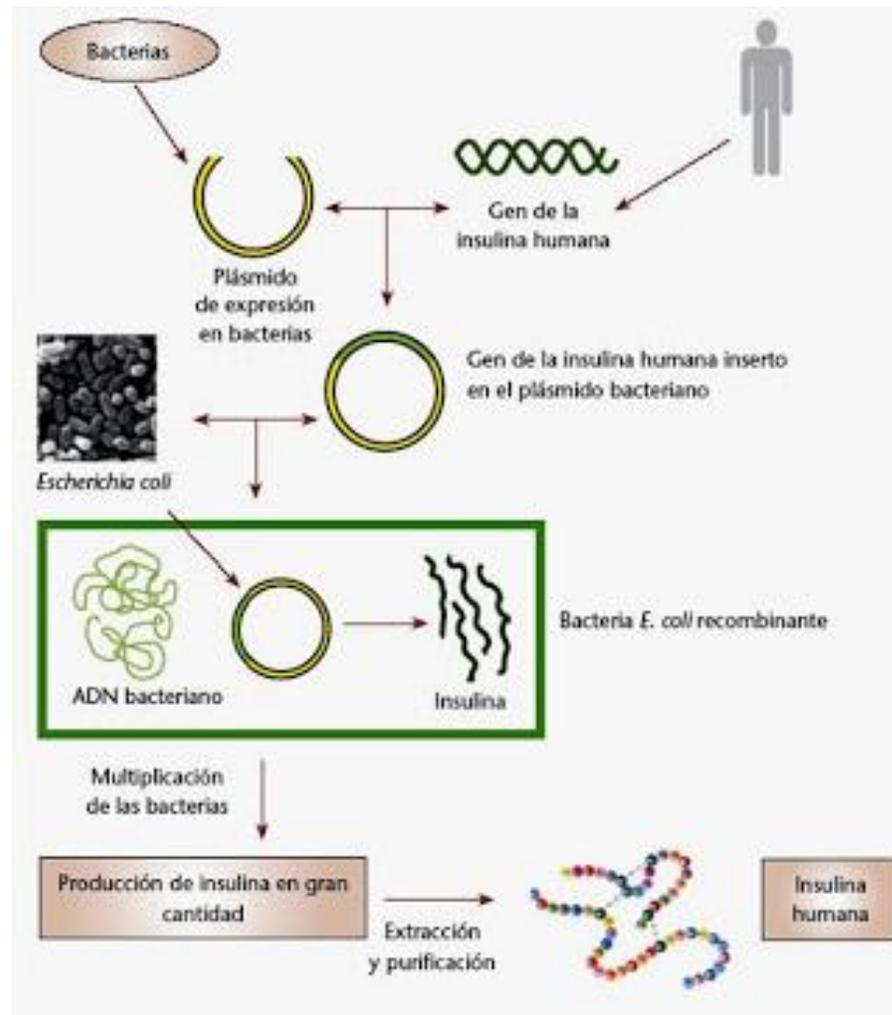


ANTICUERPOS MONOCLONALES E HIBRIDOMA



PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS

TÉCNICA DEL ADN RECOMBINANTE



2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

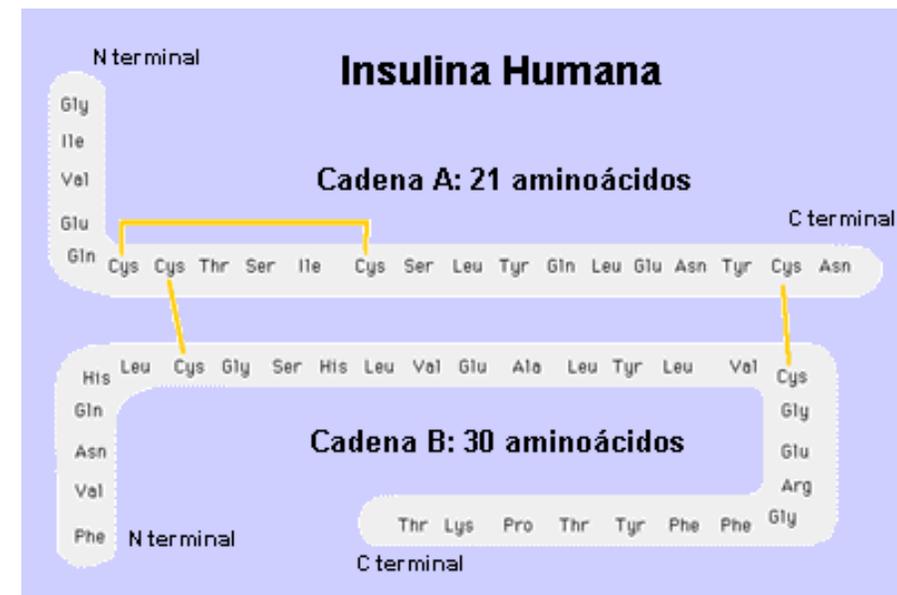
NovoMix 30 Penfill

1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta* soluble/insulina asparta* cristalizada con protamina en una proporción de 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 cartucho contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades.

NovoMix 30 FlexPen

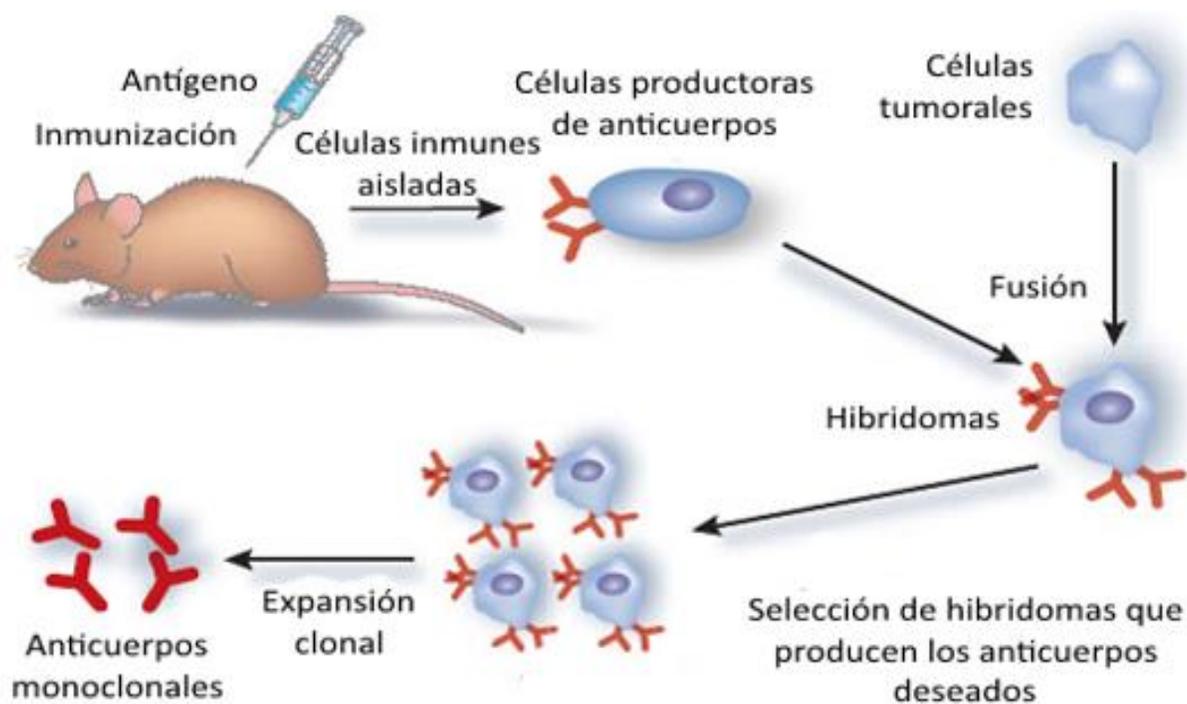
1 ml de suspensión contiene 100 unidades de insulina asparta* soluble/insulina asparta* cristalizada con protamina en una proporción de 30/70 (equivalente a 3,5 mg). 1 pluma precargada contiene 3 ml equivalentes a 300 unidades.

*La insulina asparta se obtiene en *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante.



PRODUCTOS BIOTECNOLÓGICOS

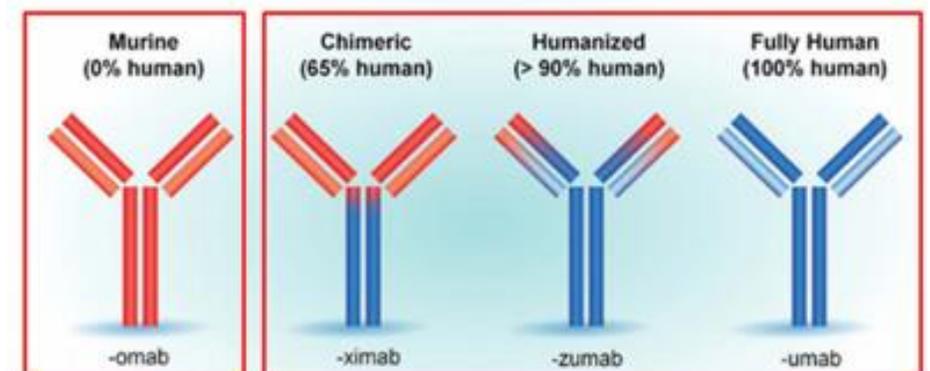
TÉCNICA DE ANTICUERPOS MONOCLONALES E HIBRIDOMA.



2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Trastuzuma 150 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

Un vial contiene 150 mg de trastuzumab, un anticuerpo monoclonal IgG1 humanizado producido por células de mamífero (ovario de hámster chino) cultivadas en suspensión y purificadas por cromatografía incluyendo inactivación viral específica y procedimientos de eliminación.





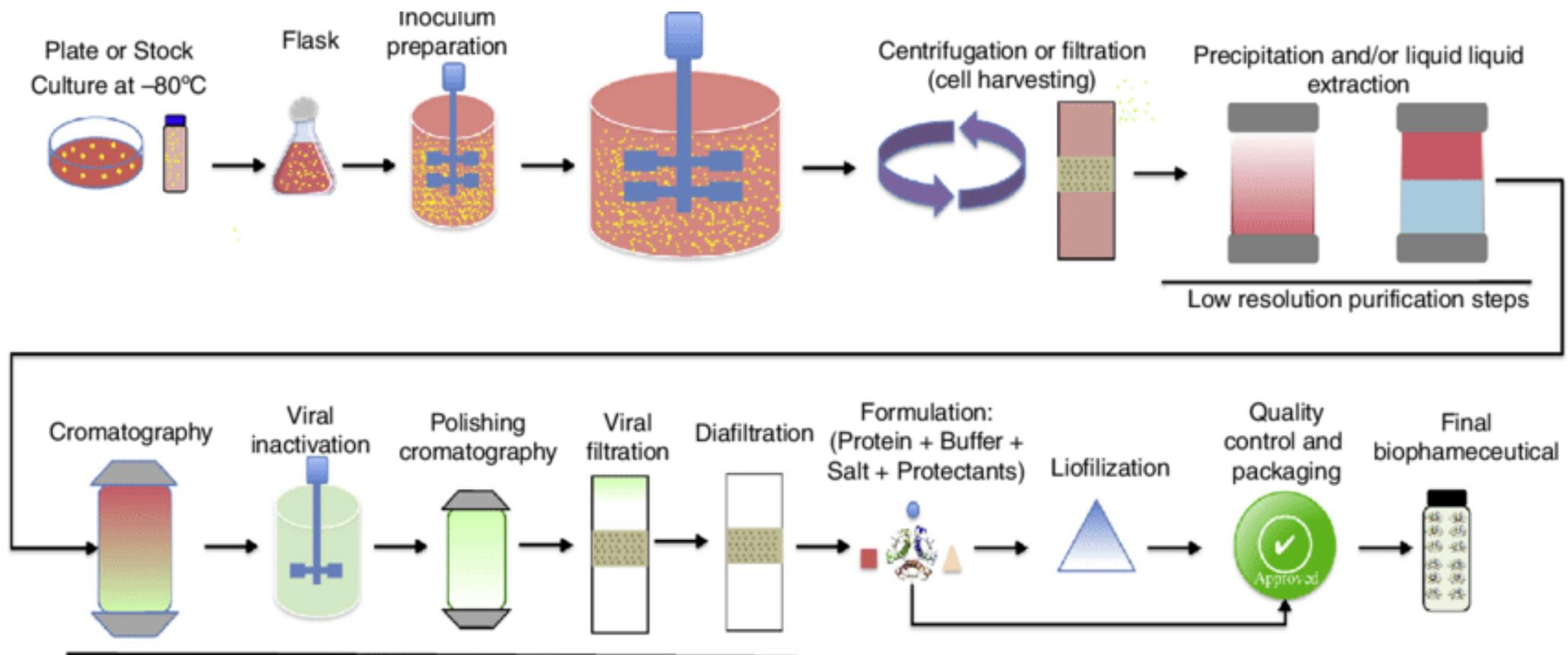
PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

FABRICACION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS





PERÚ

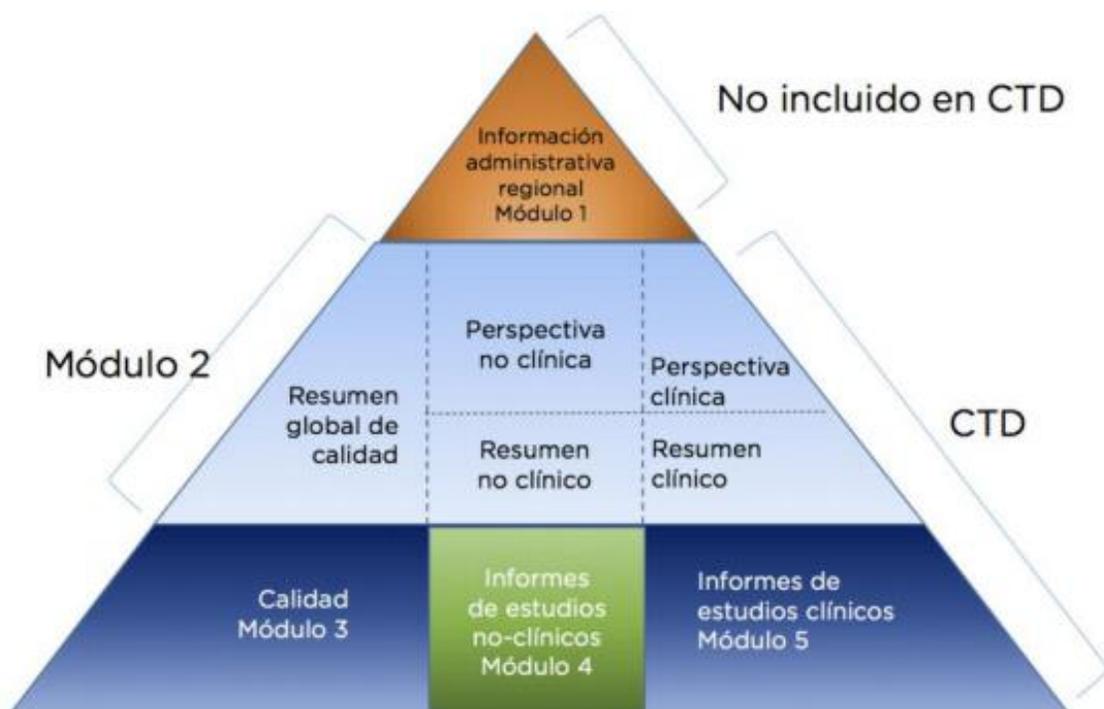
Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS

Art. 4¹
Conforme al CTD



¹Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA

- 1 SOLICITUD DECLARACIÓN JURADA
- 2 DOCUMENTACION DE CONTROL DE CALIDAD (IFA, PT, EXCIPIENTES)
- 3 **CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE**
- 4 DOCUMENTACION QUE CONTENGAN LOS ESTANDARES Y MATERIALES DE REFERENCIA (IFA, PT)
- 5 DESCRIPCION DEL PROCESO DE MANUFACTURA Y SU VALIDACIÓN (IFA, PT)
- 6 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD
- 7 CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO o CLC
- 8 CERTIFICADO DE BPM
- 9 SISTEMA ENVASE - CIERRE
- 10 CARACTERIZACIÓN DEL IFA Y DESARROLLO FARMACÉUTICO DEL PT
- 11 PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO
- 12 PROYECTO DE ROTULADO DE ENVASE MEDIATO E INMEDIATO
- 13 ESTUDIOS PRE- CLÍNICOS
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
- 15 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS
- 16 CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD DE HIV, HEPATITIS B y C
- 17 CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD DE ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA



PERÚ

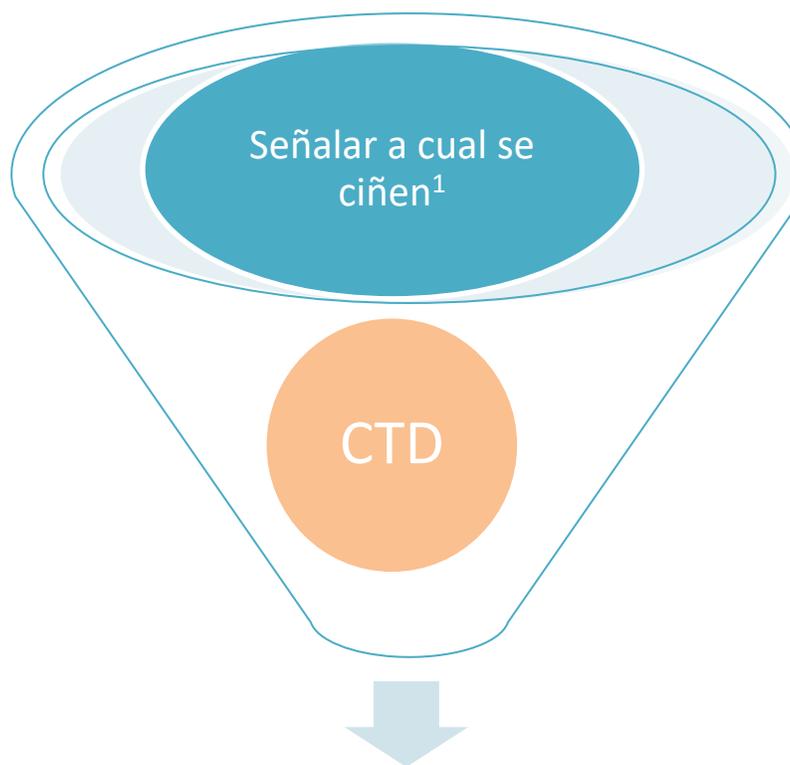
Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS

Art. 4¹
Recomendaciones



M4 : The Common Technical Document

M4(R4): Organisation

M4Q(R1): Quality

M4S(R2): Safety

M4E(R2): Efficacy

Q&As

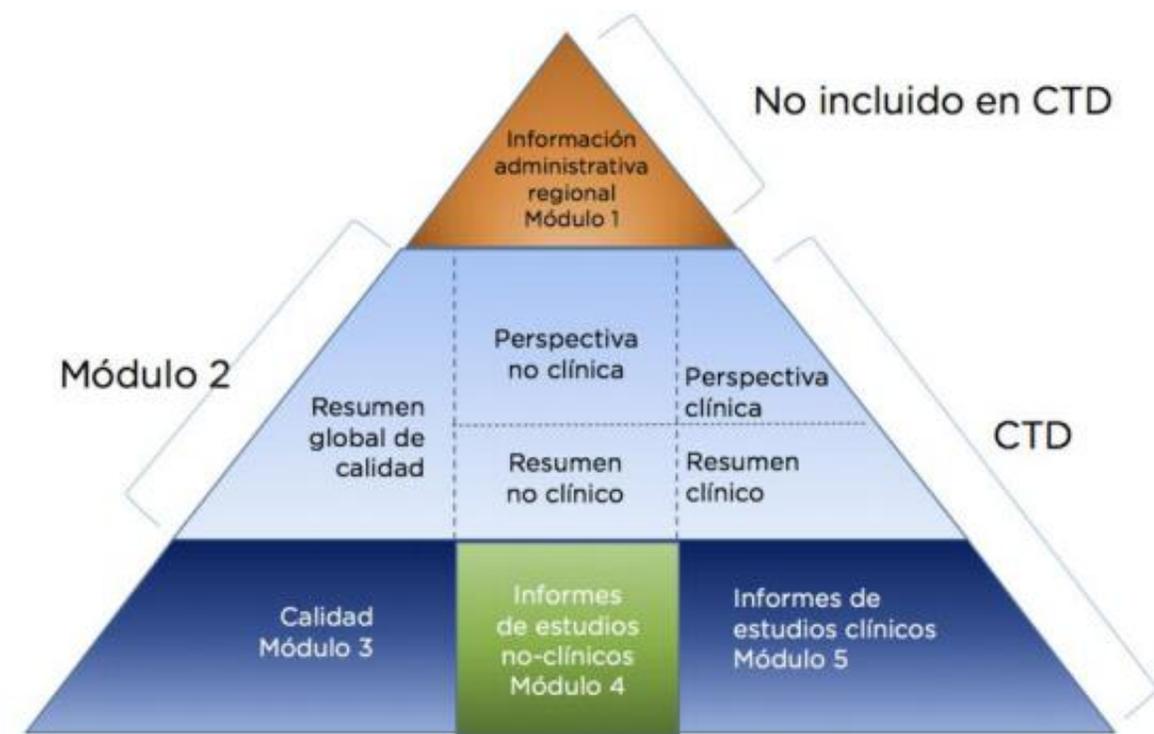


Contenido de la Documentación

¹Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA

“DOCUMENTACION ADMINISTRATIVA REGIONAL MODULO 1”

Art. 4¹
Conforme al CTD



- 1 SOLICITUD DECLARACIÓN JURADA
- 2 DOCUMENTACION DE CONTROL DE CALIDAD (IFA, PT, EXCIPIENTES)
- 3 CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE
- 4 DOCUMENTACION QUE CONTENGAN LOS ESTANDARES Y MATERIALES DE REFERENCIA (IFA, PT)
- 5 DESCRIPCION DEL PROCESO DE MANUFACTURA Y SU VALIDACIÓN (IFA, PT)
- 6 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD
- 7 CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO o CLC
- 8 CERTIFICADO DE BPM
- 9 SISTEMA ENVASE - CIERRE
- 10 CARACTERIZACIÓN DEL IFA Y DESARROLLO FARMACÉUTICO DEL PT
- 11 PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO
- 12 PROYECTO DE ROTULADO DE ENVASE MEDIATO E INMEDIATO
- 13 ESTUDIOS PRE- CLÍNICOS
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
- 15 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS
- 16 CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD DE HIV, HEPATITIS B y C
- 17 CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD DE ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

¹ Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

SOLICITUD CON CARÁCTER DE DECLARACIÓN JURADA

1. Información general

- a) Objeto de la solicitud
- b) **NOMBRE DEL PRODUCTO**
- c) IFA, FORMA FARMACÉUTICA, CANTIDAD DE IFA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN
- d) Condición de venta
- e) Origen del producto
- f) **TIPO DE PRODUCTO**
- g) **NOMBRE O RAZÓN SOCIAL, DIRECCIÓN Y PAÍS DEL FABRICANTE**
- h) **NOMBRE COMERCIAL O RAZÓN SOCIAL, DIRECCIÓN Y RUC DEL SOLICITANTE**
- i) Nombre del director técnico
- j) Listado de países en los que se encuentra registrado el producto

Productos que opten por la vía de la similaridad deben ser identificados por un único nombre de marca¹

Cantidad del IFA en unidad de dosis

Acorde al Art. 103²

Laboratorios que intervienen en la fabricación del producto biológico

Autorización sanitaria para Productos Biológicos

Para PBS: "Como producto Biológico Similar"³



¹ Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs) - WHO TRS No. 977, 2013

² Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias

³ Decreto Supremo N° 013-2016-SA



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

SOLICITUD CON CARÁCTER DE DECLARACIÓN JURADA

2. Información técnica

a) Grupo terapéutico según el sistema de clasificación ATC

b) **FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Incluir todos los excipientes y disolventes, aunque estos desaparezcan en el proceso de fabricación¹

c) **NORMA TÉCNICA DE REFERENCIA VIGENTE**

Acorde a las Especificaciones Técnicas remitidas, las cuales deben indicar la referencia a la que se acoge (Art. 31)²

d) Tipo de envase

e) Material del envase inmediato

f) Material del envase mediato

g) Formas de presentación del producto

Considerar el art. 6 sobre Productos que contengan solventes o dispositivos médicos¹

h) **SISTEMA DE CODIFICACIÓN**

POE que describe detalles de la numeración de lotes²

i) **TIEMPO DE VIDA ÚTIL**

Sustentada en los estudios de estabilidad²



¹ Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA

² Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO o CLC

- ❑ Emitido por la Autoridad competente del país de origen o exportador.
Considerar de modo preferente modelo de la OMS
Para productos importados - Art. 8¹
- ❑ Lista actualizada por países de las autoridades competentes para emitir CPP o CLV
Si no está en listado: Legalización del consulado peruano o embajada del país exportador (u origen), que acredite que es la Autoridad Competente - Art. 21¹
- ❑ En caso de Fabricación de Productos por etapas, se presenta certificado en el que el producto se comercializa -Art. 23¹

Antigüedad: no mayor de 2 años (excepto si indica vigencia distinta)
Traducción simple al español -Art. 23¹

Se exceptúa en caso de productos de fabricación por encargo
Art. 22¹

↓

NO SE COMERCIALIZA EN EL PAIS FABRICANTE

N°: 000001
0000039999
0000039999

CONSEJO SUPERIOR DE SALUD PÚBLICA
San Salvador, El Salvador, C.A.
Dirección: Injeto Paseo General Escalón #3551, San Salvador, Teléfono PBX y Fax: 21212525
E-mail: cosp@osp.gov.sv

CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO¹
Este certificado está de acuerdo con el formato recomendado por la Organización Mundial de la Salud (Se adjuntan instrucciones generales y notas aclaratorias)

País exportador (Certificador): EL SALVADOR
País importador (Solicitante): GUATEMALA

1.- Nombre y Forma Farmacéutica del producto:
MIDAZOLAM PL SOLUCION INYECTABLE

1.1. Principio(s) Activo(s)² y cantidad (es) por unidad de dosis³
(Para la composición completa inclusive excipientes, ver anexo)
Cada mL contiene: Midazolam 5.00 mg. Equivalente a 5.569 mg midazolam HCl; Alcohol bencílico 0.01 mL, Propiltenglicol 0.30 mL, EDTA 1.00 mg, Cloruro de Sodio 9.02 mg.; Agua para inyectable c.s.p. 1mL.

1.2. ¿Está este producto autorizado para ser puesto en el mercado en el país exportador?⁵
(Marcar según corresponda)
Sí (X) No ()

1.3. ¿Está este producto realmente en el mercado del país exportador?
(Marcar según corresponda)
Sí (X) No ()

Si la respuesta a 1.2 es **SI**, continuar con la sección 2A y omitir el cuadro 2B. Si la respuesta a 1.2 es **NO**, omitir la sección 2A y continuar con la sección 2B⁶.

2A.1 Número de autorización ⁷ del producto: F000000 082000	2B.1 Solicitante del Certificado (Nombre y dirección):
Fecha de emisión: 30 de Agosto de 2000. Fecha de vencimiento: 30 de Agosto de 2015.	
2A.2 Titular de la autorización del producto ⁸ (Nombre y dirección): GRUPO SUR S.A. DE C.V. 2A VENIDA SUR Y 47ª CALLE SAN SALVADOR, EL SALVADOR, C.A.	2B.2 Condición del solicitante: (Marcar la categoría que corresponda según se define en la nota 8) a () b () c ()
2A.3 Condición del titular de la autorización del producto ⁸ : (Marcar la categoría que corresponda según se define en la nota 8) a () b () c (X)	2B.2.1 Para las categorías b) y c), el nombre y la dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica es ⁹ :
2A.3.1 Para las categorías b) y c), el nombre y la dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica es ⁹ : LABORATORIOS FARMACÉUTICOS PALL 8ª AVENIDA SUR Y 10ª CALLE ORIENTE # 470, SAN SALVADOR, EL SALVADOR, C.A.	2B.3 ¿Por qué no se dispone de la autorización de comercialización? (Marcar según corresponda) No es necesaria () No solicitada () En evaluación () Denegada ()

¹ Decreto Supremo N° 011-2016-SA

² Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

- ❑ Debe ser emitido por la ANM-Art. 104¹.
- ❑ Se aceptan solamente Certificados de países de alta vigilancia sanitaria y los países con los cuales exista reconocimiento mutuo- Art. 104¹.
- ❑ Para productos fabricados por etapas en diferentes países y comercializados en cada uno de ellos, se presenta por cada país que intervino en la fabricación-Art. 23¹.

La emisión de los documentos de control de calidad del IFA, PT y excipientes deben ser presentados por un laboratorio certificado en BPM por la ANM o PAVs ²

Fabricante que cuenta con BPM emitido por la ANM, basta con consignar el número del certificado en la solicitud Art. 104¹.

PERÚ Ministerio de Salud Viceministerio de Salud Pública Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

Nº 158-2019

CERTIFICADO

La que suscribe, Directora Ejecutiva de la Dirección de Inspección y Certificación de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, en virtud de lo dispuesto en la Ley N° 29459 - Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos aprobado por Decreto Supremo N° 014-2011-SA y modificatorias, la normatividad sanitaria vigente y los Informes de la Organización Mundial de la Salud;

CERTIFICA QUE:

Como resultado de la inspección realizada durante los días 20, 23, 24, 25, 26 y 27 de setiembre del 2019.

EL LABORATORIO	: RELIANCE LIFE SCIENCES PVT. LTD.
CON RAZÓN SOCIAL	: RELIANCE LIFE SCIENCES PVT. LTD.
UBICADO EN	: Planta Nº 2 y Planta Nº 4B: Dhirubhai Ambani Life Sciences Centre (DALC), R-282. TTC Industrial Area, Thane Belapur Road, Rabale, Navi Mumbai - 400701, Maharashtra -República de India.

CUMPLE con las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA**, para la fabricación de **PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS** en:

Planta 2:

- **Proteínas recombinantes en las áreas de:**
 - o Líquidos estériles, soluciones inyectables de pequeño volumen: Eritropoyetina 2000 UI/0,5 mL; Eritropoyetina 4000 UI/0,4mL; Eritropoyetina 10000 UI/mL; Pegfilgrastim 6 mg/0,6 mL; Rituximab 100 mg/10 mL; Rituximab 500 mg/50 mL; Bevacizumab 100 mg/4 mL; Bevacizumab 400 mg/16 mL; Abciximab 10 mg/5 mL; Adalimumab 20 mg/0,4 mL; Adalimumab 40 mg/0,8 mL.
 - o Líquidos estériles, polvo para solución inyectable (Liofilizado): Reteplasa 18 mg (10 U); Trastuzumab 150 mg/ vial; Trastuzumab 440 mg/vial; Infliximab 100 mg.

Planta 4B:

- **Derivados de plasma en las áreas de:**
 - o Líquidos estériles, soluciones inyectables de pequeño volumen: Solución de Albumina Humana 20%; Inmunoglobulina Humana Normal 5%.
 - o Líquidos estériles, polvo para solución inyectable (Liofilizado): Fracción Factor VIII 250 UI; Fracción Factor VIII 500 UI.

1 de 2

¹ Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias

² Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO



FICHA TÉCNICA

- Contiene la información técnico – científica dirigida al profesional de salud- Art. 110¹



INSERTO

- Redactado en términos claros y comprensibles-Anexo 2².
- Dirigida al paciente-Art. 110¹
- Se elabora en conformidad con la información consignada en la ficha técnica-Anexo 2².

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Remsima 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un vial contiene 100 mg de infliximab*. Después de la reconstitución cada ml contiene 10 mg de infliximab.

* Infliximab es un anticuerpo monoclonal IgG1 humano-murino quimérico producido en células de hibridoma murino mediante tecnología de ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución para perfusión (polvo para concentrado).

El polvo es de color blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Artritis reumatoide

Remsima, en combinación con metotrexato, está indicado en la reducción de los signos y síntomas así como en la mejoría de la función física en:

- pacientes adultos con enfermedad activa, cuando la respuesta a los medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), entre ellos el metotrexato, ha sido inadecuada.

Según el contenido descrito en el ANEXO 1²

Consignar frase: "Producto Biológico Similar"

Según el contenido descrito en el ANEXO 2²

Prospecto: Información para el usuario

Remsima 100 mg polvo para concentrado para solución para perfusión infliximab

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Su médico también le entregará una tarjeta de información para el paciente, que contiene información de seguridad importante que necesita conocer antes y durante su tratamiento con Remsima.
- Cuando empiece una nueva tarjeta, guarde esta tarjeta como referencia durante 4 meses tras su última dosis de Remsima.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

- Qué es Remsima y para qué se utiliza
- Qué necesita saber antes de empezar a usar Remsima
- Cómo se le administrará Remsima
- Posibles efectos adversos
- Conservación de Remsima
- Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Remsima y para qué se utiliza

Remsima contiene el principio activo infliximab. Infliximab es un anticuerpo monoclonal – un tipo de proteína que se une a un objetivo específico en el cuerpo llamado TNF (factor de necrosis tumoral) alfa.

¹ Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias

² Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA

PROYECTO DE LOS ROTULADOS DE LOS ENVASES MEDIATO E INMEDIATO

- ❑ Por rotulado se entiende a la información que **se imprime o se adhiere** a los envases del producto-Art. 16¹.
- ❑ Deben consignar la información solicitada en la farmacopea de referencia, cuando corresponda-Art. 8².
- ❑ Para envases inmediatos debe consignar como mínimo lo señalado en el numeral 8.11.2²

Productos que opten por la vía de la similaridad deben ser identificados por un único nombre de marca¹



¹ Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias

² Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA

³ Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs) - WHO TRS No. 977, 2013



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD DE HIV, HEPATITIS B y C

Certificado que acredite estar exento de sustancias infecciosas-Art.8 ¹

CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD DE ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA

En el caso de productos derivados de ganado bovino, ovino o caprino, se debe presentar el certificado de negatividad de encefalopatía espongiforme bovina-Art.8 ¹

Search Database online | Certification



• You can search the certification database by:

- Name of the certified substance or
- Monograph number or
- Holder of the certificate or
- Certificate number or
- Issue date of certificate or
- Expiry date of certificate
- Status of the certificate

• The substance name is equal to the monograph name and the subtitle for chemical, herbal and double certificates and is the substance name for TSE certificates

If you are interested in all types of certificates , please select the button beside "all". If you are only interested in TSE or herbal certificates, please select the button beside your required choice and only TSE or herbal certificates will be displayed as a result of your choice.

Search a

Substance Name

all

that

Contains

TSE Only

Herbal Only

Search

Clear

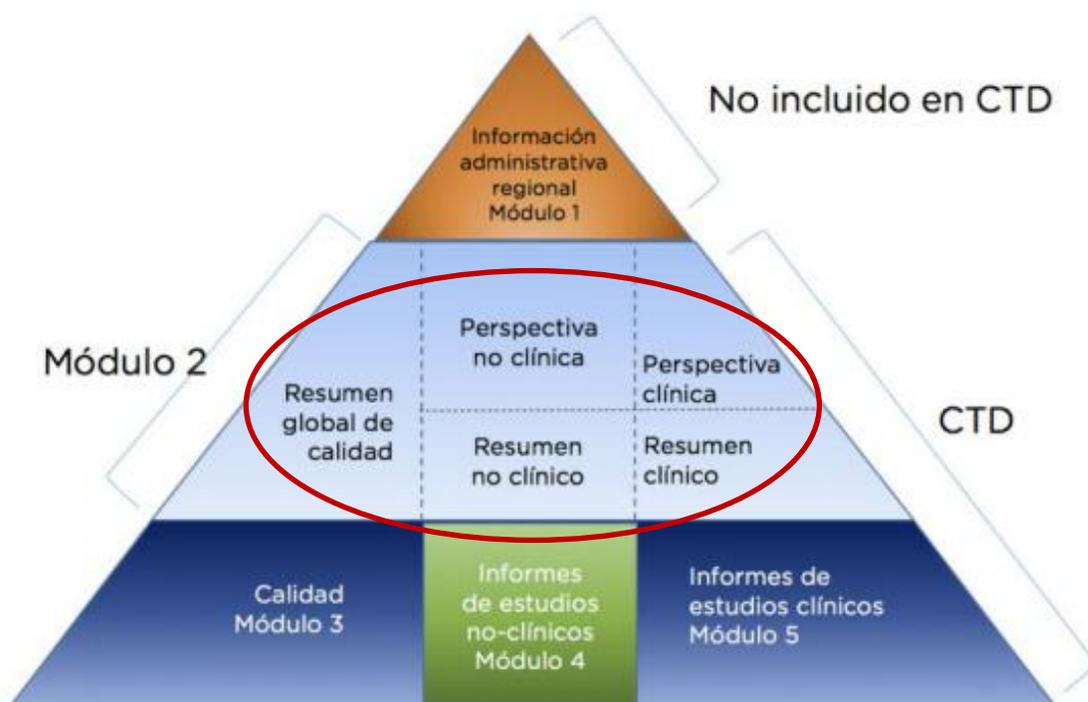
¹Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA

“MODULO 2”

Los datos de calidad, deben ir acompañados de un resumen que incluya información de todos los aspectos de calidad, enfatizando los parámetros críticos, con un análisis de temas que integren la información de los datos de calidad y la documentación presentada de datos pre-clínicos y clínicos requeridos- Art. 7¹

Art. 4¹

Conforme al CTD



- El resumen global de la calidad es un **resumen** que sigue el alcance y contenido del Módulo 3.
- No debe incluir información, datos o justificación que no se encuentre incluida en el Módulo 3 o en otras partes del CTD.
- Debe incluir suficiente información de cada sección para proporcionar al evaluador de la calidad una visión general del Módulo 3.

¹ Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

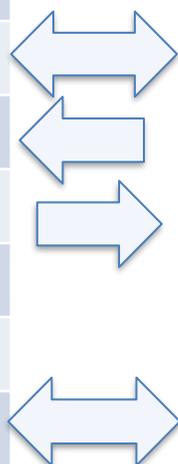
“MODULO 3”

3.2.S. INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO - IFA

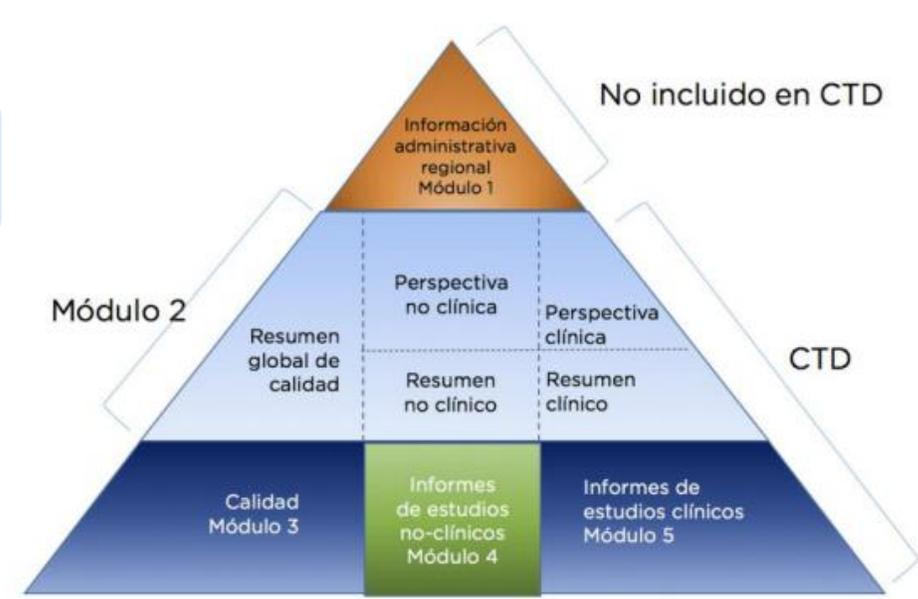
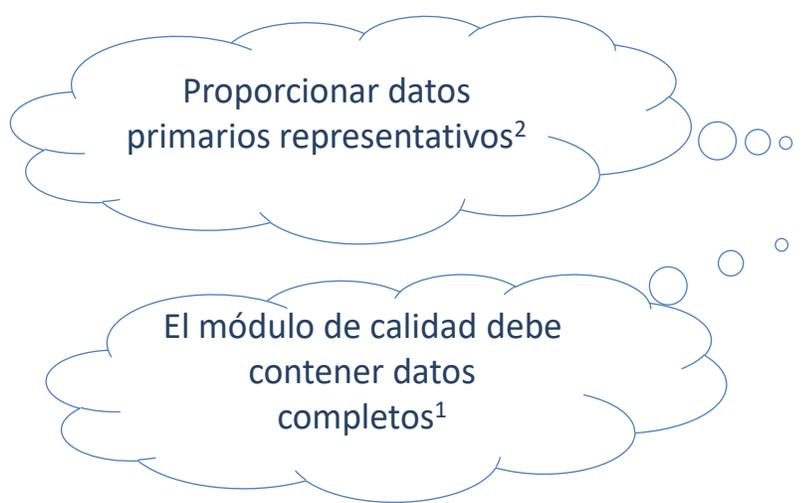
CTD	CONTENIDO
3.2.S.1	Información General
3.2.S.2	Manufactura
3.2.S.3	Caracterización
3.2.S.4	Control del IFA
3.2.S.5	Estándares o Materiales de Referencia
3.2.S.6	Sistema envase cierre
3.2.S.7	Estabilidad

3.2.P. PRODUCTO TERMINADO - PT

CTD	CONTENIDO
3.2.P.1	Descripción y composición del PT
3.2.P.2	Desarrollo Farmacéutico
3.2.P.3	Manufactura
3.2.P.4	Control de Excipientes
3.2.P.5	Control del PT
3.2.P.6	Estándares o Materiales de Referencia
3.2.P.7	Sistema Envase Cierre
3.2.P.8	Estabilidad



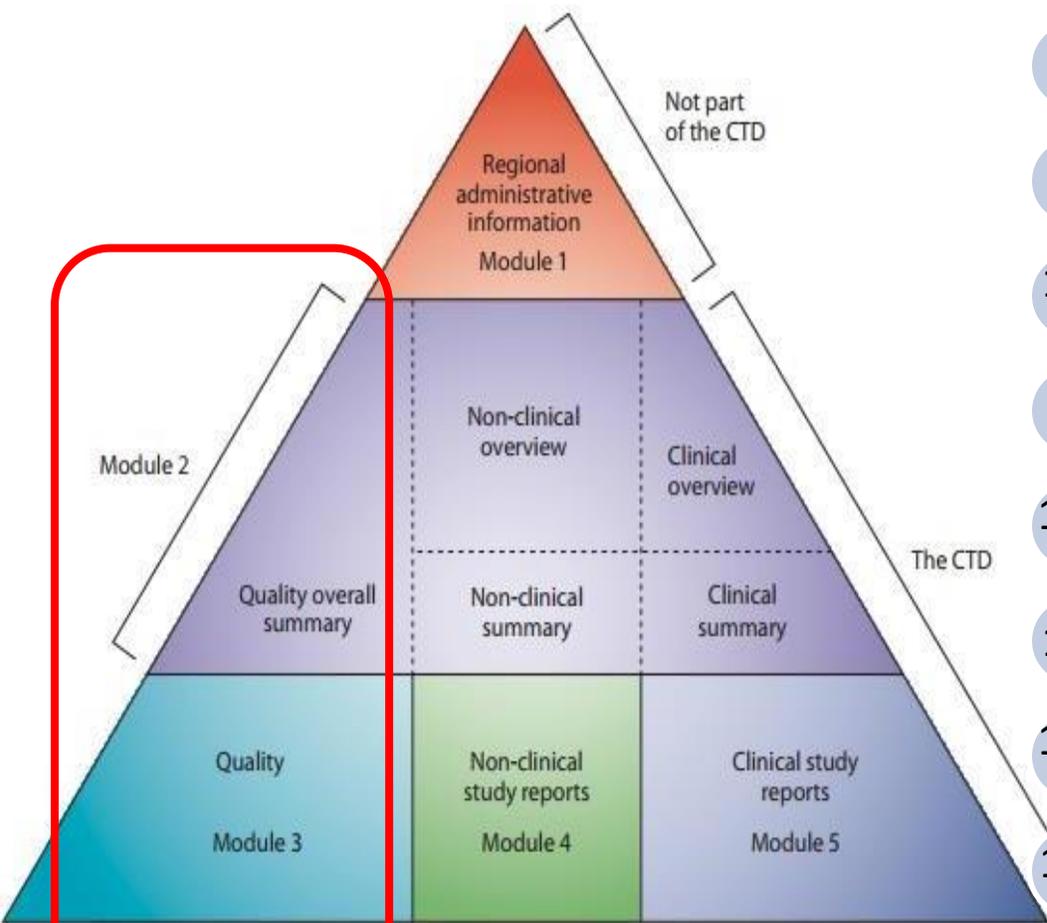
PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR



¹ Decreto Supremo N° 011-2016-SA y Decreto Supremo N° 013-2016-SA

² Decreto Supremo N° 013-2016-SA

DOCUMENTACIÓN DE CALIDAD (MÓDULO 2 Y 3):



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

- 1 SOLICITUD DECLARACIÓN JURADA
- 2 DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD (IFA, PT, EXCIPIENTES)
- 3 CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE
- 4 DOCUMENTACIÓN QUE CONTENGAN LOS ESTÁNDARES Y MATERIALES DE REFERENCIA (IFA, PT)
- 5 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE MANUFACTURA Y SU VALIDACIÓN (IFA, PT)
- 6 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD
- 7 CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO o CLC
- 8 BPM
- 9 SISTEMA ENVASE - CIERRE
- 10 CARACTERIZACIÓN DEL IFA Y DESARROLLO FARMACÉUTICO DEL PT
- 11 PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO
- 12 PROYECTO DE ROTULADO DE ENVASE MEDIATO E INMEDIATO
- 13 ESTUDIOS PRE- CLÍNICOS
- 14 ESTUDIOS CLÍNICOS
- 15 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS
- 16 CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD DE HIV, HEPATITIS B y C
- 17 CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD DE ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



MANUFACTURA DEL IFA Y PT

CTD	IFA
3.2.S.1 3.2.S.2 3.2.S.3 3.2.S.4 3.2.S.5 3.2.S.6 3.2.S.7	Fabricantes
	DCI
	Secuencia esquemática de aminoácidos
	Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso
	Control de materiales
	Control de etapas críticas e intermedios
	Desarrollo del proceso de manufactura
	Validación del proceso de manufactura.
ICH	Q5A, Q5B, Q5C, Q5D, Q6B, Q11

CTD	PRODUCTO TERMINADO	
3.2.P.1 3.2.P.2 3.2.P.3 3.2.P.4 3.2.P.5 3.2.P.6 3.2.P.7 3.2.P.8	Fabricantes	
	Fórmula cualitativa y cuantitativa del lote industrial.	
	Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso	
	Control de etapas críticas e intermedios	
	Validación del proceso de manufactura.	
	ICH	Q6B

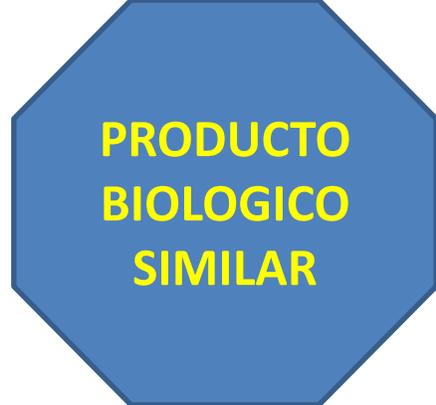


PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



CARACTERIZACIÓN

CTD	IFA
3.2.S.1 3.2.S.2 3.2.S.3	Determinación de la estructura y otras características
3.2.S.4 3.2.S.5 3.2.S.6 3.2.S.7	Impurezas
ICH	Q6B



CONTROL DE CALIDAD DEL IFA, PT Y EXCIPIENTES

CTD	IFA	CTD	PRODUCTO TERMINADO	CTD	EXCIPIENTES
3.2.S.1 3.2.S.2 3.2.S.3 3.2.S.4 3.2.S.5 3.2.S.6 3.2.S.7	Especificaciones técnicas	3.2.P.1 3.2.P.2 3.2.P.3 3.2.P.4 3.2.P.5 3.2.P.6 3.2.P.7 3.2.P.8	Especificaciones técnicas	3.2.P.1 3.2.P.2 3.2.P.3 3.2.P.4 3.2.P.5 3.2.P.6 3.2.P.7 3.2.P.8	Especificaciones técnicas
	Justificación de especificaciones		Justificación de especificaciones		Justificación de especificaciones, cuando las especificaciones técnicas no se encuentren en Farmacopeas de referencia
	Técnicas Analíticas		Técnicas Analíticas		Técnicas analíticas, cuando se trate de técnicas analíticas propias
	Validación de técnicas analíticas		Validación de técnicas analíticas		Validación de técnicas analíticas, cuando se trate de técnicas analíticas propias.
	Análisis de lote		Análisis de lote		Excipientes de origen animal o humano, cuando corresponda.
			Caracterización de impurezas		Nuevos excipientes, cuando corresponda.
ICH	Q2(R1), Q6B	ICH	Q6B, Q2(R1)		



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

ESTÁNDARES Y MATERIALES DE REFERENCIA DEL IFA Y PT

CTD	IFA
3.2.S.1 3.2.S.2 3.2.S.3 3.2.S.4 3.2.S.5 3.2.S.6 3.2.S.7	Documentación que contenga los estándares y materiales de referencia del IFA, debiendo incluir además sus especificaciones.
ICH	Q6B

CTD	PRODUCTO TERMINADO
3.2.P.1 3.2.P.2 3.2.P.3 3.2.P.4 3.2.P.5 3.2.P.6 3.2.P.7 3.2.P.8	Documentación que contenga los estándares y materiales de referencia del producto terminado, debiendo incluir además sus especificaciones.
ICH	Q6B



SISTEMA DE ENVASE - CIERRE IFA Y PT

CTD	IFA
3.2.S.1 3.2.S.2 3.2.S.3 3.2.S.4 3.2.S.5 3.2.S.6 3.2.S.7	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Descripción completa del envase y sistema de cierre del contenedor en que será envasado el IFA hasta su utilización en la elaboración del producto terminado. ✓ Identificación de todos los materiales que constituyen el sistema envase-cierre, así como de sus especificaciones. ✓ Cuando proceda, incluir el análisis del tipo de materiales seleccionados con respecto a la protección del IFA contra la humedad y la luz.

CTD	PRODUCTO TERMINADO
3.2.P.1 3.2.P.2 3.2.P.3 3.2.P.4 3.2.P.5 3.2.P.6 3.2.P.7 3.2.P.8	<p>Descripción de los componentes del sistema envase-cierre que en conjunto contienen y protegen a la forma farmacéutica, asimismo presentar las especificaciones técnicas del envase mediato e inmediato según lo establecido en la normatividad correspondiente.</p>

Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente, los administrados y los titulares deberán presentar la descripción de los componentes del sistema envase-cierre, teniendo como referencia las recomendaciones mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento.

OMS

EMA

Red PARF

Health Canada

ICH

US FDA



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DEL IFA Y PT

CTD	IFA
3.2.S.1 3.2.S.2 3.2.S.3 3.2.S.4 3.2.S.5 3.2.S.6 3.2.S.7	Según lo establecido en la normatividad correspondiente.
ICH	Q1A(R2), Q1B, Q2(R1), Q6B

CTD	PRODUCTO TERMINADO
3.2.P.1 3.2.P.2 3.2.P.3 3.2.P.4 3.2.P.5 3.2.P.6 3.2.P.7 3.2.P.8	Según lo establecido en la normatividad correspondiente.
ICH	Q1A(R2), Q1B, Q2(R1), Q6B

Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente, los administrados y los titulares deberán presentar los estudios de estabilidad del **IFA y producto terminado**, teniendo como referencia las recomendaciones mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento.

OMS EMA
 Red PARF Health Canada
 ICH US FDA



DESARROLLO FARMACÉUTICO

CTD	PRODUCTO TERMINADO
3.2.P.1	Componentes del producto terminado: ✓ IFA(s) ✓ Excipientes
3.2.P.2	Producto terminado
3.2.P.3	✓ Desarrollo de la formulación
3.2.P.4	✓ Sobredosificación en la formulación
3.2.P.5	✓ Propiedades físico-químicas y biológicas
3.2.P.6	
3.2.P.7	Desarrollo del proceso de manufactura
3.2.P.8	
	Sistema envase-cierre
	Atributos microbiológicos
	Compatibilidad
ICH	Q6B, Q8(R2)

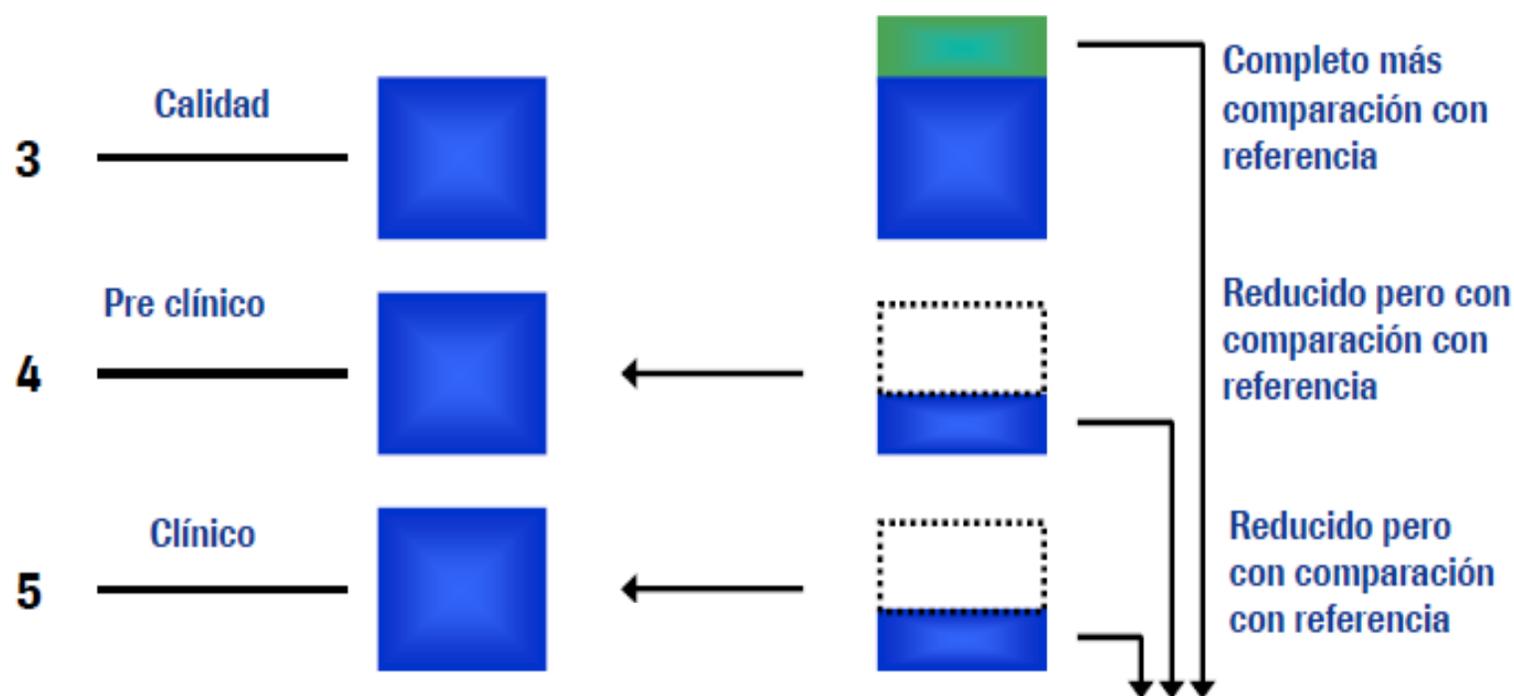


PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR

El módulo de calidad del expediente de acuerdo al CTD debe contener datos completos, adicionalmente se debe presentar el ejercicio de comparabilidad entre el PBS y el PBR en cuanto a la calidad. La reducción de los requerimientos de datos sólo es posible para los aspectos pre-clínicos y/o clínicos.

DATOS COMPLETOS DE CALIDAD SEGURIDAD Y EFICACIA

OPTA POR LA VÍA DE LA SIMILARIDAD





PRODUCTOS QUE OPTAN POR LA VÍA DE LA SIMILARIDAD (D.S. 013-2016-SA)

PRODUCTO BIOLÓGICO DE REFERENCIA (PBR)

- Producto registrado y comercializado en Perú o PAVS o EMA, con datos completos de calidad, seguridad y eficacia.
- Comparador en igualdad de condiciones con PBS, para demostrar similaridad

PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR (PBS)

- Producto biológico, que en términos de calidad, seguridad y eficacia es similar a un PBR.

EJERCICIO DE COMPARABILIDAD

- Comparación en igualdad de condiciones entre un PBS y un PBR con el objeto de establecer su similaridad en cuanto a calidad, eficacia y seguridad.



CONSIDERACIONES

CRITERIOS PARA SELECCIÓN DEL PBR

✓ El PBR debe estar registrado y comercializado en el Perú o en países de alta vigilancia sanitaria o en la EMA, con datos completos de calidad, seguridad y eficacia.

✓ Se debe emplear el mismo PBR en todo el proceso de desarrollo del PBS, es decir, en la comparación de calidad y en los estudios pre-clínicos y clínicos.

✓ Un PBR no puede ser un producto biológico que haya sido registrado por la vía de la similaridad

✓ La posología y vía de administración del PBS debe ser la misma que la del PBR



OTRAS CONSIDERACIONES

IFAs están bien caracterizados.

Una vez registrado ante la ANM un PBS, éste debe ser considerado como **producto independiente**. Ante un cambio en el PBS, las comparaciones con el PBR no son necesarias

Los estudios son de tipo comparativo y emplean **métodos sensibles** para detectar las potenciales diferencias entre el PBS y el PBR.

Diferencias del PBS con el PBR respecto a la concentración, forma farmacéutica, formulación, excipientes o presentación



OTRAS CONSIDERACIONES

En caso de encontrarse algunas diferencias, estas deben ser evaluadas en cuanto a su posible potencial impacto en la seguridad y la eficacia clínica del PBS y aportar la justificación correspondiente con el objeto de que tales diferencias puedan ser consideradas.

Las diferencias en los atributos de calidad que puedan repercutir en la actividad clínica influirán en la valoración de la conveniencia de que el producto se denomine PBS.

Si para caracterizar el IFA del PBR es necesario purificarlo a partir de un producto formulado de referencia, deben realizarse estudios que demuestren que la heterogeneidad del producto y los atributos relevantes del IFA no se ven afectados por el proceso de aislamiento.



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR

MANUFACTURA DEL IFA Y PT

CTD	IFA	CTD	PRODUCTO TERMINADO
3.2.S.1 3.2.S.2 3.2.S.3 3.2.S.4 3.2.S.5 3.2.S.6 3.2.S.7	Fabricantes	3.2.P.1 3.2.P.2 3.2.P.3 3.2.P.4 3.2.P.5 3.2.P.6 3.2.P.7 3.2.P.8	Fabricantes
	DCI		Fórmula cualitativa y cuantitativa del lote industrial.
	Secuencia esquemática de aminoácidos		
	Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso		Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso
	Control de materiales		
	Control de etapas críticas e intermedios		Control de etapas críticas e intermedios

PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR

El fabricante del PBS debe recopilar toda la información disponible del PBR en cuanto al tipo de célula hospedera, la formulación y el sistema de cierre de los envases empleado para su comercialización.



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR

CARACTERIZACIÓN

CTD	IFA
3.2.S.1	Determinación de la estructura y otras características
3.2.S.2	
3.2.S.3	
3.2.S.4	

PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR

Ejercicio de comparabilidad, se debe tener en cuenta los siguientes criterios:

- ✓ Propiedades fisicoquímicas
- ✓ Actividad biológica
- ✓ Propiedades inmunoquímicas
- ✓ Impurezas

Se deben proporcionar datos primarios representativos para todas las técnicas analíticas complejas, además de los datos tabulados que resuman el conjunto completo de datos y muestren los resultados de todos los análisis de liberación y caracterización llevados a cabo con el PBS y el PBR.



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR

ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DEL IFA Y PT

CTD	IFA	CTD	PRODUCTO TERMINADO
<p>3.2.S.1</p> <p>3.2.S.2</p> <p>3.2.S.3</p> <p>3.2.S.4</p> <p>3.2.S.5</p> <p>3.2.S.6</p> <p>3.2.S.7</p>	Según lo establecido en la normatividad correspondiente.	<p>3.2.P.1</p> <p>3.2.P.2</p> <p>3.2.P.3</p> <p>3.2.P.4</p> <p>3.2.P.5</p> <p>3.2.P.6</p> <p>3.2.P.7</p> <p>3.2.P.8</p>	Según lo establecido en la normatividad correspondiente.
ICH	PRODUCTO BIOLÓGICO SIMILAR		

Proporcionar estudios de estabilidad acelerados en igualdad de condiciones que comparen el PBS con el PBR mostrando un perfil de degradación comparable, que incluya datos primarios representativos que muestren los perfiles de degradación del producto. El periodo de vida útil del PBS puede ser el mismo que el del PBR, o ser distinto.

Hasta
corre
debe
y pro
recon
prese



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

COMUNICADOS



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas



Gobierno del Perú

COMUNICADO

La Dirección de Productos Farmacéuticos de la DIGEMID hace de conocimiento a todos los administrados que, para los procedimientos ante la Dirección de Productos Farmacéuticos en los que se **adjunte sustento de seguridad y eficacia y éste se encuentre en idioma inglés, no será necesario anexar en dichos procedimientos, la traducción de estos documentos al idioma español**, salvo aquellos casos que la DIGEMID si lo requiera.

Dirección de Productos Farmacéuticos



Lima, 22 de febrero del 2017



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

COMUNICADOS



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública



Gobierno del Perú

COMUNICADO

La Dirección de Productos Farmacéuticos de la DIGEMID hace de conocimiento a todos los administrados que, con la finalidad de facilitar la presentación de los documentos de **sustento de seguridad y eficacia** que por el volumen de su contenido no se adjuntan íntegramente en el sistema VUCE, éstos podrán ser presentados por mesa de partes en un CD u otro sistema de almacenamiento magnético, debidamente indexado y lacrado como anexo al expediente original.

Dirección de Productos Farmacéuticos



Lima, 22 de febrero del 2017



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

COMUNICADOS



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección General
de Medicamentos, Insumos y Drogas

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"

COMUNICADO

La Dirección de Productos Farmacéuticos de la DIGEMID hace de conocimiento a todos los administrados que, con la finalidad de facilitar la presentación de los **requisitos de sustento de calidad**, solicitados en la inscripción y reinscripción de productos biológicos según **procedimiento 72 del Texto Único de Procedimientos Administrativos - TUPA**, y que por el volumen de su contenido no se adjuntan íntegramente en el sistema VUCE, **podrán ser presentados por mesa de partes en un CD u otro sistema de almacenamiento magnético**, que esté indexado, evidencie trazabilidad con hipervínculos y lacrado, **como anexo al expediente original. La documentación debe presentarse conforme al Documento Técnico Común (CTD).**



Dirección de Productos Farmacéuticos

Lima, 09 de junio del 2017



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

¿Qué productos pueden ser aprobados como productos biológicos similares?

¿El Sistema de expresión usado para producción del PBS debe ser el mismo que el utilizado por el PBR?

¿Cómo se debería establecer el tiempo de expira de un PBS?





PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

¿El PBS debería tener el mismo dispositivo de entrega o sistema envase-cierre que el PBR?

¿El PBS debe tener la misma formulación que el PBR?

Para el caso del PBS, ¿Son necesarios los estudios de comparabilidad de estabilidad acelerado y estrés?