|  |
| --- |
| **FORMATO I-03**  **Solicitud-Declaración Jurada** |
| **PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS PARA APLICAR A LA BIOEXENCIÓN BASADO EN LA PROPORCIONALIDAD DE DOSIS** |

**N° EXPEDIENTE Y FECHA**

Espacio para adhesivo DIGEMID

**INSTRUCCIONES GENERALES**

* Revise todas las instrucciones antes de completar el formato de Solicitud-Declaración Jurada.
* Proporcione información detallada y precisa.
* Presentar el Formato de Solicitud-Declaración Jurada para la “Presentación de los estudios para aplicar a la bioexención basada en la proporcionalidad de dosis”, por mesa de partes dirigida a la Dirección de Productos Farmacéuticos de DIGEMID, la cual debe estar suscrita por el Director Técnico y Representante Legal.

Adjunte la documentación requerida completa de la siguiente manera:

* Adicional al formato el interesado deberá presentar la información en medio magnético, el cual debe contener 2 carpetas:

1. Una carpeta denominada FORMATO DE PRESENTACIÓN: Esta carpeta debe contener el Formato de Solicitud-Declaración Jurada para “Presentación de los estudios para aplicar a la bioexención basada en la proporcionalidad de dosis”, en Microsoft Word completamente llenado por el usuario.
2. Una carpeta denominada DOCUMENTOS ANEXOS: Esta carpeta debe contener los documentos indicados en el Formato de Solicitud-Declaración Jurada para la “Presentación de los estudios para aplicar a la bioexención basada en la proporcionalidad de dosis”,

La primera página de este documento debe tener una TABLA DE CONTENIDO donde se indica en que folio se encuentra cada uno de los documentos adjuntos.

* El usuario presentará la información completa en medio magnético. No modificar el formato, en caso de que no aplique alguno de los espacios, por favor llene el espacio con la sigla NA.
* Toda información debe ser llenada digitalmente.
* Si tiene alguna pregunta sobre este procedimiento, comuníquese con el Grupo Trabajo de Intercambiabilidad por correo electrónico a [intercambiabilidad@minsa.gob.pe](mailto:intercambiabilidad@minsa.gob.pe)

|  |
| --- |
| 1. **INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA** |
| **MEDICAMENTO MULTIFUENTE** |
| * 1. **NOMBRE:**   *<Ingrese la información>*   * 1. **CONCENTRACIÓN:**   *<Ingrese la información>*   * 1. **FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**   *<Ingrese la información>*   * 1. **INGREDIENTE(S) FARMACÉUTICO(S) ACTIVO(S) EN DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI):**   *<Ingrese la información>*   * 1. **NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO (SI LO TUVIERA)**   *<Ingrese la información>*   * 1. **NOMBRE O RAZÓN SOCIAL DEL SOLICITANTE:**   *<Ingrese la información>*   * 1. **DOMICILIO LEGAL DEL SOLICITANTE (CALLE/JIRÓN/AVENIDA; NÚMERO, INTERIOR; DISTRITO; PROVINCIA; DEPARTAMENTO; CORREO ELECTRONICO, TELÉFONO)**   *<Ingrese la información>*   * 1. **NOMBRE DEL FABRICANTE:**   En caso de fabricación por etapas consignar la información correspondiente.  *<Ingrese la información>*   * 1. **DIRECCIÓN DEL FABRICANTE (CALLE/JIRÓN/AVENIDA; NÚMERO, INTERIOR; DISTRITO; PROVINCIA; DEPARTAMENTO; PAÌS; CORREO ELECTRONICO, TELÉFONO):**   *<Ingrese la información>*   * 1. **NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL LABORATORIO U ORGANIZACIÓN (ES) DE INVESTIGACIÓN CONTRATADA(S) PARA LA REALIZACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE DISOLUCIÓN PARA LA BIOEXENCIÓN.**   *<Ingrese la información>* |
| **PRODUCTO DE REFERENCIA O COMPARADOR** |
| 1. **NOMBRE**   *<Ingrese la información>*   1. **CONCENTRACIÓN**   *<Ingrese la información>*   1. **FORMA FARMACÉUTICA Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN**   *<Ingrese la información>*   1. **NOMBRE DEL FABRICANTE:**   En caso de fabricación por etapas consignar la información correspondiente  *<Ingrese la información>*   1. **DIRECCIÓN DEL FABRICANTE (CALLE/JIRÓN/AVENIDA; NÚMERO, INTERIOR; DISTRITO; PROVINCIA; DEPARTAMENTO; PAÍS; CORREO ELECTRONICO, TELÉFONO):**   *<Ingrese la información>* |
| 1. **MEDICAMENTO MULTIFUENTE** |
| * 1. **COMPOSICIÓN DE LA FORMULACIÓN PROPUESTA PARA COMERCIALIZACIÓN** * Precise las fórmulas cuali-cuantitativas en el expediente. *<Indicar anexo>.* * Adjuntar el certificado de análisis.*<Indicar anexo>.* * Para formas de dosificación sólidas orales, la tabla debe contener solo los ingredientes del núcleo de la tableta o el contenido de la cápsula. Se debe incluir en la tabla la composición del recubrimiento de la película o cápsula dura, si corresponde. * Los lotes utilizados en el estudio deben ser al menos de escala piloto (10% del lote a escala industrial o 100,000 cápsulas o tabletas, lo que sea mayor) y el método de fabricación debe ser el mismo que para la escala industrial.  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | **Información del lote utilizado para los estudios de disolución comparativa** | | | | | | Número de lote |  | | | | | Tamaño del lote (número de unidades ) |  | | | | | Fecha de fabricación |  | | | | | Fecha de Vencimiento |  | | | | | Comentarios, si los hubiera | | | | | | Composiciones de dosis unitarias y composición de lotes del producto terminado | | | | | | Ingredientes | Unidad de dosis (mg) | Unidad de dosis (%) | Lote de Bioexención (kg) | Lote de Bioexención (%) | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  * 1. **FARMACOCINÉTICA** * Proporcione soporte basado en la literatura para sustentar la farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica e indique la ubicación de estas referencias en el expediente.*<Indicar anexo>.* |

|  |
| --- |
| 1. **CONCENTRACION DE REFERENCIA** |
| * 1. **CONCENTRACION DE REFERENCIA**   En este contexto, la concentración de referencia es la concentración del producto farmacéutico terminado (multifuente) que se comparó con el producto de referencia en un estudio de bioequivalencia.  Adjunte el reporte del estudio de bioequivalencia. *<Indicar anexo>.*   * 1. **INFORMACIÓN DEL LOTE PARA LA CONCENTRACIÓN DE REFERENCIA.**   El biolote de la concentración de referencia (lote empleado en el estudio de bioequivalencia) debe emplearse en los estudios de disolución comparativos.   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | **Información del lote utilizado en los estudios de disolución comparativos** | | | | | | Número de lote |  | | | | | Tamaño del lote (número de unidades de dosificación) |  | | | | | Fecha de fabricación |  | | | | | Fecha de vencimiento |  | | | | | Comentarios, si los hubiera | | | | | | Composición de dosis unitarias y composición de lotes del producto farmacéutico terminado | | | | | | Ingredientes | Unidad de Dosis (mg) | Unidad de Dosis (%) | Lote (kg) | Lote (%) | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  * 1. **CONFIRMACIÓN DE LOTE**   Si el lote de la concentración de referencia empleado en los estudios de disolución comparativos no fue el biolote de la concentración de referencia (lote empleado en el estudio de bioequivalencia ), se debe proporcionar la siguiente información:  • Número del biolote  • Justificación para el uso de un lote que no sea el biolote.  • Datos de disolución comparativos para lotes empleados vs. datos históricos del biolote.  *<Ingrese la información>* |

|  |
| --- |
| 1. **COMPARACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DEL MEDICAMENTO MULTIFUENTE Y DE REFERENCIA.** |
| * 1. **INFORMACIÓN DEL LOTE DE LAS CONCENTRACIONES DEL MEDICAMENTO MULTIFUENTE Y DE REFERENCIA.**   • Para formas de dosificación sólidas orales, la tabla debe contener solo los ingredientes del núcleo de la tableta o el contenido de la cápsula. Se debe incluir en la tabla la composición del recubrimiento de la película o cápsula dura, si corresponde.   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Ingredientes | Función | Concentración (declarada en el rotulado) | | | | | XX mg | | XX mg | | | Cantidad por unidad | % \* | Cantidad por unidad | %\* | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | | TOTAL |  |  |  |  |  |   \*Cada ingrediente expresado como porcentaje del núcleo total. |

|  |
| --- |
| 1. **DISOLUCIÓN COMPARATIVA IN VITRO:**   **ESTUDIOS COMPARATIVOS DE LAS DIFERENTES CONCENTRACIONES DEL MEDICAMENTO MULTIFUENTE** |
| Proporcione los siguientes documentos como anexos al formulario de solicitud de bioexención:   * El (los) protocolo (s) del estudio de disolución.*<Indicar anexo>.* * El (los) reporte (s) del estudio de disolución.*<Indicar anexo>.* * El reporte de validación del método analítico.*<Indicar anexo>.*   Este reporte debe incluir los siguientes parámetros: selectividad, linealidad/rango, límite de cuantificación, exactitud, precisión, efecto del filtro y estabilidad.  El 100% de los datos primarios generados deben ser remitidos en archivos digital tipo Excel (no escaneado, no instantáneas).     * 1. **RESUMEN DE LAS CONDICIONES DE LA DISOLUCIÓN Y EL MÉTODO DESCRITO EN EL (LOS) REPORTES (S) DEL ESTUDIO**      1. **Fechas del estudio de disolución.**   Indique las fechas del protocolo de estudio, la realización del estudio y el reporte del estudio.  *<Ingrese la información>*   * + 1. **Medios de disolución: Composición, temperatura, volumen y método de desgasificación.**   *<Ingrese la información>*   * + 1. **Tipo de aparato y velocidad (es) de agitación empleada**   *<Ingrese la información>*   * + 1. **Número de unidades empleadas**   *<Ingrese la información>*   * + 1. **Recolección de muestras: método de recolección, tiempos de muestreo, manejo de muestras, tiempo y método de filtración y almacenamiento**   *<Ingrese la información>*   * + 1. **Desviaciones del protocolo de muestreo**   *<Ingrese la información>*   * 1. **RESULTADOS DEL (LOS) ESTUDIO (S) DE DISOLUCIÓN.**   Proporcione los resultados individuales y promedios con % CV, resumen gráfico y cualquier cálculo utilizado para determinar la similitud de los perfiles para cada conjunto de condiciones experimentales**.**  *<Ingrese la información>*   * 1. **ANALISIS ESTADISTICO**   Indicar el estadístico usado para determinar la similitud de los perfiles de disolución, criterios de aceptación, entre otros.  *<Ingrese la información>*   * 1. **CONCLUSIONES DEL (LOS) ESTUDIO(S) DE DISOLUCIÓN**   *<Ingrese la información>* |

Firma del Director Técnico Firma del Representante Legal