|  |
| --- |
| **FORMATO I-04**  **Solicitud-Declaración Jurada** |
| **PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA** |

**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 de Bioequivalencia (farmacocinéticos comparativos)”, 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.

Adjuntando 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 la “Presentación de los estudios de Bioequivalencia” 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 de Bioequivalencia”

La primera página de este documento debe tener una TABLA DE CONTENIDO donde se indicará en que folio (ANEXO) 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)

*Nota(s) Importante(s) :*

*1.- Esta información se incluye a manera de presentación de la información por cada estudio, sin perjuicio de adjuntar los estudios completos.*

*2.- Cada estudio es válido solo para un fabricante y sitio de manufactura*

*3.- Se deben reportar los resultados obtenidos para cada individuo en una tabla en ANEXOS y en un archivo de Excel (el archivo Excel debe contener los datos primarios)*

*4.- La documentación presentada puede venir en idioma español o inglés. Si se presenta en un idioma distinto a los antes mencionados, será necesario adjuntar la traducción, sin perjuicio que la ANM pueda solicitor la traducción cuando también lo crea necesario.*

|  |
| --- |
| 1. **SOLICITANTE O TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO** |
| Nombre o Razón Social del solicitante:  Correo Electrónico:  Telefono:  Director Técnico: |

|  |
| --- |
| 1. **IDENTIFICACIÓN DE CENTROS** |
| **ETAPA CLÍNICA**  Nombre o razón social de Centro :  Ciudad – País:  Correo electrónico :  Responsable de la Etapa Clínica :  Reponsable del Centro :  Agencia Reguladora que autorizó o certificó al Centro  Centro registrado en el INS    **ETAPA ANALÍTICA**  Nombre o razón social de Centro :  Ciudad – País:  Correo electrónico :  Responsable de la Etapa Clínica :  Reponsable del Centro :  Autorizado por la ANM SI \_\_ / NO \_\_  Agencia Reguladora que autorizó o certificó al Centro    **ETAPA ESTADÍSTICA**  Nombre o razón social de Centro :  Ciudad – País:  Correo electrónico :  Responsable de la Etapa Clínica :  Reponsable del Centro :  Agencia Reguladora que autorizó o certificó al Centro |

|  |
| --- |
| 1. **RESUMEN DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA REALIZADO** |
| *<<Proporcionar una breve descripción del estudio de farmacocinética comparativo* >> |

|  |
| --- |
| 1. **INFORMACIÓN DEL PRODUCTO MULTIFUENTE Y DE REFERENCIA** |
| 4.1FORMULACIÓN DEL PRODUCTO MULTIFUENTE:  *Nota: La fórmula cuali-cuantitativa del producto multifuente utilizado en el estudio, debe ser la misma que está autorizada en su registro sanitario. Cuando se solicite la inscripción en el registro sanitario, la fórmula cuali-cuantitativa del producto multifuente utilizado en el estudio, debe ser la misma que declara en su solicitud.*   |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Composición de los biolotes utilizados en el estudio de bioequivalencia | | | | | | | Número de lote | |  | | | | | Tamaño del lote (número de dosis unitarias)[[1]](#footnote-1) | |  | | | | | Laboratorio Fabricante (Nombre, Ciudad, Pais, dirección) : | |  | | | | | País de Laboratorio Fabricante: | |  | | | | | País de procedencia del producto: | |  | | | | | Comentarios(si los hubiere) | | | | | | | Comparación de la composición de los lotes del producto (que se comercializa o se comercializará) y del producto utilizado en el estudio (multifuente) | | | | | | | Ingredientes | Función | dosis Unidad (mg) | dosis Unidad (%) | Biolote (kg) | Biolote (%) | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | |  |  |  |  |  |  | | **Total** | |  |  |  |  | |  | |  | | | | | Tamaño máximo del lotes industriales | |  | | | |   ***Importante:*** *Para las formas farmacéuticas sólidas orales, debe consignar diferenciadamente los ingredientes del núcleo de la tableta y los componentes del recubrimiento de la película de la tableta o del contenido de una cápsula y de la cápsula dura, de ser el caso.*  Nombre comercial del producto multifuente: <<Ingrese información>>  Forma farmacéutica: <<Ingrese información>>  Vía de administración: <<Ingrese información>>  Fecha de fabricación: <<Ingrese información>>  Fecha de vencimiento: <<Ingrese información>>  Contenido o valoración : <<Ingrese información e Indicar Anexo que se adjunta Especificaciones Técnicas del PT >>  Número del Registro Sanitario(si aplica): <<Ingrese información>>  Paises en los cuales se encuentra comercializado: <<Ingrese información>>  Certificación de Laboratorio Fabricante en BPM por la ANM: << Indicar Si o No >>  Certificación de Laboratorio Fabricante en BPM por PAVS: <Indicar Pais y nùmero de anexo que se adjunta certificado>   |  |  |  | | --- | --- | --- | | Composición del producto de referencia utilizado en el estudio de bioequivalencia | | | | Número de lote : | |  | | Ingredientes | Función | dosis Unidad (mg) | |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  | |  |  |  | | **Total** | |  | | Comentarios: | | |   4.2INFORMACIÓN CUALITATIVA (Y CUANTITATIVA, SI ESTÁ DISPONIBLE) SOBRE LA COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO DE REFERENCIA  Indique la composición del producto de referencia en base a la información disponible  Nombre Comercial de Producto: <<Ingrese información>>  Forma Farmacéutica: <<Ingrese información>>  contenido o valoración: <<Ingrese información>>  Fecha de vencimiento: <<Ingrese información>>  Laboratorio fabricante (Nombre, ciudad, Pais, dirección): <<Ingrese información, considerer la  Fabricación por etapas de ser el caso>>  Número de Registro Sanitario (Si aplica): <<Ingrese información de corresponder>>  Pais(es) donde se encuentre registrado el producto: <<Ingrese información>>  Trazabilidad: <<Indicar el nombre de la empresa farmacéutica donde se ha obtenido el producto de referencia, señalando el número de Anexo mostrando el orden cronológico, los pasos y las fechas de envío de la compra/transporte al sitio de estudio. Además, deben consignar las condiciones de almacenamiento. Esta información debe ser demostrada (ejm recibos, facturas, guias de remisión, u otros)>> |
|  |

|  |
| --- |
| 1. **INFORME DEL ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA** |
| **5.1 RESUMEN GENERAL :**  << Indicar número de Anexo en la cual se adjunta el estudio completo>>  Título del Estudio :  <<Ingrese Información>>  Número o código del estudio: <<Ingrese Información>>  Número de Resolución y fecha de Aprobación del estudio por el INS (si aplica): <<Ingrese Información>>  Número de Resolución y fecha de Aprobación del protocolo por la ANM (si aplica): <<Ingrese Información>>  Número del documento y fecha de Aprobación del estudio por la autoridad competente (si aplica): <<Ingrese Información>>  Versión del Protocolo: <<Ingrese Información>>  Fechas de Inicio y término de cada etapa del estudio de bioequivalencia:   * Etapa Clínica: <<Ingrese Información>> * Etapa Analítica: <<Ingrese Información>> * Etapa Estadística: <<Ingrese Información>>   Nombre del comité de Etica que evaluó el estudio : <<Ingrese Información, e indique número de anexo de carta de aprobación y copia de consentimiento informado >>  Nombre del Investigador Principal: <<Ingrese Información>>  Razón Social o nombre y dirección completa de Centro de Investigación :  <<Ingrese Información>>  Razón Social o nombre y dirección completa de Laboratorios de Análisis Clínicos:  <<Ingrese Información>>  Razón Social o nombre y dirección completa de Centro(s) Bioanalítico(s):  <<Ingrese Información>>  Razón Social o nombre y dirección completa de Centro que realiza análisis estadístico/farmacocinético :  <<Ingrese Información>>  Objetivos del estudio:  <<Ingrese Información>>  Descripción general del diseño del studio:  << Describir el tipo de diseño de estudio empleado en 1-2 frases considerando Ejm: Cruzado, paralelo, Semireplicado, Replicado, Dosis única, Dosis multiple, Secuencia, Periodos segùn corresponda>>  Fluido(s) Biológico (s) utilizado:  sangre plasma suero orina saliva Otra cual  Número de muestras tomadas por sujeto: <<Ingrese Información>>  Volumen de fluido tomado por muestra: <<Ingrese Información>>  Volumen total de muestra de fluido por sujeto por fase del estudio: <<Ingrese Información>>  Enumerar los tiempos de muestreo: <<Ingrese Información>>  Identificar cualquier desviacion al protocolo del muestreo:  << Breve resumen que describa y explique las razones de las desviaciones al protocolo del muestreo, comentarios sobre el impacto en el estudio. Indique si las desviaciones se tuvieron en cuenta en el análisis farmacocinético, e ingresar nùmero de anexo de ser el caso>>  Mètodo de Toma de muestra, manipulaciòn y procedimientos de almacenamiento <<Ingrese nùmero Anexo >>  Identifique Anticoagulante utilizado : << De corresponder ingresar información>>  **5.2 SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO**:   * **Criterios de Inclusión**   << Ingrese Información, Una lista de los criterios de inclusion aplicados >>   * **Criterio de exclusión**   << Ingrese Información, Una lista de los criterios de exclusión aplicados >>   * **Verificación de la salud de los sujetos en estudio**   << Ingrese Información, Una lista de los criterios utilizados y todas las pruebas realizadas con el fin de evaluar el estado de salud (Valores Normales y resultados que se encuentren fuera de los valores normales, e indicar número de Anexo>>  **5.3 INFORMACIÓN DE LOS SUJETOS EN EL ESTUDIO**:  Número de Sujetos enrolados (*Incluidos los que abandonaron y retiros. En general todos los sujetos enrolados en el estudio deben incluirse en el conjunto de datos, no se aconseja considerar los sujetos alternos para el estudio, sin embargo, en caso de considerarse, describir el procedimiento de inclusión/exclusión de los mismos y si han sido incluidos en el estudio*)  << Ingrese Información, indicar número de anexo >>  Poblaciòn de Estudio : Sanos <<Indicar SI o NO>> Pacientes <<Indicar SI o NO>>  Origen Ètnico: <<Ingrese Información>>  Edad: << Ingresar informaciòn : Rango y media ± Desviación estándar de los sujetos >>  Altura: << Ingresar informaciòn : Rango y media ± Desviación estándar de los sujetos >>  Peso: << Ingresar informaciòn : Rango y media ± Desviación estándar de los sujetos >>  Identificar sujetos cuya proporción no este dentro del 15% de los valores dados en una tabla <<Indicar Nùmero de anexo>>  Número de fumadores incluidos en el estudio <<Ingrese Información>>  Comentar sobre el impacto en el estudio  <<Ingrese Información de incluir sujetos fumadores en el estudio>>  **5.4 SELECCIÓN DE DOSIS EN EL ESTUDIO(DOSIS ADMINISTRADA**):  << Indicar el número de unidades de dosificación que comprende una dosis única, por ejemplo, 400 mg como 1 x 400 mg o 2 x 200 mg comprimidos >>    **5.5 SELECCIÓN Y HORARIO DE ADMINISTRACIÓN PARA CADA SUJETO**  a) Volumen y tipo de líquido consumido con la dosis << Ingresar información>>  b) Tiempo de vida media del medicamento<< Ingresar información>>  c) Intervalo entre dosis (Es decir, periodo de lavado) << Ingresar información>>  d) Protocolo de administración de los medicamentos y la alimentación << Indicar número de Anexo>>  e) Restricciones de la postura y la actividad física durante el estudio << Indicar número de Anexo >>  **5.6 DESVIACIONES DEL PROTOCOLO DURANTE EL ESTUDIO:**  <<De corresponder, describa brevemente las desviaciones y sus implicaciones con respecto a la bioequivalencia Ingrese Información>>  **5.7 IDENTIFICAR EVENTOS ADVERSOS** <<Ingrese nùmero de Anexo >>  **5.8 RESULTADOS DEL ESTUDIO:** <<Ingrese nùmero de Anexo que presente por ejm tablas de concentraciones medias y de sujetos individuales, concentración de fármaco vs gráficos de tiempo (lineal y semi-logarítmica) >>   * Completar Tabla I (Paràmetros Farmacocinèticos) :  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | |  |  | Prueba |  |  | Referencia |  | | Parámetro | Media aritmetica | desviación estándar | Coeficiente interindividual de variación (%) | Media aritmetico | desviación estándar | coeficiente interindividual de variación (%) | | AUC0-t (unidades) |  |  |  |  |  |  | | AUC0-inf (unidades) |  |  |  |  |  |  | | Cmax (unidades) |  |  |  |  |  |  | | tmax (unidades) |  |  |  |  |  |  | | t½ (unidades) |  |  |  |  |  |  |  * Completar Tabla II (Medias geométricas, resultados de ANOVA) :  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Parámetro | Prueba | Referencia | % Ratio de  medias geométricas | Intervalo de confianza 90% | DF\* | CV (%)\* | | AUC0-t (unidades) |  |  |  |  |  |  | | AUC0-inf (unidades) |  |  |  |  |  |  | | Cmax (unidades) |  |  |  |  |  |  |   *\*grados de libertad (DF) y CV derivado (intra-sujeto)*  Método Estadìstico: <<Ingrese Informaciòn y número de Anexo >>  Software estadìstico empleado: <<Ingrese Informaciòn : Ejm WinNonlin u otro segùn corresponda  Conclusiones:  << Ingrese Información >> |

|  |
| --- |
| 1. **REPORTE DE VALIDACIÓN DEL METODO BIOANALÍTICO** |
| <<Indicar número de Anexo>> |

|  |
| --- |
| 1. **REPORTE DEL ESTUDIO BIOANALÍTICO** |
| <<Indicar número de Anexo>> |

Declaro bajo juramento que los datos consignados en el presente formato, así como los anexos y estudios que acompañan esta solicitud, son verdaderos e íntegros.

Firma del Director Técnico Firma del Representante Legal

1. Los lotes de bioequivalencia deben ser al menos de escala piloto (No menor de 10% de la escala industrial o de 100.000 unidades, lo que sea mayor) y el método de fabricación debe ser el mismo que para la escala industrial. [↑](#footnote-ref-1)