



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

PROGRAMA DE CAPACITACIONES EN REGULACIÓN SANITARIA DEL EQUIPO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

DECRETO SUPREMO N° 011-2023-SA
REGLAMENTO QUE REGULA LA PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS
DOCUMENTOS REQUERIDOS EN LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE
PRODUCTOS BIOLÓGICOS: OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Q.F. Susan Zavala Coloma
Q.F. Rossemary Belevan Medrano
Q.F. Cory Montero Suyo

DIRECCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

12 de Setiembre, 2024



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

AGENDA

01 NORMATIVIDAD -GENERALIDADES

02 INFORMACION ADMINISTRATIVA

03 CALIDAD

04 ESTUDIOS PRECLÍNICOS
ESTUDIOS CLÍNICOS

05 PLAN DE GESTION DE RIESGO



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

TUPA-MINSA

Procedimiento 242 (Inscripción)
Procedimiento 243 (Reinscripción)

INSCRIPCIÓN
REINSCRIPCIÓN



Evaluación (SyEyPGR)



30 días para Responder



Evaluación de respuesta (PGR-SyE)



Evaluación (Calidad-Administrativos)



Evaluación de respuesta (Calidad-Administrativos)



Presentación Mesa de Partes (+CTD: CD o USB o DVD)

Notificación de Observaciones

Respuesta de Notificación de observaciones

RESOLUCION DIRECTORAL

COMUNICADOS
N° 010-20217 (SyE)
N° 048-20217(calidad)



Presentan CTD incompleto





PERÚ

Ministerio de Salud

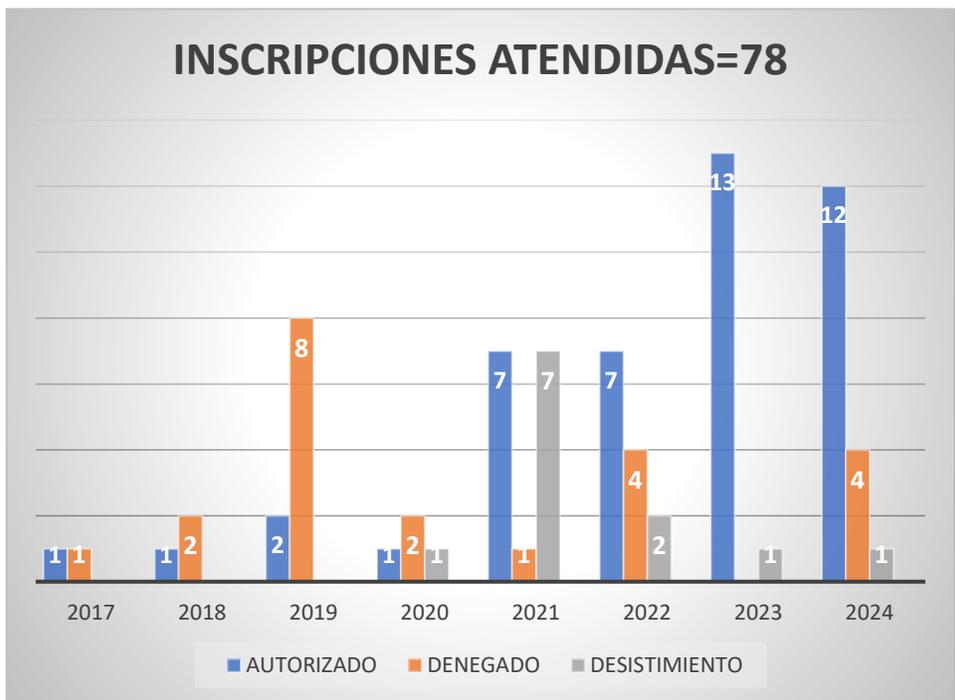
Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

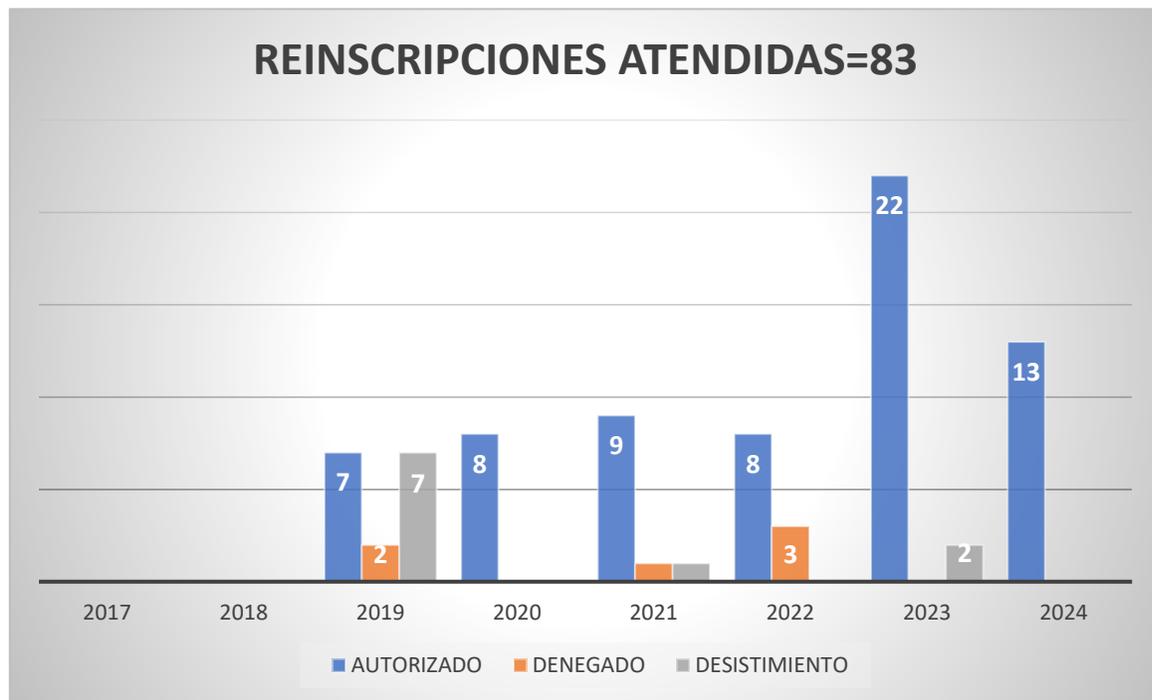
SOLICITUDES ATENDIDAS DE OTROS BIOLÓGICOS DE INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE RS 2016-Agosto 2024



44

22

12



67

6

10

161

solicitudes atendidas



160

notificadas

(*) SI DIGEMID al 10 de SETIEMBRE 2024



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

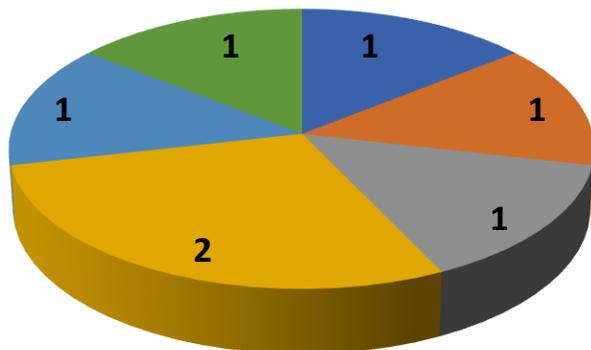


BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS EN PROCESO

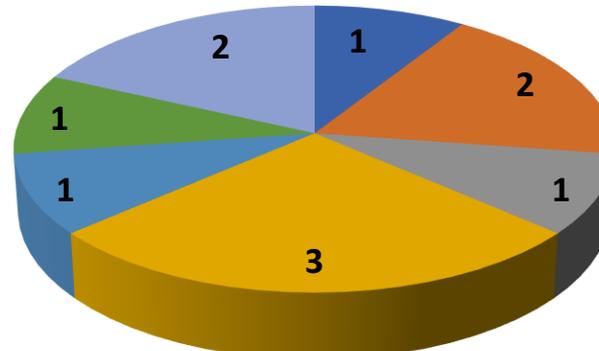
Total Inscripciones en proceso = 7

- CLOSTRIDIUM BUTYRICUM
- ENTEROCOCCUS FAECALIS + ESCHERICHIA COLI + KLEBSIELLA PNEUMONIAE + PROTEUS VULGARIS
- MENOTROPINA
- TOXINA BOTULINICA TIPO A
- UROFOLITROPINA
- HEPARINA



Total Reinscripciones en proceso = 12

- BACILLUS CALMETTE - GUERIN (BCG) CEPA TICE
- ENOXAPARINA DE SODIO
- ESTANDARIZADO OM-85 LIOFILIZADO
- LISADO BACTERIANO
- PANCREATINA
- PORACTANT ALFA
- TOXINA BOTULINICA TIPO A



19

solicitudes en proceso

10

notificadas



SI-DIGEMID
Al 08 de setiembre 2024



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

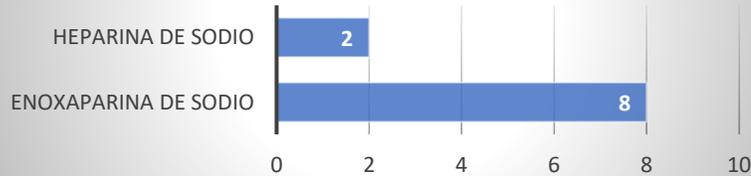
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

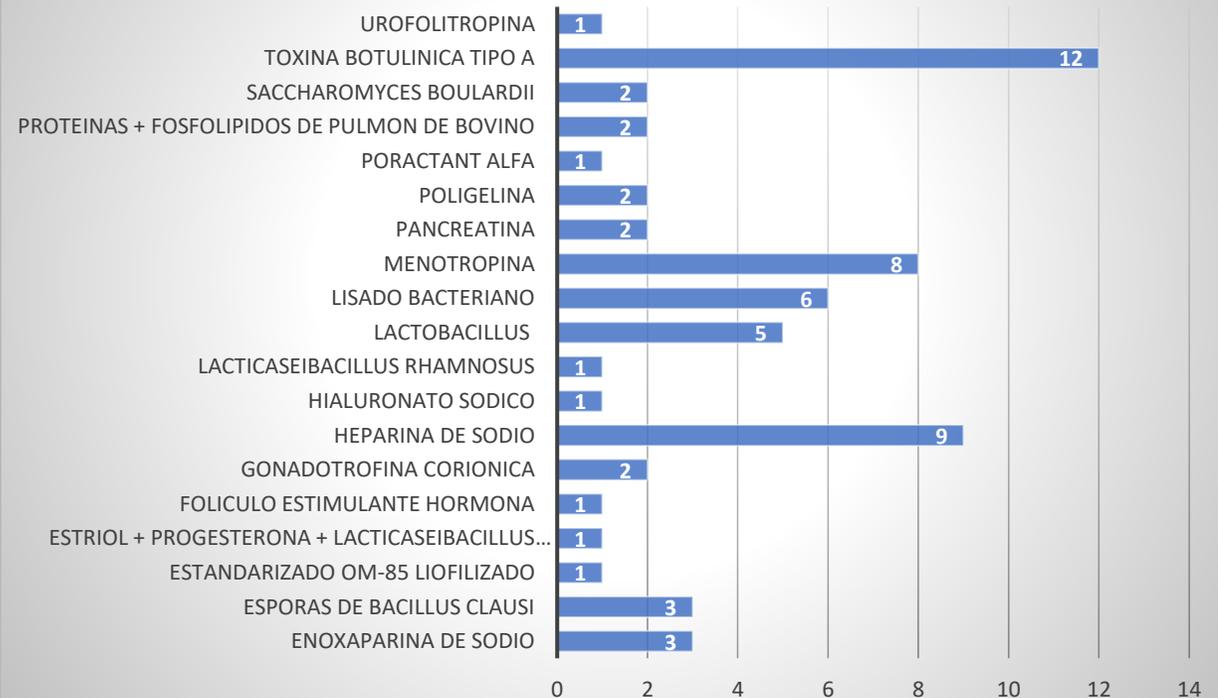
OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS AUTORIZADOS CON RS VIGENTE

OTROS BIOLÓGICOS DE ORIGEN NACIONAL =10



72 Registros Sanitarios vigentes

OTROS BIOLÓGICOS DE ORIGEN EXTRANJERO =62



SI-DIGEMID
Al 10 de setiembre 2024



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MARCO NORMATIVO

REQUISITOS MINIMOS

NUEVOS REQUISITOS

Requisitos

Contenido y presentación de los Requisitos

D.S. N° 001-2016-SA (TUPA)

RM N° 668-2019 (Simplificación)

Otros Productos Biológicos

2009

2011

2016

2018

2019

2020

2021

2022

2023

2024

Ley N° 29459

D.S. N° 016-2011-SA

Modificaciones 2012 al 2023

- RM N° 234-2019 (Validación de técnicas)
- RM N° 796-2019 (PGR)

- D.S. N° 011-2023-SA
- D.S. N° 012-2023-SA (BPM)

REGISTRO SANITARIO



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

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 el **proceso de producción y control.**

Incluyen:

Inmunológicos

- *Sueros*
- *Alérgenos*
- *Vacunas*

Derivados de sangre y plasma humano

Productos Biotecnológicos

- *ADN recombinante*
- *Anticuerpos monoclonales*
- *Otros métodos de acuerdo al avance de la ciencia*

Otros productos biológicos

DIGEMID, *Productos Biológicos*

<https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/registro-sanitario/productos-biologicos/>

Plazo de evaluación: **360** días



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

DECRETO SUPREMO N° 011-2023-SA

Aprobado el 06 de Junio del 2023, entró en vigencia 6 meses contados a partir de su publicación.



Establece las normas que regulan la presentación de los documentos requeridos



Establece la información que deben contener los documentos requeridos



INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Productos biológicos no obtenidos por procedimientos biotecnológicos, y que contienen:

Heparinas y heparinas de bajo peso molecular

HEPARINA
ENOXAPARINA

Enzimas no producidas por tecnología del ADNr

PANCREATINA

Fosfolípidos

FOSFOLIPIDOS BOVINO/PORCINO

Mucopolisacáridos

POLISULFATO DE MUCOPOLISACARIDO

Polipéptidos y otras sustancias extraídas de órganos, tejidos o fluidos
(animal, humano y vegetal)

Hormonas extraídas de orina humana:

MENOTROPINA

UROFOLITROPINA

Polipéptidos extraídos de fluido animal:

PROTAMINA



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

OTROS PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Productos biológicos no obtenidos por procedimientos biotecnológicos, y que contienen:

Sustancias obtenidas por fermentación o cultivo celular
(microorganismos vivos, atenuados o muertos)

TOXINA BOTULINICA TIPO A
TOXINA BOTULINICA TIPO B

La FDA describe las siguientes denominaciones:

- 1.- Onabotulin Toxina A,
- 2.-Abobotulinum Toxina A
- 3.- Incobotulinum Toxina A
- 4.- Daxibotulinum Toxina A
- 5.- Prabotulinum Toxina A
- 6.- Letibotulinum Toxina A
- 7.- Rimabotulinum Toxina B

Microorganismos vivos como productos bioterapéuticos vivos

SACCHAROMYCES BOULARDII

Microorganismos atenuados para lisados bacterianos

LISADOS BACTERIANOS MIXTOS

Caso a
caso

Cualquier otra sustancia en la que el producto biológico es diferente a inmunológico, derivado de sangre y plasma humano o producto biotecnológico, previa evaluación por la ANM





PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

DEFINICIONES

Materia prima de productos biológicos

Sustancia, como reactivos, medios de cultivo, suero fetal bovino, aditivos y tampones implicados en la cromatografía, entre otros, que se utilicen en la fabricación o extracción del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), **pero de la que este IFA no se derive directamente.**

Productos bioterapéuticos vivos

LBP, por sus siglas en inglés.

Organismos vivos, como bacterias o levaduras, que **consignan propiedades para prevenir, tratar o curar una enfermedad.**

No constituyen una vacuna.

Materiales de partida de producto biológico

Cualquier sustancia de origen biológico, como **microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos (incluida la sangre o el plasma) de origen humano o animal,** y **construcciones celulares biotecnológicas** (sustratos celulares, sean recombinantes o no, incluidas las células primarias).

En el caso de Otros productos biológicos, quedan excluidos los materiales de partida derivados de sangre o plasma y construcciones celulares biotecnológicas



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

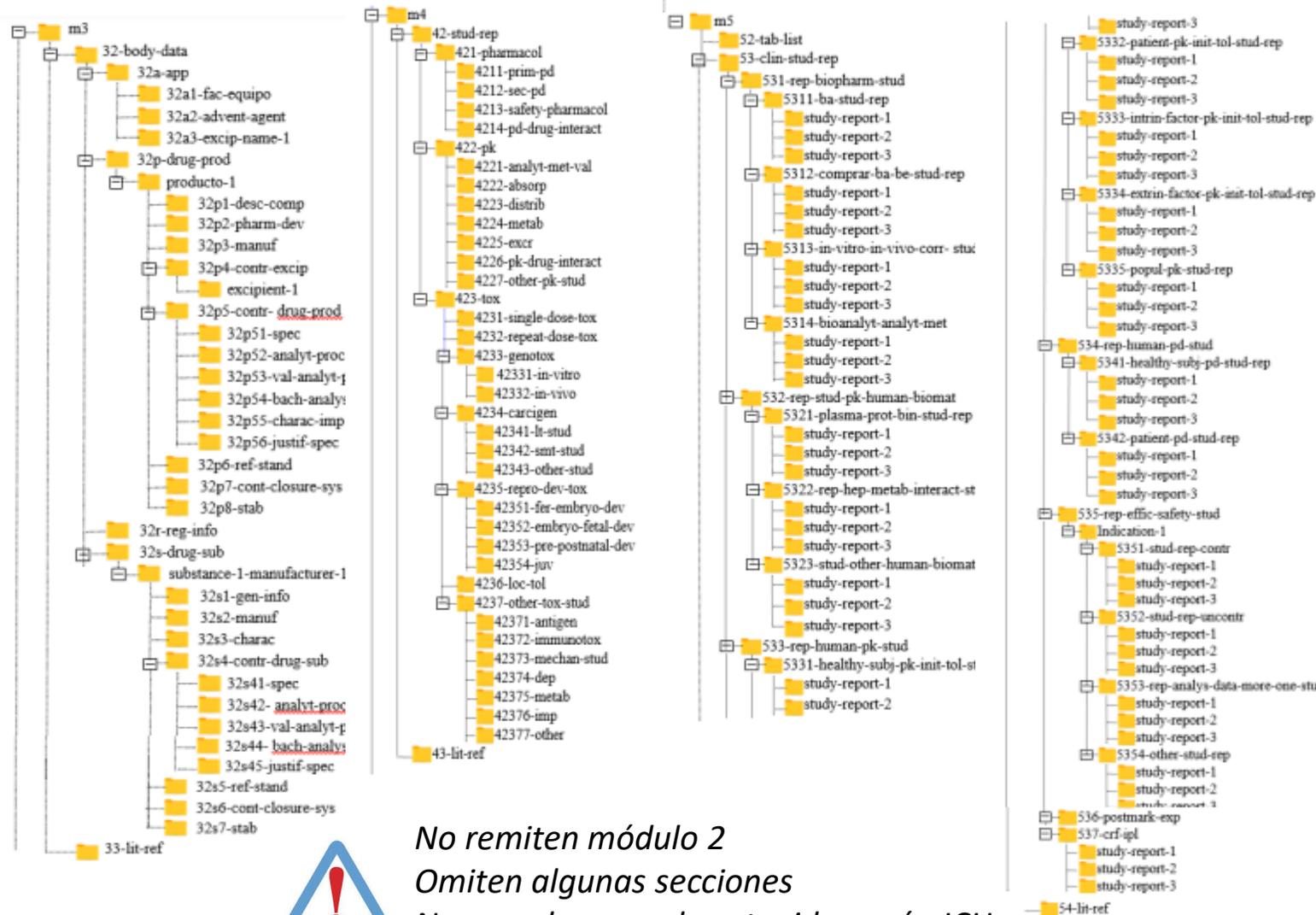
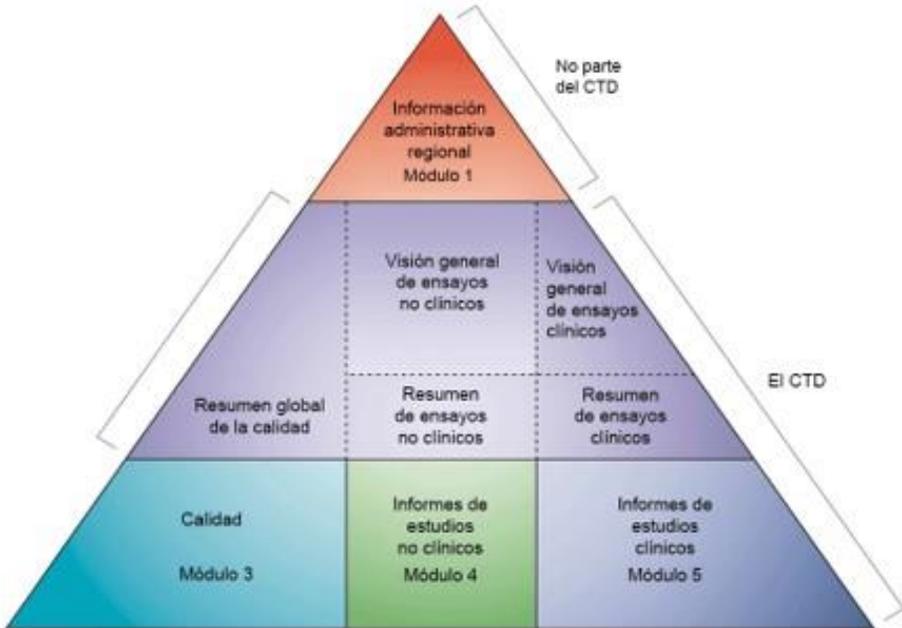
DOCUMENTO TÉCNICO COMÚN



m1

m2

- 22-intro
- 23-qos
- 24-nonclin-over
- 25-clin-over
- 26-nonclin-sum
- 27-clin-sum



No remiten módulo 2
 Omiten algunas secciones
 No cumplen con el contenido según ICH.



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES



Señalar la recomendación a la que se ciñen



Alemania



Australia



Austria



Bélgica



Canadá



República de Corea



Dinamarca



España



Estados Unidos



Francia



Holanda



Hungría



Irlanda



Italia



Japón



Noruega



Portugal



Reino Unido



Suecia



Suiza

PAÍSES DE ALTA VIGILANCIA SANITARIA



RECOMENDACIONES INTERNACIONALES-EJEMPLOS



EUROPEAN MEDICINES AGENCY

London, 27 June 2013
EMA/CHMP/BWP/429241/2013
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)

Guideline on the use of starting materials and intermediates collected from different sources in the manufacturing of non-recombinant biological medicinal products



Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human

OVERVIEW OF BIOLOGICAL ACTIVE SUBSTANCES OF NON-RECOMBINANT ORIGIN

Doc. Ref.: CMDh/321/2014, Rev.2
January 2016

This table is a non-exhaustive list of biological active substances/biological medicinal products that do not belong to one of the categories that are already considered as biological active substances/biological medicinal products by default in the current legislation (such as: recombinant proteins, monoclonal antibodies, blood products, immunological medicinal products such as sera and vaccines, allergens, and advanced technology products such as gene and cell therapy products).

Active ingredient	Type of substance, source	Administration route	Trade names (not exhaustive)	EU-procedure number
Human chorionic gonadotrophin ¹⁾	Glycoproteine, extract from human urine	Injection, IM, SC	Pregnyl, 500/1500/5000 IE Pregnyl // 5000IE Choragon 1500 Choragon 5000	
Menotropin	FH/FSH extract from human urine	Injection, IM, SC	Humegon 75/150IE Menegon 150 HMG Ferring 150 Menopur 75	
Urofollitrophin ¹⁾	FSH extract from human urine	Injection SC	Bravelle 75 IE Fostimon	UK/H/697 FR/H/282
Streptokinase, ¹⁾	Protein from Streptococcus cultures	Injection IV, topical	Streptase 100/250/750/1500 kIE	
Streptodornase	Protein from Streptococcus cultures	Injection IV		
Urokinase ¹⁾	Tissue culture of human renal human renal cells	Injection IV	Medacinas 10/50/100/250/500 kIE Urokinase-Kabi 50/100/250/500 kIE	
Aprotinin ¹⁾	Polypeptide from bovine lung	Injection IV Recently also as component of fibrine glues	Trasylol 500.000 IE	
Hyaluronidase ¹⁾	Extract from bovine or ovine testes	Injection eye	Hyason	



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES-EJEMPLOS



M4: Organisation



M4Q: Quality



M4S: Safety



M4E: Efficacy



Health Canada

Santé Canada

Guidance for Industry

Preparation of the Quality Information for Drug Submissions in the CTD Format: Biotherapeutic and Blood Products

Date adopted
Effective date

2004-05-25
2004-05-25



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

DOCUMENTOS DE CONTROL DE CALIDAD

Control de calidad del IFA, producto terminado y excipientes

Documentos de estándares y materiales de referencia

Descripción del proceso de manufactura del IFA, producto terminado y sus validaciones

Caracterización del IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado

Emitidos por laboratorio:

- ✓ Fabricante
- ✓ Que encarga la fabricación
- ✓ Otro de control de calidad



Se acepta un documento suscrito por el profesional responsable, que avale toda la información.

BPM
BPL



DIGEMID

**AUTORIDADES
COMPETENTES DE PAVS**



Identificar las funciones del laboratorio que emite los documentos

SOLVENTES Y/O DISPOSITIVOS MEDICOS

Para el caso de Otros productos biológicos acompañados de un solvente y/o un dispositivo médico:



1

Mismo fabricante que el producto biológico
Avalados por el CPP o CLV

2

Diferente fabricante que el producto biológico
Avalados por el CPP o CLV o Declarar Registro Sanitario,
nombre y país del fabricante



3

Declarar numero de registro sanitario otorgado en el
Perú. Cuando no es titular, declarar que cuenta con
una autorización expresa del mismo.



*Declarar el solvente o dispositivo médico en la forma de presentación
Declarar su fabricante*



**ESPECIFICACIONES
TECNICAS**

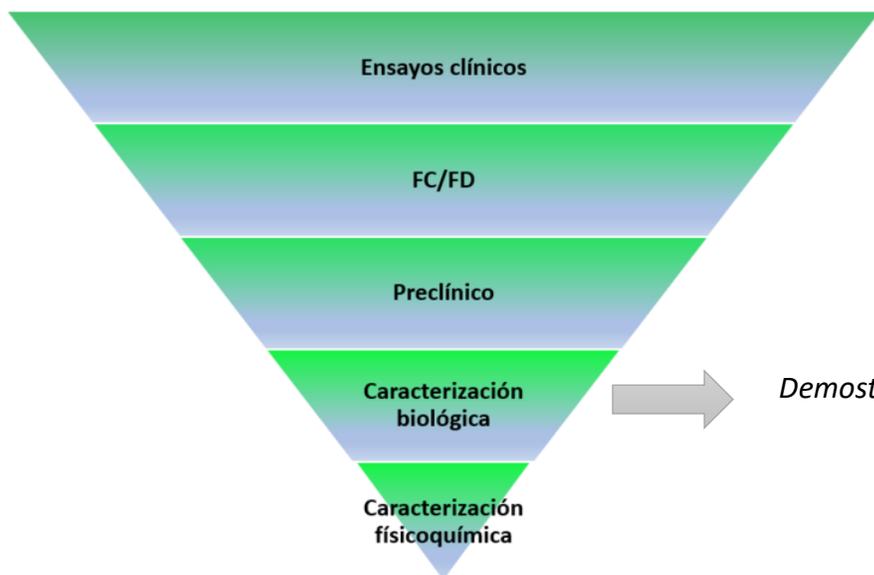


CONSIDERACIONES A TENER EN CUENTA

Los Otros productos biológicos, pueden obtener el registro ante la ANM mediante:

Datos completos de calidad de Calidad, seguridad y eficacia.

Decreto Supremo N° 011- 2023-SA.



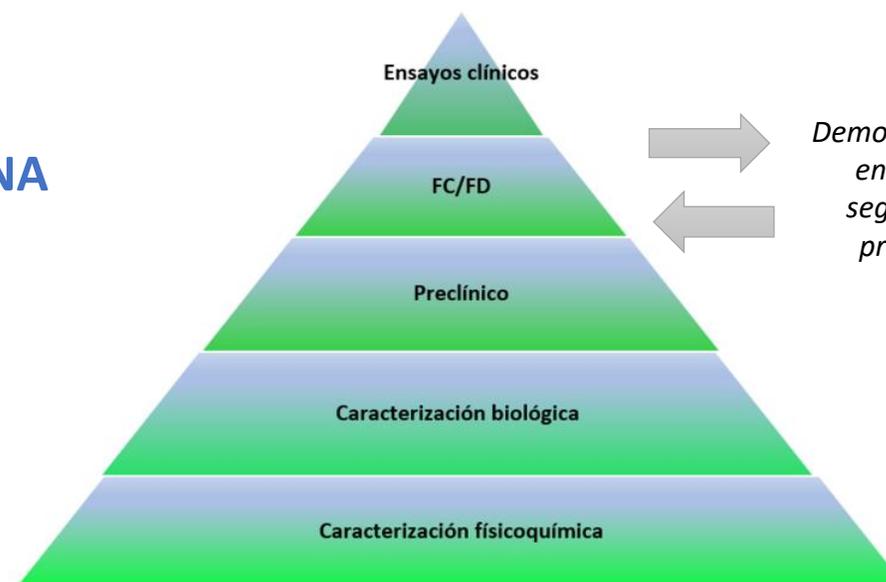
Demostrar calidad, seguridad y eficacia



ENOXAPARINA

Optar por la vía de la similaridad

Decreto Supremo N° 013- 2016-SA.



Demostrar que es comparable en términos de calidad, seguridad y eficacia a un producto de referencia



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

REQUISITOS PARA LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN- RS

Art. 104 D.S. 016-2011-SA

✗ No aplica en reinscripciones

Módulo 1

Solicitud, con el carácter de declaración jurada	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM)	Proyectos de los rotulados del envase mediato e inmediato	Certificado de negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros
Certificado de producto farmacéutico o certificado de libre comercialización	Proyecto de ficha técnica e inserto	Plan de Gestión de riesgo	certificado de negatividad de Encefalopatía espongiforme bovina y otros

Módulo 3

Documentación de control de calidad	Documentación de Estándares y materiales de referencia	Descripción del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y producto terminado y su validación;	Estudios de estabilidad del IFA y Producto Terminado	Sistemas envase-cierre;	Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado;
-------------------------------------	--	--	--	-------------------------	---

Módulo 4

Estudios Preclínicos

Módulo 5

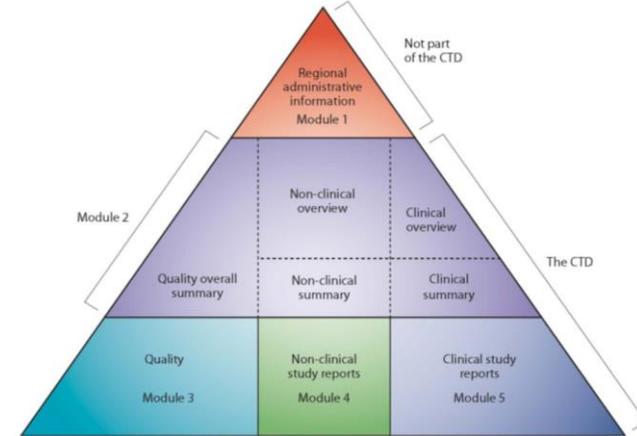
Estudios Clínicos, Para productos con indicación para ERH y autorizado PAVS: mínimo en fase II

Español

Inglés

Módulo 2

COMUNICADO N° 008-2022 (inglés módulo 3, 4 y 5-CTD)



Cambios Reinscripción cada 5 años



D.S. 001-2016-SA Para las sucesivas reinscripciones no será necesario presentar, salvo existan nuevos estudios sobre la seguridad o eficacia del producto biológico



COMUNICADO N° 027-2023 (Aplicación del numeral 48.1.1 del artículo 48 del TUO de la Ley 27444 para reinscripciones)



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3 Calidad

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

*Documentación de control
de calidad*

*Documentación de
Estándares y materiales de
referencia*

*Descripción del proceso de
manufactura del
Ingrediente Farmacéutico
Activo - IFA y producto
terminado y su validación;*

*Estudios de estabilidad del
IFA y Producto Terminado*

Sistemas envase-cierre;

*Caracterización del
Ingrediente Farmacéutico
Activo - IFA y desarrollo
farmacéutico del producto
terminado;*

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del Producto terminado

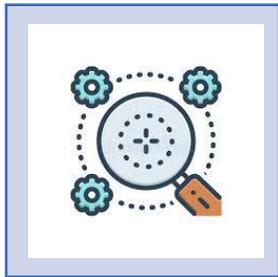
3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices

SOLICITUD, CON EL CARACTER DE DECLARACION JURADA



1. Información General

- a) Objeto de la solicitud
- b) **Nombre del producto** →
- c) IFA, forma farmacéutica, cantidad del IFA (unidad de dosis o concentración) y vía de administración.
- d) Condición de venta: Con o **Sin receta médica** (art. 33 D.S. 016-2011-SA)
- e) Origen del producto: Nacional o extranjero
- f) Tipo de producto: Otro producto biológico (Detallar)
- 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.

Conforme a toda la documentación
remitida

Declarar los datos de todos los
fabricantes (incluyendo diluyente o
dispositivo médico)

**Ejemplo: 3.2.S.2.1 y 3.2.P.3.1
BPM**

El IFA debe expresarse en su DCI.
Cuando no tengan asignado DCI,
consignar el nombre que figura en
farmacopea de referencia o
recomendaciones de la OMS o ficha
técnica de PAVS;

Ejemplo: Verificar en 3.2.S.1

Debe encontrarse autorizado en el
país declarado

SOLICITUD, CON EL CARACTER DE DECLARACION JURADA



2. Información Técnica

- [Grupo terapéutico según el sistema de clasificación ATC](#)
- Fórmula cualitativa y cuantitativa
- Norma técnica de referencia vigente (farmacopea o propia del fabricante) de las especificaciones técnicas y técnicas analíticas del(los) IFA(s), PT, y excipientes
- Tipo de envase, tanto mediate como inmediato
- Material del envase inmediato y color del envase
- Material del envase mediate, expresando la naturaleza del envase
- Formas de presentación del producto
- Sistema de codificación utilizado para identificar el numero de lote, tratándose de producto importado
- Tiempo de vida útil del producto terminado;
- Resumen de datos de calidad, preclínicos y clínicos**



*Vida útil, no esta respaldada por estudios de estabilidad
Difiere de ficha técnica*



Conforme a toda la documentación remitida en el CTD, modulo 3 de Calidad y documentación relacionada.

Ejemplo:

3.2.P.7 Sistema envase cierre



No describe detalladamente la codificación de lote, o difiere de los lotes remitidos en análisis de lote, estabilidad, validación.

Ejemplo: 3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico
3.2.P.3 Fabricación
3.2.P.5 Control del Producto terminado
3.2.P.8 Estabilidad

3. Numero y fecha de la constancia de pago



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO

Certificate of a pharmaceutical product

This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization

No. of certificate

Exporting (certifying country):

Importing (requesting country):

1. Name and dosage form of the product:

1.1. Active ingredient(s)² and amount(s) per unit dose³:

For complete composition including excipients, see attached⁴:

1.2. Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?⁵ (yes/no)

1.3 Is this product actually on the market in the exporting country?

If the answer to 1.2. is yes, continue with section 2A and omit section 2B.

If the answer to 1.2 is no, omit section 2A and continue with section 2B⁶:

2A.1. Number of product licence⁷ and date of issue:

2A.2. Product licence holder (name and address):

2A.3. Status of product licence holder⁸: (Key in appropriate category as defined in note 8)

2A.3.1. For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form is⁹:

2A.4. Is a summary basis for approval appended?¹⁰ (yes/no)

2A.5. Is the attached, officially approved product information complete and consonant with the licence?¹¹ (yes/no/not provided)

2A.6. Applicant for certificate, if different from licence holder (name and address)¹²:

2B.1. Applicant for certificate (name and address):

2B.2. Status of applicant: (Key in appropriate category as defined in footnote 8)

2B.2.1. For categories (b) and (c) the name and address of the manufacturer producing the dosage form is:⁹

2B.3. Why is marketing authorization lacking? (not required/not requested/under consideration/refused)

3.3 Do the facilities and operations conform to GMP as recommended by the World Health Organization?¹⁵ (yes/no/not applicable)¹⁴

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying authority on all aspects of the manufacture of the product?¹⁶: (yes/no)

If no, explain:

Address of certifying authority:

Telephone:

Fax:

Name of authorized person:

Signature

Stamp and date

Explanatory notes

- This certificate, which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country. It is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
- Use, whenever possible, International Nonproprietary Names (INNs) or national nonproprietary names.
- The formula (complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
- Details of quantitative composition are preferred but their provision is subject to the agreement of the product-licence holder.
- When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
- Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
- Indicate, when applicable, if the licence is provisional, or the product has not yet been approved.
- Specify whether the person responsible for placing the product on the market:
 - manufactures the dosage form;
 - packages and/or labels a dosage form manufactured by an independent company; or
 - is involved in none of the above.
- This information can only be provided with the consent of the product-licence holder or, in the case of non-registered products, the applicant. Non-completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information. It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence has to be updated or it is no longer valid.
- This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
- This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as Summary Product Characteristics (SPC)
- In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-licence holder. This permission has to be provided to the authority by the applicant.
- Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration.
 - the product has been developed exclusively for the treatment of conditions — particularly tropical diseases — not endemic in the country of export;
 - the product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions;
 - the product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - the product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - any other reason, please specify.
- Not applicable means the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
- The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, WHO Technical Report Series No. 823, 1992, Annex 1. Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO Expert Committee on Biological Standardization (WHO Technical Report Series, No. 822, 1992, Annex 1).
- This section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 8 above. It is of particular



- *Debe avalar la información consignada en la declaración jurada*
- *Consignar datos del producto, fabricante y formula cuantitativa*
- *Vigente a la presentación de la solicitud*



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

DIGEMID

AUTORIDADES COMPETENTES DE PAVS



- Su alcance debe corresponder al producto en evaluación y a las actividades.
- Vigente a la fecha de presentación de la solicitud
- Dirección debe corresponder con el producto.

Aprueban el “Listado de Documentos Considerados Equivalentes al Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura”

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Nº 059-2022-DIGEMID-DG-MINSA

Lima, 14 de junio de 2022

VISTO: la Nota Informativa N° 149-2022-DIGEMID-DG-EA-DICER-DPF/MINSA de la Dirección de Productos Farmacéuticos y de la Dirección de Inspección y Certificación de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

CONSIDERANDO:

Que, el artículo 5 de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, dispone que 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,

DOCUMENTO	AUTORIDAD O ENTIDAD COMPETENTE QUE EMITE EL DOCUMENTO	PAIS DE PROCEDENCIA DE LA AUTORIDAD O ENTIDAD QUE EMITE EL DOCUMENTO
Certificado de Producto Farmacéutico (indicando el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y sólo avala al producto farmacéutico para el cual fue emitido).	1) Autoridades de Países de Alta Vigilancia Sanitaria. 2) European Medicines Agency (EMA, por sus siglas en inglés). 3) National Medical Products Administration (NMPA) o de los departamentos regulatorios locales de la NMPA.	1) Países de Alta Vigilancia Sanitaria. 2) Países de la Unión Europea. 3) República Popular China
Oficio de Certificación (Para productos farmacéuticos)	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios – COFEPRIS	México

Dictan disposiciones referidas al Certificado de BPM para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario y en la importación de productos farmacéuticos

DECRETO SUPREMO Nº 012-2023-SA

Hasta el 23 de mayo de 2028, se aceptan los certificados de BPM vigentes emitidos por la Autoridad Competente del país de origen o sus equivalentes considerados como tales por ANM, siempre se hayan presentado las solicitudes de preliquidación para la certificación en BPM y el laboratorio se encuentre en el listado único de laboratorios pendientes de certificación en BPM.

23 PENDIENTES DE CERTIFICACIÓN POR PARTE DE LA ANM AL 15/08/2024

Ago LISTADO ÚNICO DE LABORATORIOS FABRICANTES UBICADOS EN EL EXTRANJERO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PENDIENTES DE CERTIFICACIÓN EN BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA POR PARTE DE LA ANM AL 15/08/2024 Descargar

Establecimientos, Laboratorios pendientes de certificación

READ MORE...

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO

Según anexo N° 1 (Ficha técnica) y N° 2 (inserto) del D.S. N° 011-2023-SA



Revisión de calidad



- La información debe ser trazable con toda la documentación adjunta (ejemplo: nombre, forma farmacéutica, excipientes, naturaleza y contenido del envase, etc)
- La Vida útil debe estar avalada por estudios de estabilidad
- La administración con diluyentes o dispositivos médicos debe estar avalada con estudios de compatibilidad (3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico)



Revisión de seguridad y eficacia

FICHAS TÉCNICAS DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

CONSULTA DE FICHAS TÉCNICAS DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS, AUTORIZADAS POR LA DIRECCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DE ACUERDO AL TEXTO ÚNICO DE PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS - TUPA APROBADO CON EL D.S. N° 001-2016-SA Y MODIFICATORIAS

El Reglamento aprobado con D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias establece que DIGEMID debe publicar en su portal de internet, las fichas técnicas, las que estarán a disposición de los profesionales de salud.

En tal sentido, a continuación se ponen a disposición las fichas técnicas de productos biológicos autorizadas (en la inscripción o reinscripción, según corresponda) por la Dirección de Productos Farmacéuticos de acuerdo al texto único de procedimientos administrativos - TUPA aprobado con el D.S. N° 001-2016-SA y modificatorias.

Actualizado al 04/09/2024

PRODUCTO							DOCUMENTO AUTORIZANTE				
N° de RS	Nombre	Concentración	Forma Farmacéutica	Ingrediente Farmacéutico Activo	Tipo de Producto Biológico	Biosimilar	Tipo	N°	Fecha	Ficha Técnica	
BE01073	DARZALEX	20 mg/mL	Concentrado para Solución para Perfusión	Daratumumab	Biotecnológico	NO	Resolución Directoral de CAMBIO	4814	31/05/2023	Ver Ficha	
BE01089	REMSIMA	100 mg	Polvo para concentrado para Solución para Perfusión	Infliximab	Biotecnológico	SI	Resolución Directoral de CAMBIO	2598	11/03/2022	Ver Ficha	



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

PROYECTO DE LOS ROTULADOS DEL ENVASE MEDIATO E INMEDIATO

Tomar en consideración lo señalado en el numeral 8.11, art. 8 del D.S. 011-2023-SA

No aplica en reinscripciones, en DJ -VUCE:

“Señalar que el siguiente requisito no ha sufrido modificación, y en caso de haber sufrido cambios, este se encuentra autorizado: Proyecto de los rotulados en idioma español del envase mediate e inmediato”

8.11.1 Para otros productos biológicos, cuya condición de venta es **con receta medica**



- La información debe ser trazable con toda la documentación adjunta (ejemplo: nombre, forma farmacéutica, excipientes, naturaleza y contenido del envase, etc)
- Consignar fecha de vencimiento, número de lote, número de registro sanitario.
- Datos del fabricante difieren con lo declarado

8.11.2 Para otros productos biológicos, cuya condición de venta es **sin receta medica**

8.11.3 Para envases inmediatos, otros productos biológicos, que por su tamaño no pueden contener toda la información del numeral 8.11.1



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CERTIFICADOS DE NEGATIVIDAD

Certificado de Negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros que determine la ANM por motivos epidemiológicos del país de origen del producto biológico, en el caso de derivados de plasma humano usados en el proceso de fabricación.

Certificado de Negatividad de Encefalopatía espongiforme bovina y otros que considere la ANM por motivos epidemiológicos del país de origen del producto biológico, en el caso de productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino y caprino

**3.2.S.2 Fabricación
Control de Materiales**

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.A Apéndices





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 2: Resúmenes

D.S. N° 011-2023

Art. 8.- Contenido de los documentos: Inscripción Información técnica

j) Resumen que incluya información de todos los aspectos de calidad señalados en los numerales **8.2 al 8.5, 8.8 y 8.9** del presente artículo, enfatizando los parámetros críticos, con un análisis de temas que integren la información de los **datos de calidad y la documentación presentada de datos preclínicos y clínicos** requeridos.

Art. 9.- Contenido de los documentos: Reinscripción Información técnica

j) Resumen que incluya información de todos los aspectos de calidad señalados en los numerales **9.2 al 9.5, 9.8 y 9.9** del presente artículo, enfatizando los parámetros críticos, con un análisis de temas que integren la información de los **datos de calidad y la documentación presentada de datos preclínicos y clínicos** requeridos.

- .2 Control de calidad
- .3 Estándares y material de referencia
- .4 Manufactura
- .5 Estabilidad
- .8 Sistema envase cierre
- .9 Caracterización del IFA
- y
- Desarrollo del PT

Documento Técnico Común (1)

MODULE 2 : COMMON TECHNICAL DOCUMENT SUMMARIES

2.3 : QUALITY OVERALL SUMMARY (QOS).....

INTRODUCTION.....

2.3.S DRUG SUBSTANCE (NAME, MANUFACTURER).....

2.3.S.1 General Information (name, manufacturer)

2.3.S.2 Manufacture (name, manufacturer)

2.3.S.3 Characterisation (name, manufacturer).....

2.3.S.4 Control of Drug Substance (name, manufacturer).....

2.3.S.5 Reference Standards or Materials (name, manufacturer).....

2.3.S.6 Container Closure System (name, manufacturer).....

2.3.S.7 Stability (name, manufacturer)

2.3.P DRUG PRODUCT (NAME, DOSAGE FORM)

2.3.P.1 Description and Composition of the Drug Product (name, dosage)

2.3.P.2 Pharmaceutical Development (name, dosage form)

2.3.P.3 Manufacture (name, dosage form)

2.3.P.4 Control of Excipients (name, dosage form).....

2.3.P.5 Control of Drug Product (name, dosage form).....

2.3.P.6 Reference Standards or Materials (name, dosage form)

2.3.P.7 Container Closure System (name, dosage form).....

2.3.P.8 Stability (name, dosage form)

2.3.A APPENDICES

2.3.A.1 Facilities and Equipment (name, manufacturer)

2.3.A.2 Adventitious Agents Safety Evaluation (name, dosage form, manufacturer).....

2.3.A.3 Excipients.....

2.3.R REGIONAL INFORMATION



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 3: Calidad

Secciones del CTD

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA		Producto Terminado - PT	
3.2.S.1	Información general	3.2.P.1	Descripción y composición del PT
3.2.S.2	Manufactura ●	3.2.P.2	Desarrollo farmacéutico
3.2.S.3	Caracterización	3.2.P.3	Manufactura ●
3.2.S.4	Control del IFA ▲	3.2.P.4	Control de excipientes ▲
3.2.S.5	Estandares o materiales de referencia ◆	3.2.P.5	Control del PT ▲
3.2.S.6	Sistema envase - cierre ●	3.2.P.6	Estandares o materiales de referencia ◆
3.2.S.7	Estabilidad 😊	3.2.P.7	Sistema envase - cierre ●
		3.2.P.8	Estabilidad 😊

3.A Apendices

3.2.A.1 Instalaciones y equipos ●

3.2.A.2 Evaluación de seguridad de los agentes adventicios ●

3.2.A.3 Excipientes ▲

3.2.R Información regional

3.3 Referencia bibliografica



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.1 Información general

3.2.S.1.1 Nomenclatura: Denominación común internacional (DCI) y/o químico, nombre de la farmacopea, nombre químico, código de empresa o laboratorios, otros nombres comunes, número de registro CAS.

3.2.S.1.2 Estructura: Fórmula estructural, fórmula molecular y masa molecular relativa (si aplica). Secuencia primaria esquemática tal como la secuencia de aminoácidos que indica los sitios de glicosilación o las unidades repetidas de polisacárido que indican los sitios de modificación u otras modificaciones postraduccionales y la masa molecular relativa deben proporcionarse, si corresponde.

3.2.S.1.3 Propiedades generales: Lista de propiedades fisicoquímicas y otras propiedades relevantes de la sustancia farmacéutica, incluidas las características inmunológicas y otra actividad biológica, cuando aplique.



Principales observaciones

No incluyen los DCI, según el INN recommended list (WHO)

El número de registro CAS presenta diferencias a lo indicado en el link: [CAS Common Chemistry](#)

Ejemplo:

Heparina sódica: 9041-08-1

Enoxaparina sódica: 679809-58-6

No incluye la actividad biológica

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA	
3.2.S.2	Manufactura
3.2.S.2.1	Fabricantes
---	---
3.2.S.2.2	Descripción del proceso de manufactura y controles de proceso
3.2.S.2.3	Control de materiales
3.2.S.2.4	Control de etapas criticas e intermedios
3.2.S.2.5	Proceso de validación
3.2.S.2.6	Desarrollo del proceso de manufactura

Producto Terminado - PT	
3.2.P.3	Manufactura
3.2.P.3.1	Fabricantes
3.2.P.3.2	Formula de lote
3.2.P.3.3	Descripción del proceso de manufactura y controles de proceso
---	---
3.2.P.3.4	Control de etapas criticas e intermedios
3.2.P.3.5	Proceso de validación
---	---

- ✓ Indicar el nombre, la dirección y las responsabilidades de los fabricantes.
- ✓ Incluir instalaciones involucradas en la fabricación y control, y laboratorios contratados.
- ✓ Cada fabricante tiene que cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura



Principales observaciones

- Razón social y dirección diferente al CPP o cBPM
- No incluyen todas las responsabilidades del fabricante.
Ejemplo: Control de calidad, estudios de estabilidad, Liberación de lote
- Omiten a los laboratorios de control de calidad que realiza algún(os) ensayo(s).



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA	
3.2.S.2	Manufactura
---	---
3.2.S.2.2	Descripción del proceso de manufactura y controles de proceso
3.2.S.2.3	Control de materiales
3.2.S.2.4	Control de etapas criticas e intermedios
3.2.S.2.5	Proceso de validación
3.2.S.2.6	Desarrollo del proceso de manufactura

✓ *Diagrama de flujo del proceso de fabricación:* Todos los pasos de fabricación y procesos intermedios.

✓ *Lote (s) y definición de escala:* Sistema de numeración de lotes, información sobre combinación de cultivos o productos intermedios y tamaño o escala del lote.

ETAPAS (Dependen del tipo de producto)

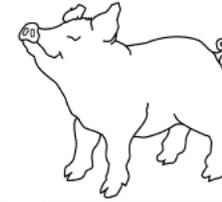
- ✓ Cultivo celular y recolección
- ✓ Descripción del proceso de purificación
- ✓ Reprocesamiento.
- ✓ Procedimiento de llenado del ingrediente activo
- ✓ Condiciones de almacenamiento y envío

Producto Terminado - PT	
3.2.P.3	Manufactura
3.2.P.3.2	Formula de lote
3.2.P.3.3	Descripción del proceso de manufactura y controles de proceso
---	---
3.2.P.3.4	Control de etapas criticas e intermedios
3.2.P.3.5	Proceso de validación
---	---

ETAPAS DE FABRICACIÓN

- ✓ Proceso de formulación.
- ✓ Proceso de llenado.
- ✓ Reprocesamiento.
- ✓ Condiciones de almacenamiento y envío.

- ✓ Lista de todos los componentes con referencias de calidad.
- ✓ Cantidades por lote., incluidos los excedentes.



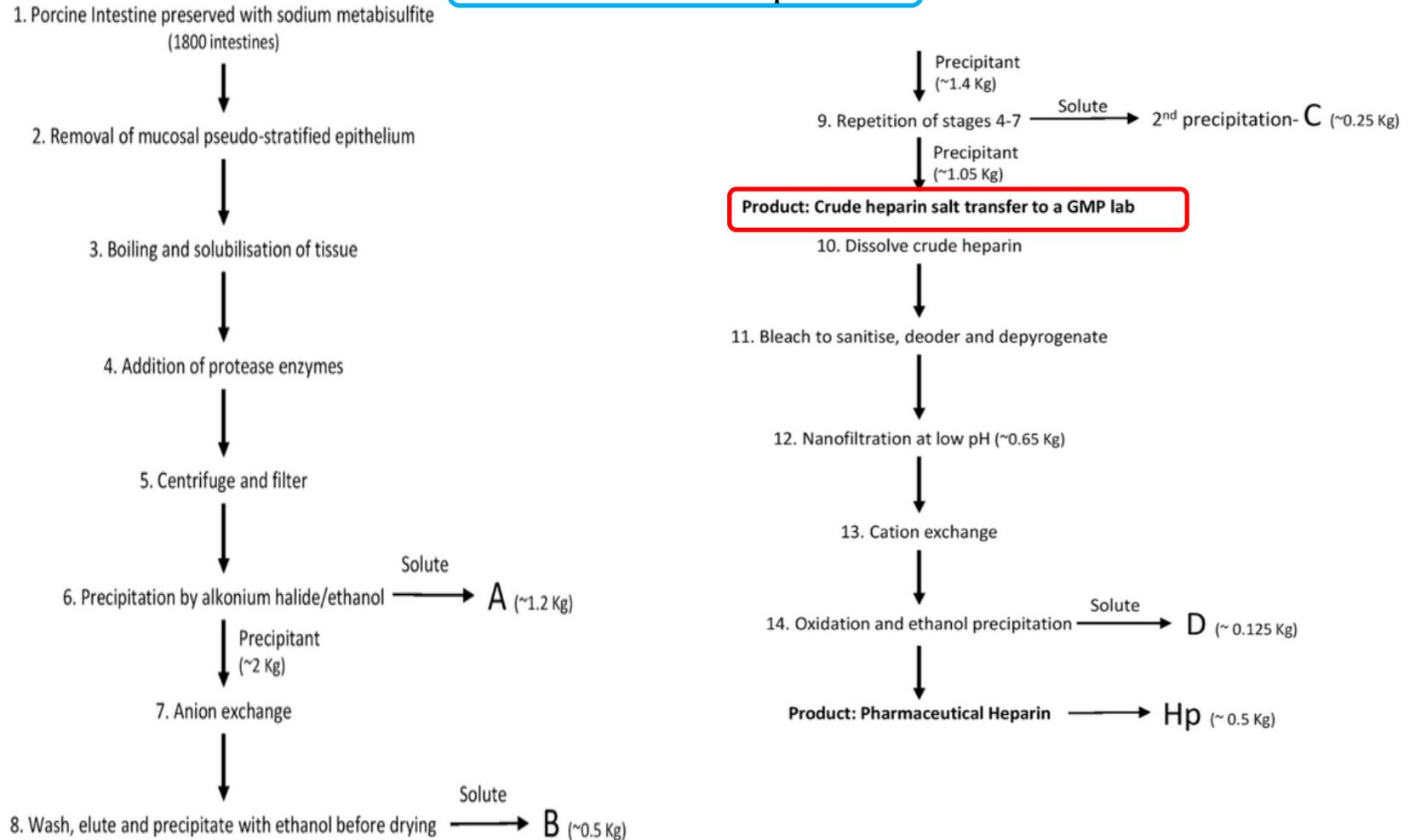
MODULO 3: Calidad

Table 1: Application of this Guide to API Manufacturing ⁽¹⁾

Type of Manufacturing	Application of this Guide to steps (shown in grey) used in this type of manufacturing				
Chemical Manufacturing	Production of the API Starting Material	Introduction of the API Starting Material into process	Production of Intermediate(s)	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
API derived from animal sources	Collection of organ, fluid, or tissue	Cutting, mixing, and/or initial processing	Introduction of the API Starting Material into process	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
API extracted from plant sources	Collection of plants	Cutting and initial extraction(s)	Introduction of the API Starting Material into process	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
Herbal extracts used as API	Collection of plants	Cutting and initial extraction		Further extraction	Physical processing, and packaging
API consisting of comminuted or powdered herbs	Collection of plants and/or cultivation and harvesting	Cutting/ comminuting			Physical processing, and packaging
Biotechnology: fermentation/ cell culture	Establishment of master cell bank and working cell bank	Maintenance of working cell bank	Cell culture and/or fermentation	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
"Classical" Fermentation to produce an API	Establishment of cell bank	Maintenance of the cell bank	Introduction of the cells into fermentation	Isolation and purification	Physical processing, and packaging



Producción de Heparina ⁽²⁾



(1) <https://database.ich.org/sites/default/files/Q7%20Guideline.pdf>
 (2) <https://www.nature.com/articles/s41598-019-39093-6>



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 3: Calidad

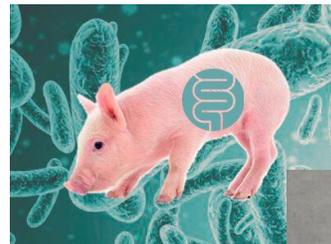
Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA

3.2.S.2 Manufactura

3.2.S.2.3 Control de materiales

- ✓ Identificación de todos los materiales utilizados en la fabricación del IFA (materiales de partida, materias primas, disolventes, reactivos, catalizadores)
- ✓ Lista de los materiales con información de la calidad y en que parte del proceso se utiliza.
- ✓ Materias primas de origen biológico: Fuente, fabricación y caracterización
- ✓ Resúmenes de la información sobre seguridad viral
- ✓ Control de las fuentes y materiales de partida - Resúmenes de la información sobre seguridad viral (los detalles se proporcionarán en 3.2.A.2).
- ✓ Sistemas de Semillas Maestros / Trabajo / Bancos (establecimiento, caracterización, control)

Guía ICH, M4Q(R1)



Biological Raw Material	Biological Source	Country of Origin	Manufacturer	Step	Suitability for Use

Health Canada, mayo 2024 "Guidance for Industry Preparation of the Quality Information for Drug Submissions in the CTD Format: Biotherapeutic and Blood Products"



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

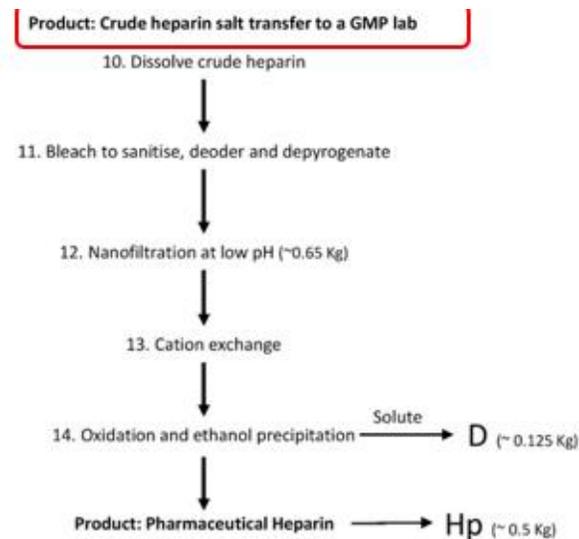
MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA	
3.2.S.2	Manufactura
3.2.S.2.4	Control de etapas criticas e intermedios
3.2.S.2.5	Proceso de validación
3.2.S.2.6	Desarrollo del proceso de manufactura

Producto Terminado - PT	
3.2.P.3	Manufactura
3.2.P.3.4	Control de etapas criticas e intermedios
3.2.P.3.5	Proceso de validación
---	---

- ✓ Identificar la etapas críticos, Incluir lotes que respalden los rangos /limites fijados.
En cada etapa critica ---> -Ensayos críticos - criterios de aceptación - Datos experimentales
GARANTIZA QUE EL PROCESO ESTE CONTROLADO
- ✓ **IFA:** Identificar los productos intermedios y presentar información de su calidad, control, condiciones de almacenamiento y estabilidad.

Guía ICH, M4Q(R1), Q&A M4Q(R1)



No incluye ingreso de materiales
 No indica las etapas criticas
 No guarda relación con la descripción del proceso y validación





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA

3.2.S.2	Manufactura
3.2.S.2.5	Proceso de validación

Producto Terminado - PT

3.2.P.3	Manufactura
3.2.P.3.5	Proceso de validación
---	---

- ✓ Debe respaldar el proceso de fabricación actual propuesto para **uso comercial**, con información suficiente que demuestre que el proceso de fabricación (incluyendo reprocesamiento) es adecuado, fundamentando los controles de proceso críticos (parámetros operativos y pruebas en proceso) y sus límites para etapas críticas.
- ✓ Describir el plan para realizar el estudio, proporcionar resultados, análisis y conclusiones de los estudios ejecutados.
- ✓ Pueden hacer referencia cruzada con otras secciones.
- ✓ Incluir estudio de validación para la reutilización y regeneración de columnas y membranas.
- ✓ Las etapas de fabricación destinadas a la eliminación o inactivación de contaminantes virales deberá facilitarse en la sección 3.2.A.2



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA

3.2.S.2	Manufactura
3.2.S.2.6	Desarrollo del proceso de manufactura

- ✓ Deberá facilitarse el **historial de desarrollo del proceso de fabricación**, incluyendo descripción de los cambios introducidos en la fabricación de lotes (por ejemplo, estudios no clínicos o clínicos), por ejemplo, cambios en el proceso o en el equipo crítico.
- ✓ Explicar las razones de los cambios.
- ✓ La importancia del cambio debe evaluarse evaluando su potencial **para influir en la calidad del IFA** (y/o intermedio, si corresponde).
- ✓ Información relevante sobre los lotes de principio activo, como el número de lote, la escala de fabricación, el uso (por ejemplo, estabilidad, material de referencia, estudios no clínico) en relación con el cambio.
- ✓ Para los cambios significativos de fabricación, se deben proporcionar **datos analíticos comparativos** en lotes que pueda determinar el impacto en la calidad.
- ✓ Incluir una **discusión de los datos**, incluida la justificación de la selección de las pruebas y evaluación de los resultados.



MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA

3.2.S.3	Caracterización
3.2.S.3.1	Elucidación de la estructura y otras características
3.2.S.3.2	Impurezas

CARACTERISACION DEL MICROORGANISMOS

La caracterización del microorganismo - cepas.

Lotes de semillas maestras:

1. Identifica por registros – origen
2. Manipulación posterior
3. Pruebas utilizadas para caracterizar la cepa:

- ✓ fenotipo
- ✓ genotipo

Métodos

Macroscópicos
Microscópicos,
Pruebas bioquímicas,
pruebas genéticas moleculares,
Secuenciación o espectrometría de masas.

- La cepa debe ser fenotípicamente y genotípicamente estable.
- Se determina la resistencia a los antimicrobianos y se investiga y excluye cualquier resistencia transferible del microorganismo a la microbiota pertinente.
- La presencia de factores de virulencia debe ser investigada y evaluada con respecto a la seguridad.
- Administración - vía oral:
Investigar la supervivencia del microorganismo en el intestino humano

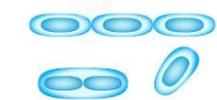
Ejemplo:

Saccharomyces boulardii CNCM I-745

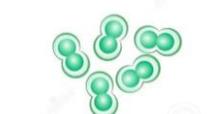
Procedimientos para el aislamiento y caracterización de cepas nuevas de probióticos



Staphylococcus aureus



Klebsiella pneumoniae



Streptococcus pneumoniae

F. Europea, monografía 3053 "Live biotherapeutic products for human use.

Tesis doctoral, P. Guerrero 2012 "Evaluación de la calidad microbiológica, fisicoquímica y los microorganismos probióticos en productos lácteos fermentados comerciales en la ciudad de Ocotlán, Jalisco"

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA

3.2.S.3	Caracterización
3.2.S.3.2	Impurezas

IMPUREZAS RELACIONADAS AL PRODUCTO

- Formas truncadas: Las enzimas hidrolíticas o productos químicos que pueden catalizar la escisión de enlaces peptídicos
- Otras forma modificadas: desaminado, isomerizado, oxidado
- Agregados: Incluye dímeros y múltiples superiores del producto deseado.

IMPUREZAS RELACIONADAS CON EL PROCESO

- Derivadas del sustrato celular: Proteínas y ácido nucleico, derivados del cultivo celular: antibióticos inductores, suero, otros componentes del medio.
- Derivadas de la etapa downstream: Enzimas, sustancias químicas y reactivos de procesamiento bioquímico, sales inorgánicas, solventes, vehículos, ligandos y otros lixiviables.

Ejemplo: HEPARINA⁽¹⁾

Impurezas nucleotídicas

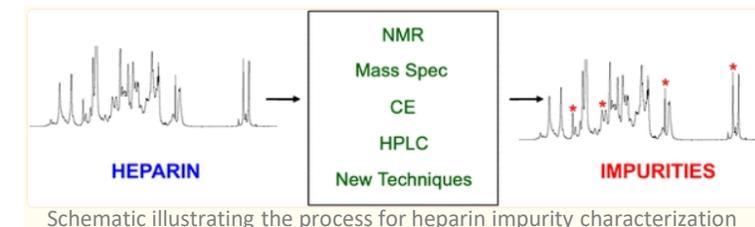
Proteínas

Sustancias relacionadas: Dermatan sulfato y condroitin sulfato

Otras impurezas

Endotoxinas bacterianas

(1) F. Europea: monografía 0333 "Heparin sodium"



OTROS CONTAMINANTES:

Lípidos, virus, ADN, metales pesados

Anal Bioanal Chem. 2011; 399(2): 527–539 "Analysis and characterization of heparin impurities"

Process-related Impurity or residual solvent/inorganic impurity	Source of impurity (i.e. manufacturing step or raw material, solvent)	Control Strategy and Proposed Limit (i.e. monitored as IPC, controlled as a release specification, demonstration of removal)	Maximum allowable amount (if applicable)	Supporting evidence to ensure safety and/or scientific justification (if applicable)
Product-related Impurity	Control Strategy and Proposed Limit (i.e. monitored as IPC, controlled as a release specification, demonstration of removal)		Supporting evidence to ensure safety and/or scientific justification (if applicable)	

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA

3.2.S.4	Control del IFA
3.2.S.4.1	Especificación
3.2.S.4.2	Procedimiento analítico
3.2.S.4.3	Validación
3.2.S.4.4	Análisis de lote
3.2.S.4.5	Justificación de la especificación

Producto Terminado - PT

3.2.P.4	Control de excipientes
3.2.P.4.1	Especificación
3.2.P.4.2	Procedimiento analítico
3.2.P.4.3	Validación
3.2.P.4.4	Justificación de la especificación
3.2.P.4.5	Excipientes de origen animal o humano
3.2.P.4.6	Nuevos excipientes
3.2.P.5	Control del PT
3.2.P.5.1	Especificación
3.2.P.5.1	Procedimiento analítico
3.2.P.5.1	Validación
3.2.P.5.1	Análisis de lote
3.2.P.5.1	Caracterización de impurezas
3.2.P.5.1	Justificación de la especificación

(1)

Especificación técnica de liberación
Y
Especificación técnica de estabilidad

¿Que se debe de incluir en la especificación?

- ✓ Referencia de la farmacopea a la que se acoge y señalar la edición vigente
- ✓ **Ensayos Ref. Procedimiento analítico Criterios de aceptación**
- ✓ **Aspecto o descripción** del producto u otras pruebas generales de acuerdo a la forma farmacéutica.
- ✓ Se acepta especificaciones técnicas con una o más farmacopeas, debiendo señalar **una sola farmacopea vigente y la edición.**
- ✓ Si alguno de los ensayos tiene dos o más métodos de análisis se debe indicar cuál fue el utilizado.

Farmacopea Europea

- Method A. Gel-clot method: limit test
- Method B. Gel-clot method: quantitative test
- Method C. Turbidimetric kinetic method
- Method D. Chromogenic kinetic method
- Method E. Chromogenic end-point method
- Method F. Turbidimetric end-point method

Ejemplo:

Ensayo	Ref. Procedimiento analítico	Criterios de aceptación
	F. Europea	
Endotoxina bacteriana	2.6.14	Menor a X UE/...
	Metodo A	

- Los criterios de aceptación pueden ser de rango más estrecho.
- Se otorga un plazo de doce (12) meses para que los titulares del registro sanitario se adecúen a los cambios producidos en dichas monografías.
- Se aceptan especificaciones técnicas de IFAs, excipientes y Producto terminado Propias, cuando:
 - No se encuentra en ninguna farmacopea ---> cBPM/cBPL
 - Especificaciones técnicas diferentes a las farmacopeas siempre que sean aprobadas por los países de alta vigilancia sanitaria.

Técnicas Analíticas (2)

- **Farmacopeicas o Compendiales**
- Se exceptúa de la presentación de la técnica analítica.

- **VALIDACIÓN de Técnicas Analíticas**
- No aplica
- **VERIFICACIÓN de Técnicas Analíticas**
- USP: <1226> Verificación de procedimientos farmacopeicos**
- OMS: [Technical Report Series N° 957, 2010 44th report](#)**

Técnicas Analíticas (3)

- **No Farmacopeicas o propias**
- Presentar técnica analítica propia con el detalle necesario para realizar la técnica analítica

- VALIDACIÓN de Técnicas Analíticas propias(2)**
- Protocolo
- Reporte de validación

*Transferencia de técnicas analíticas validadas

(1) Guía ICH Q&A M4Q(R1)
 (2) Anexo 1, glosario (26. Especificación) y Art. 31 del D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias
 (3) NTS N° 147-MINSA/2019/DIGEMID



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA

3.2.S.4	Control del IFA
3.2.S.4.4	Análisis de lote

Producto Terminado - PT

3.2.P.5	Control del PT
3.2.P.5.1	Análisis de lote

- ✓ Debe proporcionarse una descripción de los lotes y los resultados de los análisis de los lotes.
- ✓ Se deberán de proporcionar resultados de todos los lotes pertinentes (por ejemplo, clínicos, no clínicos, estabilidad), incluidos los lotes utilizados para justificar los criterios de aceptación.

Guía ICH, M4Q(R1), Q&A M4Q(R1)

Incluir información:

- ✓ número de lote,
- ✓ escala de producción,
- ✓ fecha de fabricación,
- ✓ lugar de producción,
- ✓ proceso de fabricación
- ✓ uso.



Resumen tabulado o una representación gráfica de los resultados (que no sean impurezas) de lotes de estudios in vivo (bioequivalencia, clínica, pivotal) y de lotes de producción recientes.

Health Canada, mayo 2024 "Guidance for Industry Preparation of the Quality Information for Drug Submissions in the CTD Format: Biotherapeutic and Blood Products"



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 3: Calidad



Los estándares de referencia internacionales de la OMS son los principales materiales de referencia utilizados en todo el mundo...



Q6B SPECIFICATIONS: TEST PROCEDURES AND ACCEPTANCE CRITERIA FOR BIOTECHNOLOGICAL/BIOLOGICAL PRODUCTS

Search Database online | Reference substances

Cat. No.	Name	Batch No.	Unit Quantity	Price
H0200000	Heparin sodium BRP	4	1.1 ML	79 EUR
Y0001283	Heparin sodium for NMR identification CRS	2	50 MG	79 EUR

Cuando no exista el estándar de referencia internacional

- ✓ Se debe establecer un material de referencia interno
- ✓ Adecuadamente caracterizado, los resultados de potencia de los lotes de producción deberán notificarse como unidades internas.
- ✓ Preparado de lotes representativos de producción y material clínico
- ✓ Describir el proceso de fabricación y purificación
- ✓ Información de la caracterización, formulación condiciones de almacenamiento y estabilidad

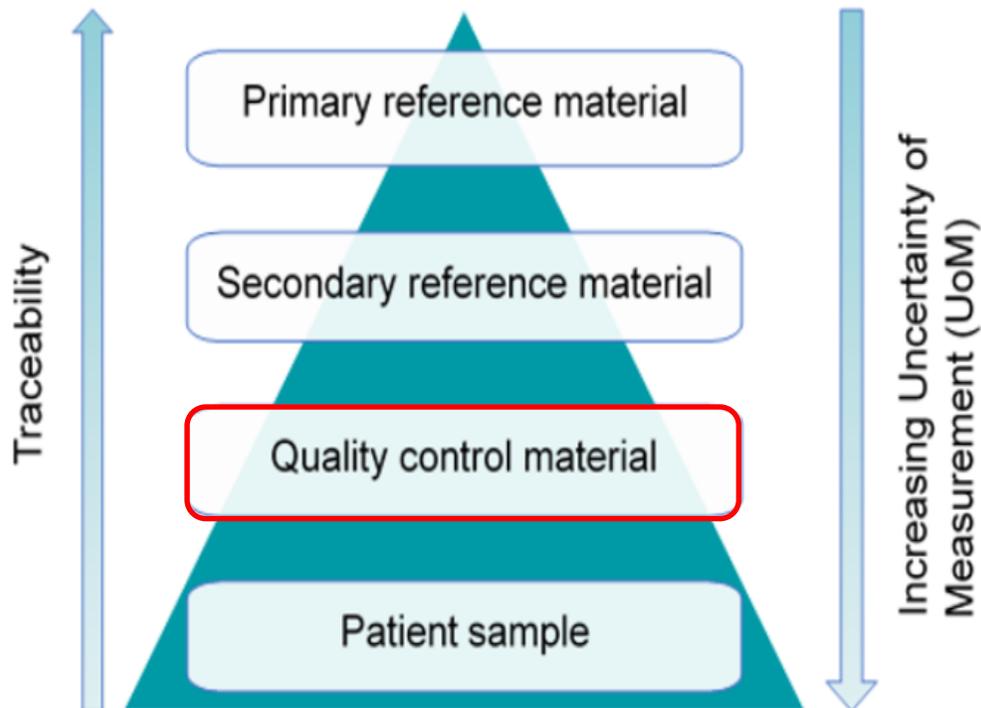
Material de referencia primario - interno

Material debidamente caracterizado preparado por el fabricante a partir de un lote o lotes lote(s) representativo(s) con fines de ensayo biológico y pruebas fisicoquímicas de los lotes posteriores, y con el que se calibra el material de referencia de trabajo interno.

Material de referencia de trabajo - interno

Material preparado de forma similar al material de referencia primario que se establece únicamente para evaluar y controlar lotes posteriores para el atributo individual en cuestión. Siempre se calibra con respecto al material de referencia primario interno.

Haemophilus influenza tipo c MCTC 8467



MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmaceutico Activo - IFA

3.2.S.6 Sistema envase - cierre

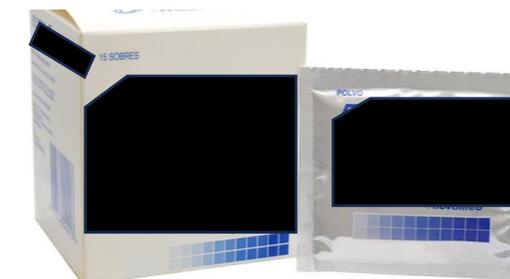
- ✓ Descripción completa del sistema envase cierre en el que se almacenará el IFA, incluyendo la identificación de todos los materiales que lo constituyen y sus especificaciones.
- ✓ Discusión de la idoneidad del sistema envase cierre, por ejemplo, elección de materiales, protección contra humedad y luz, compatibilidad de los materiales de construcción con el IFA, adsorción al recipiente, lixiviación y/o la seguridad.

Producto Terminado - PT

3.2.P.7 Sistema envase - cierre

Describir en detalle el tipo y la forma del sistema envase cierre del producto terminado, incluyendo los materiales de los que están hechos y las especificaciones de calidad.

Material de envase	Temperatura °C (Hasta X meses)
Envase polietileno de alta densidad, tapa de polipropileno 1L.	- 45°C (72 meses)
Viales de vidrio Tapón de clorobutilo con tapa abatible de aluminio	- 20 °C (36 meses)
Minicubas de acero inoxidable de 55 mL	- 20 °C (24 meses)
Frasco de copoliéster de polietileno tereftalato glicol (PETG) de 5 mL. Tapa rosca de polietileno de alta densidad	- 70°C ±10°C (36 meses)
Polietileno de alta densidad (envase Mellerud), 25 mL. Tapa de polipropileno, cierre screw-cap	- 18°C ±2°C (60 meses)



Incluir las especificación del envase mediato D.S. N° 011-2023-SA

MODULO 3: Calidad

Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA

3.2.S.7	Estabilidad
3.2.S.7.1	Resumen de estabilidad y conclusiones
3.2.S.7.2	Protocolo de estabilidad posterior a la aprobación y compromiso de estabilidad
3.2.S.7.3	Data de estabilidad

Producto Terminado - PT

3.2.P.8	Estabilidad
3.2.P.8.1	Resumen de estabilidad y conclusiones
3.2.P.8.2	Protocolo de estabilidad posterior a la aprobación y compromiso de estabilidad
3.2.P.8.3	Data de estabilidad

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES

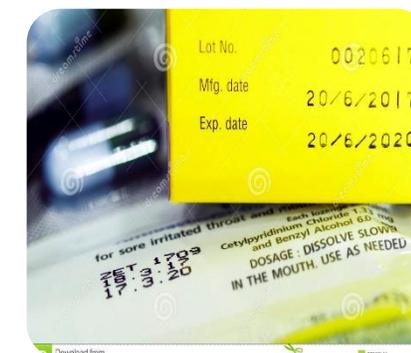
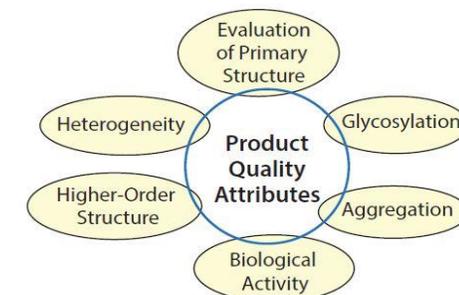
Segunda.- Aplicación de las recomendaciones internacionales en la presentación de los estudios de estabilidad

Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente mencionada en el **numeral 8.5 del artículo 8** y en el **numeral 9.5 del artículo 9** del presente Reglamento, los administrados y los titulares deben presentar los estudios de estabilidad del **Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) y producto terminado**, teniendo como referencia las recomendaciones mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento. D.S. N° 011-2023-SA

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

Conjunto de pruebas y ensayos a que se somete un producto en condiciones pre establecidas y que permitirá establecer su periodo de eficacia. *Fuente: Anexo 1 del D.S. N° 016-2011 SA.*

- ✓ Resumen de estabilidad y conclusiones : Estudios a largo plazo, acelerado, fotosensibilidad, en uso⁽¹⁾ u otros) y almacenamiento (temperatura, humedad, luz), especificaciones de estabilidad, sistema envase cierre, datos de los lotes (número, tamaño, fabricante, uso, etc), resumen de resultados de al menos 3 lotes (de diferentes IFAS para producto terminado), conclusiones y vida útil propuesta.
- ✓ Protocolo de estabilidad posterior a la aprobación y compromiso de estabilidad: Incluir cantidad de lotes que se incluirán en el estudio cada año y las pruebas a realizar⁽²⁾
- ✓ Datos de estabilidad : Incluir datos disponibles de cada lote evaluado, incluidos los estudios de degradación forzada. Se presentan en formato adecuado (tabular, gráfico o narrativo), Procedimientos analíticos / validación⁽³⁾, se puede hacer referencia cruzada. Cualquier análisis incompleto debe ser explicado



(1) EMEA 2001, CPMP/QWP/2934/99 NOTE FOR GUIDANCE ON IN-USE STABILITY TESTING OF HUMAN MEDICINAL PRODUCTS

(2) WHO Technical Report Series No. 986, 2014 (ongoing stability study)

(3) Guía ICH, M4Q(R1)



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

CLIMAS DEL PERÚ



Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products

Stability conditions for WHO Member States by Region¹

Update March 2021



Regional Office for the Americas (AMRO)

Peru

30 °C/75% RH

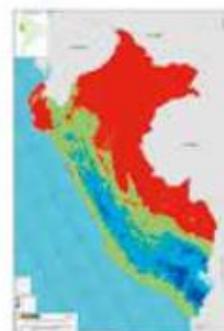
Índice de Precipitación Efectiva



Índice de Eficacia Térmica



Índice de Concentración Estacional de Humedad



MAPA DE CLASIFICACIÓN CLIMÁTICA DEL PERÚ (38 tipos de clima)





PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



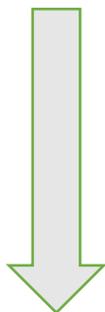
BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CONSIDERACIONES PARA LOS DOCUMENTOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD:

SALUD

Decreto Supremo que **aprueba el Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de productos biológicos: Otros productos biológicos**

DECRETO SUPREMO
N° 011-2023-SA



Datos completos de calidad,
eficacia y seguridad o
biosimilaridad
(Art. 7°)

Art. 7° D.S. N°011-2023 SA

Artículo 7.- Consideraciones a tener en cuenta para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos

7.1 Los productos biológicos: Otros productos biológicos, pueden obtener el registro ante la (ANM) mediante la presentación de datos completos de calidad, seguridad y eficacia o pueden optar por la vía de la similaridad.

Los administrados y titulares del registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos, que opten por la vía de la similaridad se rigen por lo dispuesto en el Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos que opten por la vía de la similaridad, aprobado con Decreto Supremo N° 013-2016-SA.

7.2 Los productos biológicos: Otros productos biológicos, que no opten por la vía de la similaridad, se rigen por lo dispuesto en el presente Reglamento.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Art. 7° D.S. N°011-2023 SA

Artículo 7.- Consideraciones a tener en cuenta para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos (Continuación...)

- 7.3. En el caso de aquellos productos biológicos: Otros productos biológicos, que estén suficientemente caracterizados, que el IFA(s) se comercialice en P.A.V.S., y que cuenten con una eficacia conocida y un perfil de seguridad sustentado, se les exceptúa de presentar algunos estudios considerados en los estudios preclínicos y estudios clínicos, siempre y cuando hayan sido exceptuados en las recomendaciones de las agencias mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento. Además, como parte del sustento de eficacia y seguridad, se aceptan fichas técnicas e insertos autorizados en el país de alta vigilancia sanitaria que correspondan al mismo IFA, concentración, forma farmacéutica y vía de administración, así como estudios post-autorización. Un (IFA) se considera suficientemente caracterizado si la información de calidad aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza.

Nota: Art. 4° OMS, EMA, FDA, Health Canada, RedPARF, TGA, PMDA ... Otras agencias de P.A.V.S

7.4 En el caso de los productos biológicos: Otros productos biológicos, que no se comercialicen en países de alta vigilancia sanitaria y en los que no existan recomendaciones dictadas por las agencias mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento a las cuales alinearse, se deben presentar estudios preclínicos y estudios clínicos, los cuales son evaluados caso a caso por la (ANM), tomando en cuenta aspectos de calidad como la caracterización, pureza y otros. Además, como parte del sustento de eficacia y seguridad, se aceptan estudios post autorización, literatura científica (como revisiones sistemáticas, metaanálisis, entre otros estudios de investigación), siempre y cuando cuenten con una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad sustentado, información que es evaluada caso a caso por la (ANM).



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 2: Resumen preclínico

D.S. N° 011-2023

Art. 8.- Contenido de los documentos:
Inscripción Información técnica

8.12 Estudios preclínicos, tomando en consideración lo dispuesto en el artículo 7 del presente Reglamento.

Art. 9.- Contenido de los documentos:
Reinscripción Información técnica

9.11 Estudios preclínicos o declaración jurada que exprese que el requisito fue presentado en la inscripción o última reinscripción autorizada, y que no se han realizado Modificaciones.

Documento Técnico Común

2.4 NONCLINICAL OVERVIEW	
General Aspects	
Content and Structural Format	
2.6 NONCLINICAL WRITTEN AND TABULATED SUMMARIES	
Nonclinical Written Summaries	
Introduction.....	
General Presentation Issues	
2.6.1 Introduction	
2.6.2 Pharmacology Written Summary	
2.6.2.1 Brief Summary	
2.6.2.2 Primary Pharmacodynamics.....	
2.6.2.3 Secondary Pharmacodynamics	
2.6.2.4 Safety Pharmacology.....	
2.6.2.5 Pharmacodynamic Drug Interactions	
2.6.2.6 Discussion and Conclusions.....	
2.6.2.7 Tables and Figures	
2.6.3 Pharmacology Tabulated Summary (see Appendix B)	
2.6.4 Pharmacokinetics Written Summary	
2.6.4.1 Brief Summary	
2.6.4.2 Methods of Analysis	2.6.4.2
2.6.4.3 Absorption	2.6.4.3
2.6.4.4 Distribution	2.6.4.4
2.6.4.5 Metabolism (interspecies comparison).....	2.6.4.5
2.6.4.6 Excretion.....	2.6.4.6
2.6.4.7 Pharmacokinetic Drug Interactions.....	2.6.4.7
2.6.4.8 Other Pharmacokinetic Studies	2.6.4.8
2.6.4.9 Discussion and Conclusions.....	2.6.4.9
2.6.4.10 Tables and Figures.....	2.6.4.10
2.6.5 Pharmacokinetics Tabulated Summary (see Appendix B).....	2.6.5
2.6.6 Toxicology Written Summary	2.6.6
2.6.6.1 Brief Summary	2.6.6.1
2.6.6.2 Single-Dose Toxicity.....	2.6.6.2
2.6.6.3 Repeat-Dose Toxicity (including supportive toxicokinetics evaluation)	2.6.6.3
2.6.6.4 Genotoxicity.....	2.6.6.4
2.6.6.5 Carcinogenicity (including supportive toxicokinetics evaluations) ...	2.6.6.5
2.6.6.6 Reproductive and Developmental Toxicity (including range-finding studies and supportive toxicokinetics evaluations).....	2.6.6.6
2.6.6.7 Local Tolerance	2.6.6.7
2.6.6.8 Other Toxicity Studies (if available)	2.6.6.8
2.6.6.9 Discussion and Conclusions.....	2.6.6.9
2.6.6.10 Tables and Figures.....	2.6.6.10
2.6.7 Toxicology Tabulated Summary (see Appendix B)	2.6.7



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

2.4 Panorama General Preclínico

- Una evaluación integrada y crítica de la farmacológica, farmacocinética y evaluación toxicológica.
- Se discute las guías pertinentes; cualquier desviación a las recomendaciones de las guías, deben ser discutidos y justificados.
- Las estrategias de ensayo preclínico debe estar justificada, incluyendo el estado de Buenas Practicas de Laboratorio(GLP)de los estudios presentados.
- Se discute las asociaciones con las características de calidad, las relevancia de los resultados de los ensayos clínicos, las repercusiones de las conclusiones para el uso seguro del producto.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Módulo 4: Estudios preclínicos

Exámenes pre clínicos deben considerar

- 1) Selección de especies relevantes ;
- 2) Evaluación preclínica de seguridad de productos biológicos
- 3) Edad;
- 4) Estado fisiológico ;
- 5) Forma de administración, incluyendo dosis, ruta de administración, y régimen de tratamiento
- 6) Estabilidad del material de examen bajo las condiciones de uso.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

SELECCION DEL MODELO ANIMAL

- Considerar las especies relevantes para cada indicación (depende de los expertos)
- Desarrollo de modelos transgénicos de animales con enfermedades
- Numero y género de animales

ADMINISTRACION Y SELECCIÓN DE DOSIS

- La ruta y frecuencia de administración debe ser los mas similar posible al uso clínico indicado.

NOTA: Los estudios prácticos de toxicidad deben ser realizados de acuerdo con las buenas de laboratorio (good laboratory practice aunque se reconocen en algunos casos especializados no es posible cumplir por completo con ello



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Inmunogenicidad

- Muchos productos biológicos son inmunogénicos en animales
- Se debe medir la producción de anticuerpos en los estudios de toxicidad a dosis repetidas
- Se debe caracterizar las respuestas de los anticuerpos (títulos, numero de animales que responden, si son neutralizantes o no)

Actividad biológica /farmacodinamia

- En la practica farmacodinamia unión a receptores, mecanismos de acción, eficacia, seguridad, interacciones con otros medicamentos)
- Ensayos *in vitro*, *in vivo* (líneas celulares)



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Farmacología de la Seguridad

- Estudios de toxicidad simples
- Estudios de toxicidad repetidas
- Estudios de inmunotoxicidad
- Estudios de genotoxicidad
- Estudios de carcinogenicidad
- Estudios de tolerancia local



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

Modulo 4	4.1 Índice				
	4.2 Informes de estudios preclínicos	4.2.1 Farmacología	4.2.1.1 Farmacodinamia primaria	Estudio ...	
			4.2.1.2 Farmacodinamia secundaria	Estudio ...	
			4.2.1.3 Farmacología de seguridad	Estudio ...	
			4.2.1.4 Interacciones farmacodinámicas	Estudio ...	
		4.2.2 Farmacocinética	4.2.2.1 Métodos analíticos e informes de validación	Estudio ...	
			4.2.2.2 Absorción	Estudio ...	
			4.2.2.3 Distribución	Estudio ...	
			4.2.2.4 Metabolismo	Estudio ...	
			4.2.2.5 Excreción	Estudio ...	
			4.2.2.6 Interacciones farmacocinéticas	Estudio ...	
			4.2.2.7 Otros estudios de farmacocinética	Estudio ...	
		4.2.3 Toxicología	4.2.3.1 Toxicidad a una sola dosis	Estudio ...	
			4.2.3.2 Toxicidad a dosis repetida	Estudio ...	
			4.2.3.3 Genotoxicidad	4.2.3.3.1 In vivo	Estudio ...
				4.2.3.3.2 In vitro	Estudio ...
			4.2.3.4 Carcinogenicidad	...	Estudio ...
			4.2.3.5 Toxicidad en el desarrollo y reproducción		Estudio ...
4.2.3.6 Tolerancia local	...		Estudio ...		
4.2.3.7 Otros estudios de toxicidad	...	Estudio ...			
4.3 Referencias bibliográficas					



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

m4

42-stud-rep

421-pharmacol
422-pk
423-tox

4211-prim-pd
4212-sec-pd
4213-safety-pharmacol
4214-pd-drug-interact

4221-analyt-met-val
4222-absorp
4223-distrib
4225-ex cr
4226-pk-drug-interact
4227-other-pk-stud

4231-single-dose-tox
4232-repeat-dose-tox
4233-genotox
4234-carcigen
4235-repro-dev-tox
4236-loc-tol
4237-other-tox-stud

study-report-98002-pt-018
study-report-98002-pt-020
study-report-98008-pt-012
study-report-98008-pt-019



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 2: Resumen Clínico

D.S. N° 011-2023

Art. 8.- Contenido de los documentos:
Inscripción Información técnica

8.13 Estudios clínicos, tomando en consideración lo dispuesto en el artículo 7 del presente Reglamento.

Art. 9.- Contenido de los documentos:
Reinscripción Información técnica

9.12 Estudios clínicos o declaración jurada que exprese que el requisito fue presentado en la inscripción o última reinscripción autorizada y que no se han realizado modificaciones.

Documento Técnico Común

2.5: CLINICAL OVERVIEW
Preamble.....
Table of Contents.....
Detailed Discussion of Content of the Clinical Overview Sections ...
2.5.1 Product Development Rationale.....
2.5.2 Overview of Biopharmaceutics
2.5.3 Overview of Clinical Pharmacology
2.5.4 Overview of Efficacy
2.5.5 Overview of Safety
2.5.6 Benefits and Risks Conclusions
2.5.7 Literature References.....
2.7: CLINICAL SUMMARY
Preamble.....
Table of Contents.....
Detailed Guidance on Sections of the Clinical Summary
2.7.1 Summary of Biopharmaceutic Studies and Associated Analytical Methods
2.7.1.1 Background and Overview.....
2.7.1.2 Summary of Results of Individual Studies.....
2.7.1.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies
2.7.1.4 Appendix.....
2.7.2 Summary of Clinical Pharmacology Studies.....
2.7.2.1 Background and Overview.....
2.7.2.2 Summary of Results of Individual Studies.....
2.7.2.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies
2.7.2.4 Special Studies
2.7.2.5 Appendix.....
2.7.3 Summary of Clinical Efficacy.....

2.7.3.1 Background and Overview of Clinical Efficacy
2.7.3.2 Summary of Results of Individual Studies
2.7.3.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies
2.7.3.3.1 Study Populations
2.7.3.3.2 Comparison of Efficacy Results of all Studies
2.7.3.3.3 Comparison of Results in Sub-populations
2.7.3.4 Analysis of Clinical Information Relevant to Dosing Recommendations.....
2.7.3.5 Persistence of Efficacy and/or Tolerance Effects
2.7.3.6 Appendix.....
2.7.4 Summary of Clinical Safety
2.7.4.1 Exposure to the Drug.....
2.7.4.1.1 Overall Safety Evaluation Plan and Narratives of Safety Studies ...
2.7.4.1.2 Overall Extent of Exposure.....
2.7.4.1.3 Demographic and Other Characteristics of Study Population
2.7.4.2 Adverse Events.....
2.7.4.2.1 Analysis of Adverse Events.....
2.7.4.2.2 Narratives.....
2.7.4.3 Clinical Laboratory Evaluations
2.7.4.4 Vital Signs, Physical Findings, and Other Observations Related to
2.7.4.5 Safety in Special Groups and Situations
2.7.4.5.1 Intrinsic Factors
2.7.4.5.2 Extrinsic Factors
2.7.4.5.3 Drug Interactions
2.7.4.5.4 Use in Pregnancy and Lactation
2.7.4.5.5 Overdose
2.7.4.5.6 Drug Abuse
2.7.4.5.7 Withdrawal and Rebound
2.7.4.5.8 Effects on Ability to Drive or Operate Machinery or Impairment of Mental Ability
2.7.4.6 Post-marketing Data.....
2.7.4.7 Appendix.....
2.7.5 Literature References.....
2.7.6 Synopses of Individual Studies



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

2.5 Panorama General Clínico

- Resumen y análisis de los datos clínicos y el plan de desarrollo clínico global.
- Visión general de la parte clínica del expediente con la discusión e interpretación respectiva
- Análisis crítico de los datos clínicos de eficacia y seguridad, así como otra información relevante (por ejemplo, los datos pertinentes en animales)
- Resumen y análisis de los datos clínicos
- Descripción general de los hallazgos clínicos
- Limitaciones importantes
- La evaluación de los beneficios y riesgos sobre la base de la conclusión.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Módulo 5: Estudios clínicos

5.3.1 REPORTE DE ESTUDIOS BIOFARMACEUTICOS

Ejem: Bioequivalencia comparativa

5.3.2 REPORTE DE ESTUDIOS FARMACOCINETICOS USANDO BIOMATERIALES HUMANOS

Ejm: Unión a proteínas en plasma, metabolismo hepático, interacciones, etc

5.3.3 REPORTE DE FARMACOCINETICA HUMANA

PK en sujetos saludables y tolerabilidad inicial

5.3.4 REPORTE DE ESTUDIOS FARMACODINAMICOS



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

5.3.5 REPORTE DE ESTUDIOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD

- Reportes de estudios clínicos controlados pertinentes a la indicación solicitada
- Reportes de estudios clínicos no controlados
- Reportes de análisis de datos de más de un estudio

Nota:

El diseño por excelencia para evaluar la eficacia de un medicamento es el ensayo clínico controlado.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

ESTUDIOS DE FASE I

- Corresponden fundamentalmente a estudios de farmacocinética y farmacodinamia. Abarcan los primeros tests en humanos, normalmente en voluntarios sanos, para evaluación preliminar de tolerancia, evidencia de acciones farmacológicas, rangos y regímenes seguros de dosificación, absorción, distribución, metabolismo y excreción
- En esta fase no se estudia la eficacia del fármaco o intervención médica, ya que no emplea pacientes sino voluntarios sanos (alrededor de 100 sujetos/ensayo)
- Proporcionan información preliminar sobre el efecto y la seguridad del producto en sujetos sanos o en algunos casos en pacientes (caso de los citostáticos), y orientarán la pauta de administración más apropiada para ensayos posteriores

FASE 1



ESTUDIOS DE FASE II

- Esta fase comprende la investigación clínica inicial del efecto del tratamiento. Se realiza con un número limitado de pacientes o sujetos que padecen la enfermedad o entidad clínica de interés (alrededor de los 250 para estudiar una actividad biológica específica, el control o la profilaxis de una enfermedad).
- La fase II “ refleja los estudios iniciales (estudios piloto) para recabar la primera evidencia de la eficacia.
- En la fase II “ se diseñan los estudios para dar respuestas definitivas a preguntas cruciales sobre la seguridad del fármaco y su utilidad terapéutica, exigiendo una monitorización rigurosa de cada paciente.



ESTUDIOS DE FASE III

- Incluyen un amplio rango de ensayos en los que participan numerosos investigadores para valorar la eficacia y seguridad de un fármaco nuevo bajo condiciones similares a aquellas que se puedan esperar de dicho fármaco cuando éste se encuentre en el mercado y considerando las alternativas terapéuticas disponibles en la medicación estudiada
- Se realizan en una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior (desde varios cientos hasta miles) y representativa de la población general a la que iría destinado el medicamento
- La seguridad sigue siendo uno de los objetivos principales, los efectos tóxicos predecibles del fármaco debe de establecer la incidencia de los efectos secundarios comunes e, idealmente, indicar qué tipo de pacientes tienen un riesgo especial para desarrollar efectos secundarios menos frecuentes.



Nota:

- Requieren “muchos” sujetos, generalmente cientos o miles
- Con esta fase, y si demuestra eficacia o efectividad, se solicita aprobación por el FDA (Food and Drug Administration), EMA (European Medicines Agency), etc.

ESTUDIOS DE FASE IV

- Corresponden a los estudios postmarketing es decir, aquellos que se realizan con fármacos comercializados Se llevan a cabo para efectuar la farmacovigilancia del producto incluyendo la detección de efectos secundarios a largo plazo, así como posibles efectos del fármaco sobre la patología en sí misma o estudios de morbilidad y mortalidad





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

Modulo 5	5.1 Índice			
	5.2 Listado tabulado de todos los estudios clínicos			
	5.3 Informes de estudios clínicos	5.3.1 Informe de los Estudios de Biodisponibilidad (BD)	5.3.1.1 EC de BD	Estudio ...
			5.3.1.2 EC s de BD y bioequivalencia	Estudio ...
			5.3.1.3 EC correlación in vitro e in vivo	Estudio ...
			5.3.1.4 Métodos bioanalíticos y analíticos	Estudio ...
		5.3.2 Informes de los estudios pertinentes de Farmacocinética, usando biomateriales humanos	5.3.2.1 EC de fijación con proteínas del plasma	Estudio ...
			5.3.2.2 EC sobre metabolismo hepático e interacción	Estudio ...
			5.3.2.3 EC mediante otros biomateriales humanos	Estudio ...
		5.3.3 Informes de los estudios de farmacocinética (FC) en humanos	5.3.3.1 EC de FC en sujetos sanos y tolerabilidad inicial	Estudio ...
			5.3.3.2 EC de FC en pacientes y tolerabilidad inicial	Estudio ...
			5.3.3.3 EC de FC factor intrínseco	Estudio ...
			5.3.3.4 EC de FC factor extrínseco	Estudio ...
			5.3.3.5 EC de FC poblacional	Estudio ...
		5.3.4 Informes de los estudios de farmacodinamia (FD) en humanos	5.3.4.1 EC de FC y FC/FD en sujetos sanos	Estudio ...
			5.3.4.2 EC de FC y FC/FD en pacientes	Estudio ...
		5.3.5 Informes de los estudios de eficacia y seguridad	5.3.5.1 EC controlados, para la indicación propuesta	Estudio ...
			5.3.5.2 EC no controlados	Estudio ...
			5.3.5.3 Informe del análisis de los datos	Estudio ...
	5.3.5.4 Otros EC		Estudio ...	
5.3.6 Informes de la Experiencia Post-marketing		Estudios ... Informes		
5.3.7 Listado de los Formularios de los reportes de caso y los pacientes individuales				
5.4 Referencias bibliográficas				

Solicitar firmas electrónicas



PERÚ

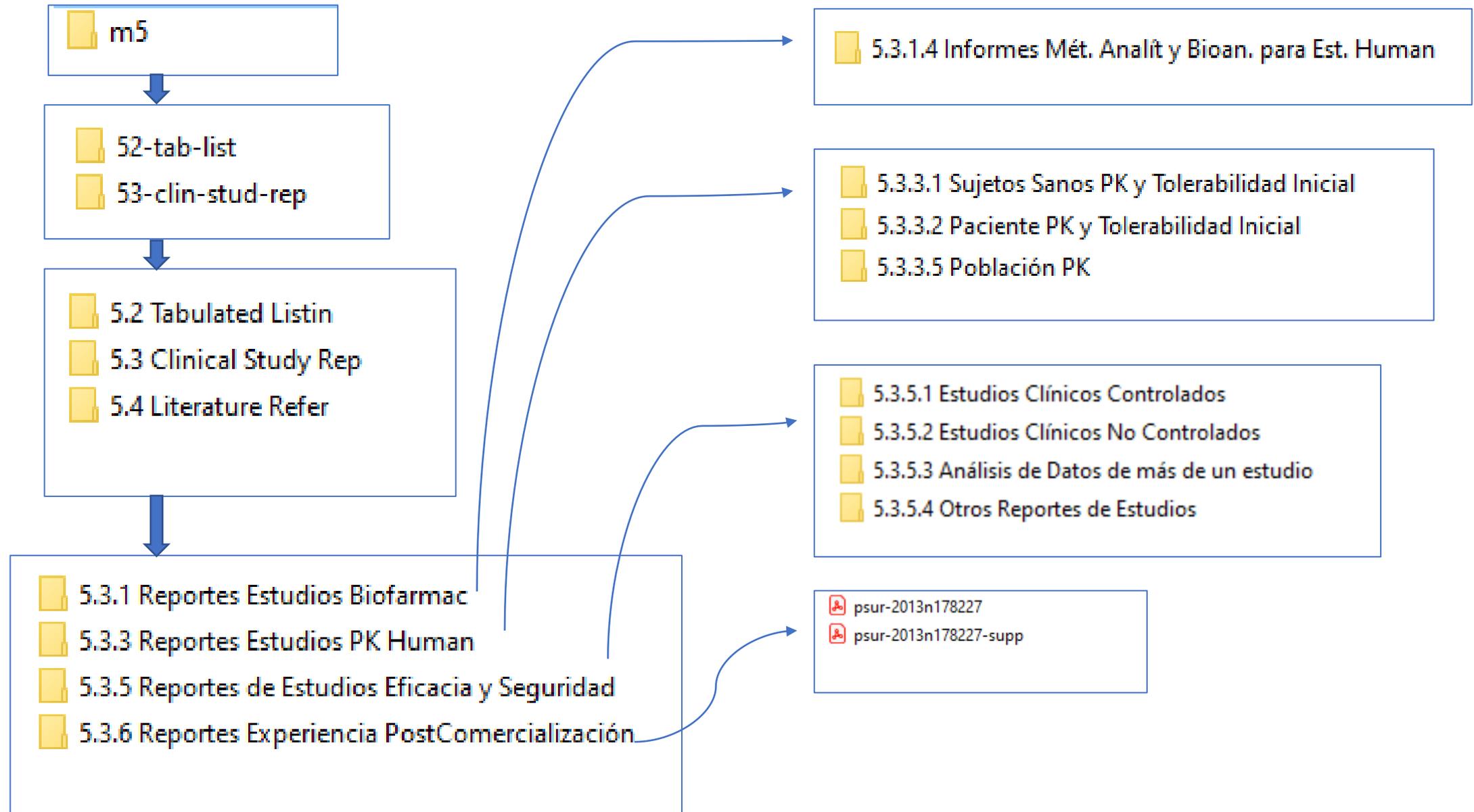
Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

Fuentes de información internacionales

The screenshot displays the European Medicines Agency (EMA) website. At the top, the EMA logo and name are visible, along with a search bar. A navigation menu includes 'Medicines', 'Human regulatory', 'Veterinary regulatory', 'Committees', 'News & events', 'Partners & networks', and 'About us'. The 'Human regulatory' section is active, showing sub-sections: 'Overview', 'Research and development', 'Marketing authorisation', 'Post-authorisation', and 'Herbal products'. Below this, the 'ICH guidelines' page is shown, featuring a sidebar with categories like 'Adaptive pathways', 'Advanced therapies', 'Clinical trials', 'Compassionate use', 'Compliance', 'Data on medicines (ISO IDMP standards)', 'Ethical use of animals', 'Innovation in medicines', and 'Medicines for older people'. The main content area for 'ICH guidelines' includes a 'Share' button, the ICH logo, and a description: 'The European Medicines Agency publishes scientific guidelines on human medicines that are harmonised by the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)'. It also lists the areas covered by the guidelines: Quality, Safety, Efficacy, Multidisciplinary, and Considerations. A 'Related content' section is at the bottom with a document icon.

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/ich-guidelines>



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024



HOME

ABOUT ICH ▾

WORK PRODUCTS ▾

MEETINGS ▾

TRAINING ▾

NEWSROOM ▾

Search...

Home \ ICH Guidelines \ All Guidelines

ICH Guidelines

The ICH topics are divided into the four categories below and ICH topic codes are assigned according to these categories.

Quality Guidelines

Harmonisation achievements in the Quality area include pivotal milestones such as the conduct of stability studies, defining relevant thresholds for impurities testing and a more flexible approach to pharmaceutical quality based on Good Manufacturing Practice (GMP) risk management.

Safety Guidelines

ICH has produced a comprehensive set of safety Guidelines to uncover potential risks like carcinogenicity, genotoxicity and reprotoxicity. A recent breakthrough has been a non-clinical testing strategy for assessing the QT interval prolongation liability: the single most important cause of drug withdrawals in recent years.

Efficacy Guidelines

The work carried out by ICH under the Efficacy heading is concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials. It also covers novel types of medicines derived from biotechnological processes and the use of pharmacogenetics/genomics techniques to produce better targeted medicines.

Multidisciplinary Guidelines

Those are the cross-cutting topics which do not fit uniquely into one of the Quality, Safety and Efficacy categories. It includes the ICH medical terminology (MedDRA), the Common Technical Document (CTD) and the development of Electronic Standards for the Transfer of Regulatory Information (ESTRI).

<https://www.ich.org/page/ich-guidelines>



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

The work carried out by ICH under the Efficacy heading is concerned with the design, conduct, safety and reporting of clinical trials. It also covers novel types of medicines derived from biotechnological processes and the use of pharmacogenetics/ pharmacogenomics techniques to produce better targeted medicines.

E1 Clinical Safety for Drugs used in Long-Term Treatment



E2A - E2F Pharmacovigilance



E3 Clinical Study Reports



E4 Dose-Response Studies



E5 Ethnic Factors



E6 Good Clinical Practice



E7 Clinical Trials in Geriatric Population



E8 General Considerations for Clinical Trials



E9 Statistical Principles for Clinical Trials



E10 Choice of Control Group in Clinical Trials



E11 - E11A Clinical Trials in Pediatric Population



E12 Clinical Evaluation by Therapeutic Category



E14 Clinical Evaluation of QT



E15 Definitions in Pharmacogenetics / Pharmacogenomics



E16 Qualification of Genomic Biomarkers





PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

ICH has produced a comprehensive set of safety Guidelines to uncover potential risks like carcinogenicity, genotoxicity and reprotoxicity. A recent breakthrough has been a non-clinical testing strategy for assessing the QT interval prolongation liability: the single most important cause of drug withdrawals in recent years.

S1A - S1C Carcinogenicity Studies



S2 Genotoxicity Studies



S3A - S3B Toxicokinetics and Pharmacokinetics



S4 Toxicity Testing



S5 Reproductive Toxicology



S6 Biotechnological Products



S7A - S7B Pharmacology Studies



S8 Immunotoxicology Studies



S9 Nonclinical Evaluation for Anticancer Pharmaceuticals



S10 Photosafety Evaluation



S11 Nonclinical Paediatric Safety



S12 Non-clinical Biodistribution Considerations for Gene Therapy Products





PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024



Government
of Canada

Gouvernement
du Canada

Search Canada.ca



Guidance documents - Biologics, Radiopharmaceuticals and Genetic Therapies

The following guidance documents have been prepared to assist in the interpretation of the policies governing statutes and regulations.

- [Overview of the Mandatory reporting of serious adverse drug reactions and medical device incidents by hospitals](#)
- [Filing Submissions Electronically](#)
- [Health Canada Policy Position Paper – Autologous Cell Therapy Products](#)
- [Guidance for Sponsors: Regulatory Requirements for Intravenous Immunoglobulin \(IVIG\) Products in Canada \[2018-12-20\]](#)
- [Guidance Document: Preparation of Drug Regulatory Activities in the Common Technical Document \(CTD\) Format \[2012-06-22\]](#)
- [Guidance for Industry Preparation of the Quality Information for Drug Submissions in the CTD Format: Biotechnological/ Biological \(Biotech\) Products \[2018-07-09\]](#)
- [Guidance for Industry, Preparation of the Quality Information for Drug Submissions in the CTD Format: Blood Products \[2004-05-25\]](#)
- [Guidance for Industry, Preparation of the Quality Information for Drug Submissions in the CTD Format: Conventional Biotherapeutic Products \[2004-05-25\]](#)
- [Guidance Document Harmonized Requirements for the Licensing of Vaccines and Guidelines for the Preparation of an Application \[2018-03-12\]](#)
- [Publication of the Final Guidance Document: Administrative Processing of Submissions and Applications Involving Human or Disinfectant Drugs \[2019-06-28\]](#)
- [Notice - Prescription Drug List \(PDL\): Multiple Additions \[2017-10-19\]](#)
- [Updates to the Prescription Drug List \[2017-10-19\]](#)
- [Guidance for Sponsors: Lot Release Program for Schedule D \(Biologic\) Drugs \[2005-06-01\]](#)
- [Notice: Release of the Final Guidance Document: Master Files \(MFs\) – Procedures and Administrative Requirements \[2017-04-28\]](#)
- [Guidance Document: Information and Submission Requirements for Biosimilar Biologic Drugs \[2017-05-11\]](#)
- [Prescription Drug List \[2017-04-21\]](#)
- [Guidance Document: Interim Compliance Approach Regarding the Testing of Semen Donors for Treponema pallidum](#)

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/applications-submissions/guidance-documents.html>



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Plan de Gestión de Riesgo

D.S. N°011-2023 SA

Art. 8.- Contenido de los documentos:
Inscripción Información técnica

8.14 Plan de Gestión de Riesgo,
considerando la normativa sanitaria
vigente.

Art. 9.- Contenido de los documentos:
Reinscripción Información técnica

9.13 Plan de Gestión de Riesgo,
considerando la normativa sanitaria
vigente.

N.T.S. N° 156-2019/MINSA: NORMA TÉCNICA DE SALUD QUE REGULA LA ELABORACIÓN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Estructura del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos

1. PORTADA
2. PARTE I: Generalidades del producto farmacéutico
3. PARTE II: Especificaciones de seguridad
4. PARTE III: Plan de farmacovigilancia
5. PARTE IV: Plan de estudios de eficacia post-autorización
6. PARTE V: Medidas de minimización de riesgos
7. PARTE VI: Resumen del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos
8. PARTE VII: Referencias Bibliográficas
9. PARTE VIII: Anexos



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CASO 1:

Heparina: Clasificación → Otros productos biológicos

- La heparina es una de las drogas más antiguas y mantiene en la actualidad un extenso uso como inhibidor de la coagulación.
- Fue aprobada por primera vez por la FDA el 9 de febrero de 1939.
- Heparina aprobada en FDA no se requirió evidencia de eficacia y seguridad, pero requería demostrar que era igual a PBR:
 - 1) mismos ingredientes activos, condiciones de uso, vía de administración, forma de dosificación y concentración. 2) que sea bioequivalente al RLD. 3) cumpla con los criterios rigurosos de calidad.
- EMA: heparina tiene un uso bien establecido en la Unión Europea por lo menos de 10 años y se ha demostrado que tiene una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad, por lo que, los estudios pre-clínicos y ni clínicos no se presentaron ni se solicitaron.

Literatura científica apropiada al producto, según las referencias de las agencias regulatorias internacionales.

Adicional: si se dispone de información, estudios con el producto biológico.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CASO 2:

Sustancias obtenidas por fermentación o cultivo celular :

- Levadura (*Saccharomyces boulardii*): Clasificación → Otros productos biológicos.
- **FLORATIL** (Suiza / España / Alemania / Dinamarca)

- Preclínicos: no requerido
- Clínicos: no se requirió.

Búsqueda bibliográfica

Revisión sistemática de la seguridad de probióticos.

Metanálisis

Estudios en ClinicalTrials



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CASO 3:

Lisados Bacterianos : Clasificación → Otros productos biológicos.

- BRONCHO- VAXOM NIÑOS (Suiza) 1970

Lisados bacterianos de Haemophilus influenzae, Streptococcus Diplococcus) pneumoniae, Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae y spp ozaenae, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes y Streptococcus sanguinis (viridans), Moraxella (Branhamella/Neisseria) catarrhalis) .

EMA: El 27 de junio de 2019, la EMA recomendó que los medicamentos que contienen lisado bacteriano autorizados para las afecciones respiratorias únicamente debían utilizarse para la prevención de las infecciones respiratorias recurrentes, con excepción de la neumonía. Dicha restricción fue consecuencia de una revisión cuya conclusión estableció que no existen datos sólidos que avalen la eficacia de estos medicamentos para el tratamiento de las infecciones respiratorias existentes, o para la prevención de la neumonía, por lo que no deben utilizarse para estos fines.

- Preclínicos: estudios farmacodinamia, farmacología de la seguridad y toxicología
- Clínicos: estudios fase II, fase III, fase IV.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CASO 4:

Toxina botulínica: Clasificación → Otros productos biológicos.

- **REAGE** (Corea)

- Preclínicos: farmacodinamia primaria y toxicología
- Clínicos: Estudios de PD fase I
- Estudios de eficacia y seguridad de fase I y fase III.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

PREGUNTAS?

Y RESPUESTAS!



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



PRÓXIMA CAPACITACIÓN



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra independencia, y de la
conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

COMUNICADO N° 030-2024

Programa de Capacitaciones en Regulación Sanitaria del Equipo de Productos Biológicos

La Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas -DIGEMID a través de la Dirección de Productos Farmacéuticos - DPF, invita a los administrados a participar de la sexta charla virtual que forma parte del Programa de Capacitaciones en Regulación Sanitaria del Equipo de Productos Biológicos que se llevará a cabo durante el presente año:

Tema : REGLAMENTO QUE REGULA LA PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS REQUERIDOS EN LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS

Día : Lunes, 30 de Setiembre del 2024

Hora : 10:00 am (Los participantes deberán conectarse a partir de las 9:30 am a fin de permitir el ingreso a la sala virtual).

Los participantes deben registrarse a través del link hasta el viernes 27 de setiembre del presente:

<https://minsa-gob-pe.zoom.us/join/register/tZ0vdOmqpz8rGI0dRSAZv477j9Cf5wdcq-RH>

Al momento de inscribirse deben llenar el formulario consignando: apellidos y nombres (en mayúsculas), DNI, correo electrónico, teléfono, empresa (droguería/ laboratorio), cargo y consulta(s) relacionada(s) al tema

CAPACIDAD LIMITADA

San Miguel, 10 Setiembre 2024

www.digemid.minsa.gob.pe

Av. Parque de las Leyendas N° 240,
Urb. Pando - San Miguel, Lima 32,
Perú T (511) 631-4300





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



Gracias



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024