ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de Promoción de la Salud, Prevención de Enfermedades, Recuperación y Rehabilitación en Salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otros;

Que, por Decreto Supremo Nº 016-2011-SA, se aprobó el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en el marco de la Ley antes mencionada, en cuyo articulo 103 se establece que los productos biológicos incluyen: vacunas, alergenos, antígenos, hormonas, citoquinas, derivados de plasma, inmunoglobulinas, sueros inmunes, anticuerpos, productos de fermentación (incluyendo los elaborados por tecnologia recombinante), entre otros;

Que, asimismo, el artículo 104 del precitado Reglamento, señala los requisitos que los interesados deben presentar a efectos de solicitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de los productos biológicos, disponiendo además, que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, mediante Directiva, establece los detalles particulares respecto de la presentación y contenido de los documentos requeridos, según el tipo de producto biológico;

Que, el numeral 2 de la Sexta Disposición Complementaria Final del mismo cuerpo legal contempla que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios propone a la Autoridad Nacional de Salud, la Directiva que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la inscripción de productos biológicos, previo cumplimiento de la normatividad de la Organización Mundial del Comercio y de la Comunidad Andina de Naciones en lo relativo al tema de obstáculos técnicos al comercio;

Que, el articulo 7 del Decreto Supremo N° 149-2005-EF, Disposiciones reglamentarias al Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio en el ámbito de bienes y al Acuerdo General sobre el Comercio de Servicio, en el ámbito de servicios de la OMC, estipula que los proyectos de Reglamentos Técnicos y las medidas adoptadas que afecten el comercio de bienes y servicios deberán publicarse en el Diario Oficial "El Peruano" o en la página web del sector que los elabore, y que el proyecto de Reglamento Técnico deberá permanecer en el vínculo electrónico por lo menos noventa (90) días calendario, contados desde la publicación de la Resolución Ministerial del sector correspondiente en el Diario Oficial "El Peruano";

Que, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano técnico normativo encargado de normar en aspectos relacionados con la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines, conforme a lo previsto en el literal b) del artículo 53 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 023-2005-SA y sus modificatorias;

Que, mediante el documento del visto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, ha propuesto la modificación del artículo 103 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo Nº 016-2011-SA, así como el proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Productos Biotecnológicos;

Que, en ese sentido, resulta conveniente prepublicar el proyecto de Decreto Supremo que modifica el artículo 103 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, así como el proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Productos Biotecnológicos, en el portal institucional del Ministerio de Salud, a efecto de recibir las sugerencias y comentarios de las entidades públicas o privadas y de la ciudadanía en general;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

Con el visado del Director General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica y del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud;

SE RESUELVE:

Articulo 1º.- Disponer que la Oficina General de Comunicaciones efectúe la prepublicación del proyecto de Decreto Supremo que modifica el artículo 103 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo Nº 016-2011-SA; y, del proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Productos Biotecnológicos, en el Portal Institucional del Ministerio de Salud, en la dirección electrónica de normas legales: http://www.minsa.gob.pe/transparencia/dge_normas.asp y en el enlace de documentos en consulta: http://www.minsa.gob.pe/portada/docconsulta.asp, a efecto de recibir las sugerencias y comentarios de las entidades públicas o privadas, y de la ciudadanía en general, durante el plazo de noventa (90) días calendario, a través del correo webmaster@minsa.gob.pe.

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

Regístrese, comuníquese y publíquese.

ANÍBAL VELÁSQUEZ VALDIVIA
Ministro de Salud

1214233-1

Disponen la prepublicación de proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos Similares, en el portal institucional del Ministerio

RESOLUCIÓN MINISTERIAL
N° 181-2015/MINSA

Lima, 18 de marzo del 2015

Visto el Expediente N° 15-017138-001, que contiene la Nota Informativa N° 068-2015-DIGEMID-EA/MINSA, el Informe N° 010-2015-DIGEMID-DAS/MINSA, así como los Memorándums N°s. 511-2015-DIGEMID-DG-EA/MINSA y 604-2015-DIGEMID-DG-EA/MINSA, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud;

CONSIDERANDO:

Que, mediante la Ley Nº 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, se han definido y establecido los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

Que, el artículo 5 de la precitada Ley 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, controlar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en dicha norma legal;

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, asimismo, los literales a) y b) del artículo 5 de la precitada Ley señala que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de Promoción de la Salud, Prevención de Enfermedades, Recuperación y Rehabilitación en Salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otros;

Que, por Decreto Supremo Nº 016-2011-SA, se aprobó el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en el marco de la Ley antes mencionada, en cuyo artículo 104 se señala los requisitos que los interesados deben presentar a efecto de solicitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de los productos biológicos, disponiendo, además, que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, mediante Directiva, establece los detalles particulares respecto de la presentación y contenido de los documentos requeridos, según el tipo de producto biológico;

Que, el numeral 3 de la Sexta Disposición Complementaria Final del mismo cuerpo legal contempla que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios propone a la Autoridad Nacional de Salud, la Directiva que regula, previo cumplimiento de la normatividad de la Organización Mundial del Comercio y de la Comunidad Andina de Naciones en lo relativo al tema de obstáculos técnicos al comercio;

Que, el artículo 7 del Decreto Supremo N° 149-2005-EF, Disposiciones reglamentarias al Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio en el ámbito de bienes y al Acuerdo General sobre el Comercio de Servicio, en el ámbito de servicios de la OMC, estipula que los proyectos de Reglamentos Técnicos y las medidas adoptadas que afecten el comercio de bienes y servicios deberán publicarse en el Diario Oficial "El Peruano" o en la página web del sector que los elabore, y que el proyecto de Reglamento Técnico deberá permanecer en el vínculo electrónico por lo menos noventa (90) días calendario, contados desde la publicación de la Resolución Ministerial del sector correspondiente en el Diario Oficial "El Peruano";

Que, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano técnico normativo encargado de normar en aspectos relacionados con la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines, conforme a lo previsto en el literal b) del artículo 53 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 023-2005-SA y sus modificatorias;

Que, mediante el documento del visto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, ha elaborado proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos Similares;

Que, en ese sentido, resulta conveniente prepublicar el proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos Similares, en el portal institucional del Ministerio de Salud, a efecto de recibir las sugerencias y comentarios de las entidades públicas o privadas y de la ciudadanía en general;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

Con el visado del Director General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica y del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud;

SE RESUELVE:

Artículo 1º.- Disponer que la Oficina General de Comunicaciones efectúe la prepublicación del proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos Similares, en el Portal Institucional del Ministerio de Salud, en la dirección electrónica de normas legales: http://www.minsa.gob.pe/transparencia/dge_normas.asp y en el enlace de documentos en consulta: http://www.minsa.gob.pe/portada/docconsulta.asp, a efecto de recibir las sugerencias y comentarios de las entidades públicas o privadas, y de la ciudadanía en general, durante el plazo de noventa (90) días calendario, a través del correo webmaster@minsa.gob.pe.

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

Regístrese, comuníquese y publíquese.

ANÍBAL VELÁSQUEZ VALDIVIA
Ministro de Salud

1214233-2

Crean la Comisión Sectorial de Naturaleza Temporal encargada de brindar apoyo y asistencia técnica dirigida a impulsar e implementar los procesos requeridos para la implementación de los Identificadores Estándar de Datos en Salud, aprobados mediante D.S. Nº 024-2005-SA

RESOLUCIÓN MINISTERIAL
Nº 182-2015/MINSA

Lima, 19 de marzo del 2015

Visto, el Expediente Nº 14-106041-001, que contiene el Informe Nº 031-2014-ODT-OGEI/MINSA, emitido por el Director General de la Oficina General de Estadística e Informática del Ministerio de Salud; y,

CONSIDERANDO:

Que, es atribución del Ministerio de Salud, conducir el proceso de planeamiento estratégico, desarrollo e integración de los sistemas para los servicios y procesos del Sector Salud y en los sistemas administrativos de apoyo, produciendo la información estadística de salud para la toma de decisiones a todo nivel en el Sector y proponiendo las normas para la estandarización de la información en el mismo;

Que, mediante Decreto Supremo N° 024-2005-SA, se aprobaron las siguientes Identificaciones Estándar de Datos en Salud, cuya documentación se encuentra en los anexos que forman parte integrante del referido dispositivo legal: Identificación Estándar de Dato en Salud N° 001: "Procedimiento Médico en el Sector Salud"; Identificación Estándar de Dato en Salud N° 002: "Producto Farmacéutico en el Sector Salud"; Identificación Estándar de Dato en Salud N° 003: "Usuario de Salud en el Sector Salud"; Identificación Estándar de Dato en Salud N° 004: "Establecimiento de Salud y de Servicio Médico

MINISTERIO DE SALUD

No. 181-2015/MINSA

Resolución Ministerial

Lima, 18 de MARZO del 2015

Visto el Expediente N° 15-017138-001, que contiene la Nota Informativa N° 068-2015-DIGEMID-EA/MINSA, el Informe N° 010-2015-DIGEMID-DAS/MINSA, así como los Memorándums N°s 511-2015-DIGEMID-DG-EA/MINSA y 604-2015-DIGEMID-DG-EA/MINSA, de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas del Ministerio de Salud;

A. Velásquez

C. AMARO S.

C. CHANAMÉ

S. RUIZ Z.

J. Zavala S.

CONSIDERANDO:

Que, mediante la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, se han definido y establecido los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios de uso en seres humanos, en concordancia con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos;

Que, el artículo 5 de la precitada Ley 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, controlar, supervisar, vigilar, auditar, certificar y acreditar en temas relacionados a lo establecido en dicha norma legal;

Que, el numeral 6) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud establece que el Ministerio de Salud es competente en productos farmacéuticos y sanitarios, dispositivos médicos y establecimientos farmacéuticos;

Que, asimismo, los literales a) y b) del artículo 5 de la precitada Ley señala que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de Promoción de la Salud, Prevención de Enfermedades, Recuperación y Rehabilitación en Salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otros;

Que, por Decreto Supremo N° 016-2011-SA, se aprobó el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en el marco de la Ley antes mencionada, en cuyo artículo 104 se señala los requisitos que los interesados deben presentar a efecto de solicitar la

inscripción y reinscripción en el registro sanitario de los productos biológicos, disponiendo, además, que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, mediante Directiva, establece los detalles particulares respecto de la presentación y contenido de los documentos requeridos, según el tipo de producto biológico;

Que, el numeral 3 de la Sexta Disposición Complementaria Final del mismo cuerpo legal contempla que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios propone a la Autoridad Nacional de Salud, la Directiva que regula, previo cumplimiento de la normatividad de la Organización Mundial del Comercio y de la Comunidad Andina de Naciones en lo relativo al tema de obstáculos técnicos al comercio;

Que, el artículo 7 del Decreto Supremo N° 149-2005-EF, Disposiciones reglamentarias al Acuerdo sobre Obstáculos Técnicos al Comercio en el ámbito de bienes y al Acuerdo General sobre el Comercio de Servicio, en el ámbito de servicios de la OMC, estipula que los proyectos de Reglamentos Técnicos y las medidas adoptadas que afecten el comercio de bienes y servicios deberán publicarse en el Diario Oficial "El Peruano" o en la página web del sector que los elabore, y que el proyecto de Reglamento Técnico deberá permanecer en el vínculo electrónico por lo menos noventa (90) días calendario, contados desde la publicación de la Resolución Ministerial del sector correspondiente en el Diario Oficial "El Peruano";

Que, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas es el órgano técnico normativo encargado de normar en aspectos relacionados con la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, otros productos farmacéuticos y afines, conforme a lo previsto en el literal b) del artículo 53 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 023-2005-SA y sus modificatorias;

A. Velásquez

Que, mediante el documento del visto, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, ha elaborado proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos Similares;

C. Alvaro S.

Que, en ese sentido, resulta conveniente prepublicar el proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos Similares, en el portal institucional del Ministerio de Salud, a efecto de recibir las sugerencias y comentarios de las entidades públicas o privadas y de la ciudadanía en general;

C. CHANAMÉ

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas;

Con el visado del Director General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica y del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

S. RUIZ Z.

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud;

SE RESUELVE:

J. Zevallos S.

Artículo 1.- Disponer que la Oficina General de Comunicaciones efectúe la prepublicación del proyecto de Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos Similares, en el Portal Institucional del Ministerio de Salud, en la dirección electrónica de

MINISTERIO DE SALUD

No. 181-2015/MINSA

REPUBLICA DEL PERU

Resolución Ministerial

Lima, 18 de MARZO del 2015

normas legales: http://www.minsa.gob.pe/transparencia/dge_normas.asp y en el enlace de documentos en consulta: http://www.minsa.gob.pe/portada/docconsulta.asp, a efecto de recibir las sugerencias y comentarios de las entidades públicas o privadas, y de la ciudadanía en general, durante el plazo de noventa (90) días calendario, a través del correo webmaster@minsa.gob.pe.

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

Regístrese, comuníquese y publíquese.

ANÍBAL VELÁSQUEZ VALDIVIA
Ministro de Salud

C. AMARO S.

C. CHANAMÉ

S. RUIZ Z.

I. Zavala S.

MINISTERIO DE SALUD

No.....

REPUBLICA DEL PERU

Decreto Supremo

APRUEBAN REGLAMENTO QUE REGULA LA PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS REQUERIDOS EN LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS SIMILARES

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

CONSIDERANDO:

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

Que, el artículo 6 de la mencionada Ley establece la clasificación de los productos regulados por la misma, disponiendo que los productos farmacéuticos comprenden a los medicamentos, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos biológicos y productos galénicos;

C. AMARO S.

Que, el artículo 8 de la precitada Ley dispone que todos los productos comprendidos en la clasificación del artículo 6 de dicho cuerpo legal, requieren de registro sanitario, el cual faculta a su titular para la fabricación, la importación, el almacenamiento, la distribución, la comercialización, la promoción, la dispensación, el expendio o el uso de dichos productos;

Que, por Decreto Supremo N° 016-2011-SA se aprobó el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en cuyo artículo 104 se dispone los requisitos que los interesados deben presentar a efecto de solicitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de los productos biológicos, disponiendo, además, que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, establece los detalles particulares respecto de la presentación y contenido de los documentos requeridos, según el tipo de producto biológico;

Que, el artículo 107 del precitado Reglamento establece que los productos biológicos pueden solicitar el registro por la vía de la similaridad, para lo cual tendrán que presentar los requisitos para inscripción y reinscripción de productos biológicos, a excepción de los estudios pre-clínicos y los estudios clínicos, los que serán reemplazados por estudios

preclínicos y clínicos que demuestren la comparabilidad del producto biológico similar con el producto biológico de referencia en eficacia y seguridad, disponiendo además que los aspectos específicos de los requisitos de calidad, estudios preclínicos y clínicos de los productos biológicos que opten por la vía de la similaridad serán señalados en la normatividad específica, teniendo en cuenta el avance la ciencia y las recomendaciones de la OMS;

Que, el numeral 3 de la Sexta Disposición Complementaria Final del mismo cuerpo legal contempla que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios propone a la Autoridad Nacional de Salud, la Directiva que regula los aspectos de calidad, estudios preclínicos y clínicos de los productos biológicos que opten por la similaridad, previo cumplimiento de la normatividad de la Organización Mundial del Comercio y de la Comunidad Andina de Naciones en lo relativo al tema de obstáculos técnicos al comercio;

De conformidad con lo establecido en el inciso 8 del artículo 118 de la Constitución Política del Perú, el Decreto Ley Nº 25629, el Decreto Ley Nº 25909 y la Ley Nº 29158, Ley Orgánica del Poder Ejecutivo;

DECRETA:

Artículo 1.- Aprobación

Apruébese el Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos Similares, que consta de dos (2) Títulos, nueve (9) Artículos, cinco (5) Disposiciones Complementarias Transitorias y tres (3) Anexos, que forma parte del presente Decreto Supremo y será publicado en el Portal del Estado Peruano (www.peru.gob.pe) y en el Portal Institucional del Ministerio de Salud (www.minsa.gob.pe), al día siguiente de la publicación de la presente norma en el Diario Oficial "El Peruano".

Artículo 2.-.Vigencia

El presente Decreto Supremo entra en vigencia en un plazo de ciento ochenta (180) días calendario, contados a partir de su publicación en el Diario Oficial "El Peruano".

C. AMARO S.

Artículo 3.- Refrendo

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

Dado en la Casa de Gobierno, en Lima a los

PROYECTO DE
REGLAMENTO QUE REGULA LA PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS REQUERIDOS EN LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS SIMILARES

TÍTULO I

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1.- Objeto

El presente Reglamento tiene por objeto:

1.1 Establecer las normas que regulen la presentación de los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de los productos biológicos similares.

1.2 Establecer la información que deben contener los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de los productos biológicos similares.

Artículo 2.- Definiciones

Para efectos del presente Reglamento, se adoptan las siguientes definiciones:

1. **Documento Técnico Común (CTD):** Describe la organización de la información de eficacia, seguridad y calidad en un expediente (dossier) de productos biológicos similares, el cual está estructurado en módulo 1 (información administrativa), módulo 2 (resúmenes), módulo 3 (calidad), módulo 4 (reporte de estudios no clínicos) y módulo 5 (reporte de estudios clínicos), de acuerdo a lo establecido por la Conferencia Internacional de Armonización (ICH). Con el CTD, la industria transfiere a la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) la información necesaria sobre el producto biológico similar para obtener el registro sanitario.

2. **Ejercicio de comparabilidad:** Comparación en igualdad de condiciones entre un producto biológico similar y un producto biológico de referencia que cuenta con registro sanitario en el Perú o está autorizado y se comercializa en países de alta vigilancia sanitaria, con el objeto de establecer su similaridad en cuanto a calidad, seguridad y eficacia. Los productos deben compararse en el mismo estudio y utilizando los mismos procedimientos.

3. **Inmunogenicidad:** La capacidad de una sustancia para desencadenar una respuesta o reacción inmunitaria (por ejemplo: desarrollo de anticuerpos específicos, respuesta de los linfocitos T, reacciones de tipo alérgica o anafiláctica).

4. **Intermedios:** Para productos biológicos, es un material producido durante el proceso de manufactura que no es el Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) o el producto terminado pero para quien manufactura es crítico para una producción exitosa del IFA o producto terminado. Generalmente, un intermedio será cuantificable y sus especificaciones serán establecidas para determinar el completo éxito de la etapa de manufactura antes de continuar el proceso de fabricación. Este incluye material que puede someterse a otra modificación molecular o ser realizada durante un período prolongado de tiempo antes del procesamiento adicional.

5. **Impurezas:** Cualquier componente presente en el IFA o producto terminado que no sea el producto deseado, una sustancia relacionada con el producto o el excipiente, incluyendo componentes amortiguadores. Puede estar relacionado con el proceso de manufactura o con el producto.

C. AMARO S.

6. **Producto biológico de referencia (PBR):** Es el utilizado como comparador en los estudios de comparabilidad en igualdad de condiciones con el producto biológico similar, a fin de demostrar su similaridad en términos de calidad, seguridad y eficacia. El término no se refiere a patrones de medición tales como los patrones internacionales, nacionales o farmacopeicos o estándares de referencia.

7. **Producto biológico similar (PBS):** Es un producto biológico, que en términos de calidad, seguridad y eficacia es similar a un producto biológico de referencia (PBR) que haya sido registrado en el Perú o autorizado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) o autorizado y se comercialice en países de alta vigilancia sanitaria.

8. **Reproceso:** Es someter a la totalidad o parte de un lote de un producto biológico similar en proceso, proceso intermedio o producto a granel de un único lote a una etapa previa en el proceso de manufactura validado debido al incumplimiento de especificaciones predeterminadas. Se han previsto procedimientos de reprocesamiento ya que ocasionalmente son necesarias para los productos biológicos y, en tales casos, son validados y aprobados previamente como parte de la autorización de comercialización.

Artículo 3.- Ámbito de aplicación

Las disposiciones contenidas en el presente Reglamento son de cumplimiento obligatorio por los administrados y titulares de registro sanitario que en los procedimientos administrativos seguidos ante la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) como ANM solicitan la inscripción o reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos similares.

Están excluidos del alcance del presente Reglamento, las vacunas y los productos derivados del plasma.

TÍTULO II

DE LA PRESENTACIÓN Y CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS REQUERIDOS EN LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS SIMILARES

Artículo 4.- Contenido de la documentación

El contenido de la documentación requerida para solicitar registro sanitario de productos biológicos que opten por la vía de la similaridad debe presentarse según lo indicado en el presente Reglamento, y cuando corresponda, deberá ceñirse indistintamente y de forma excluyente a cualquiera de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), o de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), o de la ICH, o de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), o de la Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canada), o de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (US FDA), documentación que deberá tener la estructura del CTD establecida por la ICH.

C. AMARO S.

Artículo 5°.- Emisión de los documentos de control de calidad

5.1 La emisión de los documentos de control de calidad del IFA, producto terminado y excipientes referidos a las especificaciones técnicas, técnica analítica, validación de técnicas analíticas, justificación de especificaciones, análisis de lote, caracterización de impurezas, excipientes de origen animal o humano y nuevos excipientes, cuando correspondan; así como de los documentos de estándares, materiales de referencia, caracterización del IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado, deben ser presentados en un documento oficial emitido por el fabricante o del laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) o por las autoridades competentes de los países de

alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en Buenas Prácticas de Manufactura o Buenas Prácticas de Laboratorio suscrito por el profesional responsable.

5.2 En el caso de los documentos de descripción del proceso de manufactura del IFA, producto terminado y sus validaciones, éstos deben ser presentadas en un documento oficial del fabricante suscrito por el profesional responsable.

Artículo 6.- Presentación de la documentación que sustenta la calidad, seguridad y eficacia
Para los productos biológicos similares aprobados por la EMA, o US FDA, o Health Canada, o Suiza, o Australia, o Japón, o Corea del Sur o pre calificados de la OPS/OMS, se podrá solicitar su registro sanitario por la vía de la similaridad a la ANM, presentando toda la documentación que sustente la calidad, seguridad y eficacia con los que fueron autorizados, para su respectiva evaluación por la ANM.

Artículo 7.- Productos biológicos similares que contengan solventes (diluyentes de reconstitución) o dispositivos médicos
Para productos biológicos similares que contengan solventes (diluyentes de reconstitución) o dispositivos médicos, se debe considerar:

a) Producto biológico similar y solvente o dispositivo médico importado que sea elaborado por el mismo fabricante y que esté consignado en el Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización, se debe presentar, para el caso del solvente o dispositivo médico, sus especificaciones técnicas.

b) Solventes o dispositivos médicos elaborados por un fabricante diferente al producto biológico similar importado, deben ser consignados en el Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización, o indicar en la solicitud, con carácter de declaración jurada, el número del registro sanitario otorgado en el Perú, nombre y país del fabricante y declararlo como parte de la presentación del producto. Para el caso del solvente o dispositivo médico se debe presentar especificaciones técnicas. En el caso que el Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización no indique el nombre del fabricante del solvente o dispositivo médico, se deberá adjuntar una carta emitida por el laboratorio fabricante del producto biológico similar o su titular avalados por el Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización, o quien encargue su fabricación.

c) Para productos biológicos similares de fabricación nacional que estén acompañados de un solvente o dispositivo médico registrado en el Perú, se debe indicar en la solicitud, con carácter de declaración jurada, el número de registro sanitario otorgado en el Perú del solvente o dispositivo médico.

En el caso que el interesado declare el número del registro sanitario del solvente o dispositivo médico del cual no es titular, debe presentar una autorización expresa del titular del registro sanitario o certificado de registro sanitario.

C. AMARO S.

En el rotulado del envase mediato del producto biológico similar que esté acompañado de un solvente o dispositivo médico debe figurar la fecha de vencimiento del producto que tiene periodo de expiración más próximo a vencer.

Artículo 8.- Consideraciones a tener en cuenta al solicitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos que opten por la vía de la similaridad
Para solicitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos que opten por la vía de la similaridad, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

8.1 Los productos biológicos que pueden optar por la vía de la similaridad son aquellos cuyos IFAs están bien caracterizados, tales como las proteínas terapéuticas derivadas de ADN recombinante.

8.2 El desarrollo de un PBS comprende un enfoque escalonado que debe comenzar con la caracterización y la evaluación de los atributos de calidad del producto, seguida de estudios pre-clínicos y clínicos. La caracterización completa y la comparación a nivel de calidad constituyen la base para la posible reducción de datos en el desarrollo pre-clínico y clínico. Si se observan diferencias entre el PBS y el PBR en cualquier fase, las razones subyacentes de esas diferencias deben ser investigadas. Las diferencias observadas deben ser siempre explicadas y justificadas y pueden requerir la aportación de datos adicionales (por ejemplo, datos relativos a la seguridad).

8.3 La cantidad de datos pre-clínicos y clínicos considerados necesarios dependerá del producto o la clase de productos, del grado de caracterización mediante el empleo de métodos analíticos apropiados, de las diferencias observadas o potenciales entre el PBS y el PBR, y de la experiencia clínica con esa clase de productos. Es importante emplear un enfoque de caso por caso para cada clase de producto.

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

8.5 Los estudios deben ser de tipo comparativo y emplear estrategias (métodos) que sean sensibles para detectar las potenciales diferencias entre el PBS y el PBR.

8.6 El PBR debe cumplir con las consideraciones siguientes:

a) El PBR debe estar registrado en el Perú, o autorizado en países de alta vigilancia sanitaria o en la EMA, con datos completos de calidad, eficacia y seguridad. Se podrá aceptar el PBR autorizado y comercializado en países de alta vigilancia sanitaria, siempre que la información disponible permita establecer la comparabilidad desde el punto de vista de calidad, seguridad y eficacia.

b) Un PBS no puede ser usado como un PBR.

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

d) Se debe demostrar la similaridad entre el IFA del PBS y del PBR.

e) La forma farmacéutica, concentración y vía de administración del PBS debe ser la misma que la del PBR.

f) El fabricante de un PBS debe presentar la justificación de la selección del PBR y suficiente información, de modo que pueda establecerse la comparabilidad desde el punto de vista de calidad, seguridad y eficacia.

C. AMARO S.

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

8.8 Los aspectos específicos a considerar para la comparabilidad de la calidad del producto biológico similar son los siguientes:

a) El desarrollo de un PBS debe incluir la caracterización cuidadosa de varios lotes representativos del PBR y el posterior diseño de un proceso de fabricación que reproduzca un producto muy similar al PBR en todos los atributos de calidad clínicamente relevantes; es decir, en todos los atributos del producto que puedan repercutir en el desempeño clínico.
b) Un PBS es obtenido a partir de un banco de células maestro distinto e independiente utilizando procesos de fabricación y control independientes. Estos

deben ser seleccionados y diseñados de manera que satisfagan los criterios necesarios de comparabilidad.

c) Tanto para el IFA como para el producto terminado, siempre se requiere un módulo completo de calidad que cumpla con las normas requeridas por la ANM.
d) Con objeto de establecer la similaridad, el fabricante debe llevar a cabo una caracterización completa fisicoquímica y biológica del PBS mediante comparaciones en igualdad de condiciones con el PBR. Se deben evaluar todos los aspectos de la calidad y la heterogeneidad del producto.
e) Es probable que puedan encontrarse algunas diferencias, tales como diferencias debidas a impurezas o excipientes. Estas diferencias deben ser evaluadas en cuanto a su posible potencial impacto en la seguridad y la eficacia clínica del PBS y aportar la justificación correspondiente con el objeto de que tales diferencias puedan ser consideradas.
f) Algunas diferencias entre el PBS y PBR podrían ser consideradas aceptables, no requiriéndose evaluaciones adicionales pre-clínicas o clínicas.
g) Las diferencias en los atributos de calidad que puedan repercutir en la actividad clínica influirán en la valoración de la conveniencia de que el producto se denomine "PBS".
h) Para caracterizar el IFA del PBR, es necesario purificarlo a partir de un producto formulado de referencia, por lo que deberá realizarse estudios que demuestren que la heterogeneidad del producto y los atributos relevantes del IFA no se vean afectados por el proceso de aislamiento.
i) Los procedimientos empleados para aislar y comparar el PBS con el PBR debe estar justificado y demostrar con datos que es apropiado para la finalidad propuesta.

La ANM debe evaluar la información de calidad del PBR basado en la información que posea sobre los datos completos de calidad del PBR y/o en la literatura científica disponible.

La documentación específica de estudios pre-clínicos y clínicos que se debe presentar dependerá de aspectos relacionados al tipo de producto, así como a las indicaciones propuestas, teniendo en cuenta las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), o de la ICH, o de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), o de la Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canada), o de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (US FDA).

El PBR usado para los estudios pre-clínicos y clínicos debe ser el mismo que el usado para los estudios de calidad. Los cambios de calidad introducidos durante la fase de desarrollo clínico o al final del programa de desarrollo clínico pueden requerir datos adicionales farmacocinéticos y/o farmacodinámicos y/o datos clínicos.

8.9 Los datos de calidad que se indican en los numerales 9.2 al 9.5, 9.8 y 9.9 del artículo 9 del presente Reglamento, deben ir acompañados de un resumen que incluya información de todos los aspectos de calidad, enfatizando los parámetros críticos, con un análisis de temas que integren la información de los datos de calidad y la documentación presentada de datos pre-clínicos y clínicos requeridos.

C. AMARO S.

8.10 El ejercicio clínico de comparabilidad constituye un procedimiento gradual que se debe iniciar con los estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos, seguidos de los ensayos clínicos fundamentales, de ser el caso. Si en cualquier fase se detectan diferencias importantes entre el PBS y el PBR, se deben analizar y justificar las razones.

8.11 La inmunogenicidad de un PBS debe investigarse en seres humanos ya que los datos obtenidos en animales generalmente no son predictivos de una respuesta inmunitaria en las personas.

8.12 Si se ha demostrado que el PBS y el PBR son similares en cuanto a eficacia y seguridad para una indicación clínica particular, podrá ser suficiente la extrapolación de estos datos a

otras indicaciones del PBR (no estudiadas en estudios clínicos independientes del PBS) si se cumplen todas las condiciones siguientes:

a) Se ha utilizado un modelo de análisis clínico sensible;
b) El mecanismo de acción clínicamente pertinente o el receptor o los receptores involucrados son los mismos;
c) La seguridad e inmunogenicidad del PBS; y,
d) Si el estudio de eficacia ha empleado un diseño de no inferioridad y ha demostrado que el PBS posee características de seguridad y eficacia aceptables en comparación con el PBR, en este caso, se debe justificar el diseño de no inferioridad.

Artículo 9.- Contenido de los documentos para solicitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos similares

Para los fines de inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos similares, el solicitante debe presentar lo siguiente:

9.1 Solicitud, con el carácter de declaración jurada, según formato establecido por la ANM, conteniendo, como mínimo, la siguiente información general y técnica:

1. Información general:
   a) Objeto de la solicitud;
   b) Nombre del producto para el cual solicita el registro;
   c) Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA, forma farmacéutica, cantidad de IFA (expresado en unidad de dosis o concentración) y vía de administración;
   d) Condición de venta;
   e) Origen del producto nacional o extranjero;
   f) Tipo de producto;
   g) Nombre o razón social, dirección y país del fabricante;
   h) Nombre comercial o razón social, dirección y Registro Único de Contribuyente (RUC) del solicitante;
   i) Nombre del director técnico;
   j) Listado de países en los que se encuentra registrado el producto.

2. Información técnica:
   a) Grupo terapéutico según el sistema de clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical);
   b) La fórmula cualitativa y cuantitativa expresada en unidades de peso o volumen del sistema métrico decimal o en unidades internacionales reconocidas, o en unidades de actividad biológica o de contenido proteico según el tipo de producto que se trate, incluyendo todos los excipientes y disolventes, aunque estos últimos desaparezcan en el proceso de fabricación. Incluir la fórmula del diluyente utilizado para la reconstitución, cuando corresponda.
      Se aceptan los excipientes de acuerdo al listado aprobado por la ANM basados en los listados aprobados por Autoridades Sanitarias de países de alta vigilancia sanitaria. Los que no se encuentren en el listado aprobado, deben sustentar científicamente su calidad y seguridad.
      Las sustancias que se declaran como excipientes no deben tener actividad farmacológica y, si su presencia es necesaria en la formulación, se debe declarar cuál es su función.
   c) Farmacopea de referencia vigente al que se acoge el fabricante, en el que se encuentre el IFA, la forma farmacéutica y técnica analítica. Cuando no se encuentre en farmacopeas de referencia, se debe presentar la técnica analítica propia validada por el fabricante;
   d) Tipo de envase, tanto mediato como inmediato;
   e) Material del envase inmediato;
   f) Material del envase mediato, expresando la naturaleza del envase;
   g) Formas de presentación del producto;

C. AMARO S.

h) Sistema de codificación utilizado para identificar el número de lote, tratándose de producto importado;
i) Tiempo de vida útil.

9.2 Documentación de control de calidad del IFA, Producto Terminado y Excipientes, la que debe contener la siguiente información:

9.2.1 Para IFA:

a) Especificaciones técnicas utilizadas del (los) IFA (s).
b) Justificación de especificaciones técnicas.
c) Técnicas analíticas.
d) Validación de técnicas analíticas.
e) Análisis de lote: Incluir los protocolos resumidos de producción y control de tres (3) lotes industriales consecutivos del IFA como mínimo y un análisis de los resultados que demuestre la consistencia de producción. El contenido de los protocolos resumidos de producción y control de lote debe ser acorde con lo detallado en los modelos de la OMS, ICH, EMA, Health Canada, o US FDA.

9.2.2 Para producto terminado:

a) Especificaciones técnicas del producto terminado: Las especificaciones de un PBS deben determinarse de acuerdo a lo descrito en las recomendaciones y las monografías establecidas en farmacopeas de referencia oficial cuando corresponda a la farmacopea. Las monografías farmacopéicas proporcionan un conjunto mínimo de requisitos para un producto particular y puede requerirse ensayos adicionales.
Se debe proporcionar y justificar la referencia de las técnicas analíticas empleadas y los criterios de aceptación para cada ensayo del PBS.
Las especificaciones deben captar y controlar los atributos importantes de calidad del PBR de los que se tenga conocimiento; la determinación de las especificaciones se debe basar en la experiencia del fabricante en relación con el PBS y los resultados experimentales obtenidos mediante los ensayos y la comparación entre el PBS y el PBR. Las especificaciones de un PBS no serán necesariamente las mismas que las del PBR
Para determinar las especificaciones se deben emplear lotes suficientes de PBS (mínimo 3 lotes industriales). El fabricante debe demostrar, siempre que sea posible, que los límites fijados para una determinada especificación no son significativamente mayores que el margen de variabilidad del PBR durante su período de vida útil, a menos que lo justifique.
b) Justificación de especificaciones técnicas.
c) Técnicas analíticas: Las técnicas empleadas deben separar y analizar diferentes variantes del producto con base en las diferentes propiedades químicas, físicas y biológicas subyacentes de las moléculas.
Los métodos usados para medir los atributos de calidad para la liberación de los lotes deben validarse de conformidad con las recomendaciones pertinentes, según corresponda.
d) Validación de técnicas analíticas.
e) Análisis de lote: Incluir los protocolos resumidos de producción y control de tres (3) lotes industriales consecutivos del producto terminado como mínimo y un análisis de los resultados que demuestre la consistencia de producción. El contenido de los protocolos resumidos de producción y control de lote debe ser acorde con lo detallado en los modelos de la OMS, ICH, EMA, Health Canada, o US FDA.
f) Caracterización de impurezas del producto terminado.

9.2.3 Para excipientes:

a) Especificaciones técnicas de los excipientes.

C. AMARO S.

b) Justificación de especificaciones técnicas, cuando las especificaciones técnicas no se encuentren en Farmacopeas de referencia.
c) Técnicas analíticas, cuando se trate de técnicas analíticas propias.
d) Validación de técnicas analíticas, cuando se trate de técnicas analíticas propias.
e) Excipientes de origen animal o humano, cuando corresponda.
f) Nuevos excipientes, cuando corresponda.

9.3 Documentación que contenga los estándares y materiales de referencia del IFA y producto terminado, la que debe contener la siguiente información:

9.3.1 Para el IFA: Identificar y describir los estándares, materiales de referencia y sus certificados analíticos.

9.3.2 Para el producto terminado: Identificar y describir los estándares y materiales de referencia utilizados y sus certificados analíticos.

9.4 Descripción del proceso de manufactura del IFA y producto terminado y su validación:

El fabricante del PBS debe recopilar toda la información disponible del PBR en cuanto al tipo de célula hospedera, la formulación y el sistema de cierre de los envases empleado para su comercialización. El fabricante del PBS debe determinar el potencial impacto de la modificación de cualquiera de estos elementos en la calidad, la seguridad y la eficacia del producto.

La justificación para la aceptación de estas diferencias se debe basar en datos experimentales científicos y clínicos consolidados, ya sea que correspondan al PBS o al PBR.

El tipo de células huésped para la fabricación del PBS sólo se debe cambiar si el fabricante puede demostrar que la estructura de la molécula no se verá afectada o que el perfil clínico del producto no cambiará.

Debe proporcionarse una descripción y conjunto de datos completos que describa el proceso de fabricación, comenzando con el desarrollo de los vectores de la expresión y los bancos de células, el cultivo celular / fermentación, la recolección (cosechas), las reacciones de purificación y modificación, el proceso de llenado del granel o del producto final y el almacenamiento.

Debe contener la siguiente información:

9.4.1 Para el IFA:

a) Descripción del proceso de manufactura:
a.1) Fabricante(s): Indicar nombre o razón social, dirección, país y responsabilidad(es) del (los) fabricante(s) en el proceso de manufactura del IFA.

a.2) Denominación Común Internacional (DCI) o en su defecto, el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia.

a.3) Secuencia esquemática de aminoácidos que indique los sitios de glicosilación u otras modificaciones post- traduccionales y la masa molecular relativa, según corresponda.

a.4) Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso, considerando lo siguiente:

C. AMARO 5.

i) Descripción del sistema de identificación de lotes en cada etapa del proceso.
ii) Diagrama de flujo del proceso de manufactura.
iii) Descripción de cada etapa del proceso de manufactura, incluyendo:

- Descripción del proceso de inactivación y/o remoción viral.
- Descripción del proceso de purificación.
- Descripción del proceso de conjugación y/o modificación, cuando aplique.
- Descripción de las etapas realizadas para lograr la estabilización.
- Reproceso, cuando aplique.
- Descripción del procedimiento para el envasado.

Si el sistema de producción no está basado en líneas celulares o sistemas de expresión conocidas (bacterias, levaduras), se debe presentar información de acuerdo a cada caso.

a.5) Control de materiales (materias primas, materiales de partida, solventes, reactivos, catalizadores, entre otros).

a.6) Control de etapas críticas e intermedios.

a.7) Desarrollo del proceso de manufactura.

b) Validación del proceso de manufactura.

9.4.2 Para producto terminado:

a) Descripción del proceso de manufactura:

a.1) Fabricante(s): Nombre, dirección y responsabilidades de cada fabricante involucrado incluyendo laboratorios contratados, tanto para el proceso de manufactura como de control.

a.2) Fórmula cualitativa y cuantitativa del lote industrial.

a.3) Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso:

i) Descripción del sistema de identificación de lotes en las etapas de formulación, llenado, liofilización (si aplica) y acondicionamiento.
ii) Diagrama de flujo del proceso de manufactura.
iii) Descripción de cada etapa del proceso de manufactura.
iv) Control de etapas críticas e intermedios.

b) Validación del proceso de manufactura.

C. AMARO S.

9.5 Estudios de estabilidad del IFA y producto terminado, según lo establecido en la normatividad correspondiente.

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

9.6 Certificado de producto farmacéutico o certificado de libre comercialización emitido por la Autoridad competente del país de origen o del exportador, considerando de modo preferente el modelo de la OMS) para productos importados.

9.7 Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante nacional o extranjero emitido por la ANM. Se aceptan solamente los certificados de BPM de los países de alta vigilancia sanitaria y los países con los cuales exista reconocimiento mutuo.

9.8 Sistema envase-cierre, el que debe contener la siguiente información:

9.8.1 Para el IFA: Descripción completa del envase y sistema de cierre del contenedor en que será envasado el IFA hasta su utilización en la elaboración del producto terminado. Debe incluir la identificación de todos los materiales que constituyen el sistema envase-cierre, así como de sus especificaciones. Cuando proceda, incluir el análisis del tipo de materiales seleccionados con respecto a la protección del IFA contra la humedad y la luz.

9.8.2 Para el producto terminado: Descripción de los componentes del sistema envase-cierre que en conjunto contienen y protegen a la forma farmacéutica, asimismo presentar las especificaciones técnicas del envase mediato e inmediato según lo establecido en la normatividad correspondiente.

9.9 Caracterización del IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado, el que debe considerar la siguiente información:

9.9.1 Caracterización del IFA:

a) Determinación de la estructura y otras características.
b) Impurezas.
c) Ejercicio de comparabilidad, se debe tener en cuenta los siguientes criterios:
   c.1) Propiedades fisicoquímicas
   c.2) Actividad biológica
   c.3) Propiedades inmunoquímicas
   c.4) Impurezas

Se requiere de la realización de estudios de caracterización en igualdad de condiciones para comparar el PBS y el PBR. Las estructuras primarias del PBS y el PBR deben ser idénticas.

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

C. AMARO S.

9.9.2 Desarrollo farmacéutico del producto terminado:

a) Componentes del producto terminado:
   a.1) IFA(s)
   a.2) Excipientes

b) Producto terminado
   b.1) Desarrollo de la formulación
   b.2) Sobredosificación en la formulación
   b.3) Propiedades físico-químicas y biológicas

c) Desarrollo del proceso de manufactura
d) Sistema envase-cierre
e) Atributos microbiológicos
f) Compatibilidad

9.10 Proyecto de ficha técnica e inserto, según el contenido descrito en los Anexos 1 y 2 del presente Reglamento.

9.11 Proyectos de los rotulados en idioma español del envase mediato e inmediato, los que deben adecuarse a lo dispuesto en el presente numeral, y consignar la información solicitada en la farmacopea de referencia cuando corresponda.

9.11.1 El rotulado de los envases mediatos e inmediatos de los productos biológicos similares cuya condición de venta es con receta médica debe contener la siguiente información:

a) Nombre del producto, seguido de la cantidad de IFA(s) y forma farmacéutica. Se debe incluir la DCI o en su defecto, se debe consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia, incluyendo la cantidad de IFA (expresado en unidad de dosis o concentración) de cada uno, debajo del nombre;
b) IFA(s), expresados cualitativamente y cuantitativamente. La cantidad del IFA en la forma farmacéutica puede ser definida por unidad de dosis o como concentración, según el cuadro del Anexo 3 del presente Reglamento.
c) Forma farmacéutica y contenido neto, por volumen o por número de dosis del producto;
d) Lista de excipientes de los cuales se conoce una acción o efecto reconocido, según listado actualizado por la ANM. Si el producto es inyectable, tópico o solución oftálmica, debe detallar todos los excipientes;
e) Vía de administración;
f) Advertencia que el producto debe ser almacenado fuera del alcance y vista de los niños o manténgase fuera del alcance de los niños;
g) Advertencias especiales relacionadas al uso del producto, cuando corresponda;
h) Fecha de expiración;
i) Condiciones de almacenamiento;
j) Condición de venta;
k) Nombre del director técnico. Para el caso de productos fabricados en el país por encargo de un tercero, se consigna, además, el nombre del director técnico del laboratorio fabricante;
l) Si para el uso del producto se requiere una preparación previa, debe incluirse en el rotulado la información necesaria para tal efecto;
m) Nombre y país del laboratorio fabricante. Tratándose de productos nacionales, debe consignarse además la dirección y el RUC:
   m.1) En el caso de productos fabricados en el extranjero y envasados y acondicionado en el Perú, se debe colocar "Fabricado por... (nombre y país del laboratorio fabricante)... y envasado, acondicionado por... (nombre del laboratorio nacional) para... (titular que registra el producto)";

   m.2) Para productos terminados fabricados en el extranjero e importados al Perú, se debe colocar "Fabricado por... (nombre y país del laboratorio fabricante)... e importado por... (titular que registra el producto)", en caso de reacondicionamiento se debe colocar reacondicionado por... (nombre del laboratorio nacional).
   m.3) Cuando se trate de productos terminados fabricados en el país o en el extranjero por encargo de un tercero, se debe colocar "Fabricado por... (nombre del laboratorio)... para... (nombre de la empresa que encarga su fabricación)".
n) Nombre y dirección del titular de registro sanitario;
o) Para productos importados se debe consignar el nombre, dirección, RUC del importador y el nombre del director técnico.

C. AMARO S.

p) La sigla RS N°... (colocar el número de registro sanitario)" o la frase "Registro Sanitario N°....."
q) Lote N°..... (colocar el número de lote)...o la frase "Lote de fabricación N°....." Se aceptarán siglas o abreviaturas que hagan referencia a este texto.

9.11.2 Los envases inmediatos de los productos biológicos similares que, por su tamaño no pueden contener toda la información a que se refiere el numeral 9.11.1 precedente, deben consignar, cuando menos:

1. En los follos, blister u otros :
   a) Nombre del producto;
   b) DCI, debajo del nombre del producto biológico similar, si se trata de un monofármaco;
   c) Número de registro sanitario;
   d) Cantidad de IFA (expresado en unidad de dosis o concentración), para el caso de monofármacos;
   e) Razón social, nombre comercial o logotipo que identifica al laboratorio fabricante y/o al titular del registro sanitario;
   f) Número de lote y fecha de vencimiento.

2. En frascos, tubos colapsibles, latas, ampollas, viales y otros:
   a) Nombre del producto y su DCI, si es un monofármaco;
   b) Número de registro sanitario;
   c) Cantidad de IFA (expresado en unidad de dosis o concentración), para el caso de monofármacos;
   d) Vía de administración;
   e) Razón social, nombre comercial o logotipo que identifica al laboratorio fabricante y/o al titular del registro sanitario;
   f) Condiciones especiales de almacenamiento para aquellos productos que lo requieran;
   g) Número de lote y fecha de expiración.

9.12 Estudios preclínicos: in vitro e in vivo, los cuales se basaran en las Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS) de las RedPARF, u OMS, o ICH, o US FDA, o EMA, o Health Canada.

9.13 Estudios clínicos: farmacocinéticos, farmacodinámicos, farmacocinéticos/farmacodinámicos confirmatorios, eficacia, seguridad e inmunogenicidad y la extrapolación de los datos de eficacia y seguridad a otras indicaciones clínicas, lo cuales se basaran en las Recomendaciones para la Evaluación de Productos Bioterapéuticos Similares (PBS) de las RedPARF/OMS, o ICH, o US FDA, o EMA, o Health Canada.

C. AMARO S.

9.14 Plan de Gestión de Riesgos, el que debe contener como mínimo la siguiente información:

a) Resumen de las especificaciones de seguridad: Problemas de seguridad identificados, problemas de seguridad potenciales e información relevante no disponible (poblaciones en riesgo y situaciones que no han sido adecuadamente estudiadas), en relacion con el PBR.

b) Plan de farmacovigilancia: Actividades de farmacovigilancia de rutina que incluya notificación espontánea de reacciones adversas y elaboración de los informes periódicos de seguridad (IPS), y en caso de posibles riesgos importantes detectados deben ser sometidos a una vigilancia suplementaria.

c) Actividades de minimización de riesgos necesarias para cada problema de seguridad identificado: Las actividades deben ser de rutina y adicionales. Cada una

de las actividades debe tener un objetivo, justificación, acción(es) propuesta(s), periodo de próxima revisión de la acción, y evaluación de la efectividad de las actividades de minimización de riesgos.

d) Descripción de los problemas relacionados con la inmunogenicidad y estrategias para minimizar los riesgos, dependiendo de los riesgos identificados durante el desarrollo del producto.

e) Datos de la persona de contacto para este Plan de Gestión de Riesgos: nombre, dirección, teléfono, correo electrónico.

f) Cualquier actividad de vigilancia específica en materia de seguridad exigida para el PBR o de acuerdo al tipo de producto, se debe incorporar al Plan de Farmacovigilancia del PBS, a menos que se pueda justificar convincentemente que no es necesario.

9.15 Certificado que acredite estar exento de sustancias infecciosas que requiera la ANM. En el caso de productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino y caprino, se debe presentar el Certificado de Negatividad de Encefalopatía espongiforme bovina.

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS TRANSITORIAS

PRIMERA.- Plazo para optar por la vía de la similaridad
A partir de la entrada en vigencia del presente Reglamento, los titulares de registro sanitario de productos biológicos, tendrán un plazo de sesenta (60) días calendario para optar por la vía de la similaridad a través de una comunicación por escrito dirigida a la ANM. De no presentar la comunicación en el plazo señalado, la ANM deberá cancelar el registro sanitario y certificado de registro sanitario de los productos biológicos que debieron solicitar optar por la vía de la similaridad.

SEGUNDA.- Actualización de la documentación en el registro sanitario
Los productos biológicos que cuenten con registro sanitario vigente a la fecha de entrada en vigencia del presente Reglamento y que solicitaron optar por la vía de la similaridad, deberán presentar la siguiente documentación, a fin de actualizar su registro sanitario, en los plazos que se detallan a continuación:

a) El Plan de Gestión de Riesgo (PGR), que contenga la información establecida en el numeral 9.14 del artículo 9 del presente Reglamento, dentro de seis (6) meses contados a partir de la entrada en vigencia del mismo;

b) La siguiente documentación, dentro de un (1) año contado a partir de la entrada en vigencia del presente Reglamento:

b.1) La documentación de control de calidad del IFA, producto terminado y excipientes, el que contenga la información establecida en el numeral 9.2 del artículo 9 del presente Reglamento;

b.2) La documentación que contenga los estándares y materiales de referencia del IFA y producto terminado, según lo establecido en el numeral 9.3 del artículo 9 del presente Reglamento;

b.3) La descripción del proceso de manufactura del IFA y producto terminado y su validación, el que contenga la información detallada en el numeral 9.4 del artículo 9 del presente Reglamento;

C. AMARO S.

b.4) Los estudios de estabilidad del IFA y producto terminado, según lo establecido en el numeral 9.5 que antecede, con excepción de lo descrito en el numeral 9.5.1 del artículo 9 del presente Reglamento;

b.5) El sistema envase-cierre, según lo establecido en el numeral 9.8 del artículo 9 del presente Reglamento;

b.6) La caracterización del IFA y desarrollo farmacéutico del producto, según lo establecido en el numeral 9.9 que antecede, con excepción de lo descrito en el literal c) del numeral 9.9.1 del artículo 9 del presente Reglamento.

c) Los estudios pre-clínicos, los que contengan la información señalada en el numeral 9.12 y la referida al ejercicio de comparabilidad en aspectos de calidad descritos en los numerales 9.5.1 y en el literal c) del numeral 9.9.1 del artículo 9 del presente Reglamento, dentro de dos (2) años contados a partir de la entrada en vigencia del mismo;

d) Los estudios clínicos considerados en el numeral 9.13 del presente Reglamento, dentro de cinco (5) años contados a partir de la entrada en vigencia del mismo.

Dentro de este plazo, y a partir del año de entrada en vigencia del presente Reglamento, los titulares de registro sanitario de productos biológicos que optaron por la vía de la similaridad, deberán presentar, ante la ANM, cada doce (12) meses, informes de avance de los estudios señalados en el presente literal. Los informes de avance se presentarán hasta que el titular del registro sanitario entregue a la ANM los estudios clínicos. De no presentarse dichos informes, se procederá a la cancelación del registro sanitario y del certificado de registro sanitario.

El plazo de evaluación de los literales del a) al d) precedentes por parte de la ANM será de hasta ciento ochenta (180) días calendario de presentada la información requerida en cada literal anteriormente mencionado.

Si el titular del registro sanitario no presentara lo requerido en los plazos señalados en los literales del a) al d) precedentes, se procederá a la cancelación del registro sanitario y del certificado de registro sanitario.

La ANM evaluará la información presentada en cumplimiento a lo dispuesto en los literales del a) al d) precedentes, considerando el avance de la ciencia y un enfoque de riesgo. Si de la evaluación la ANM determina que en la información presentada existen observaciones técnicas, notificará al titular del registro sanitario a efectos que amplíe la información en un plazo de treinta (30) días calendario. En caso de no subsanar la información en el plazo señalado se procederá a la cancelación del registro sanitario y del certificado de registro sanitario.

C. AMARO S.

Cuando de la evaluación de la información la ANM concluya que la calidad, seguridad y eficacia del producto biológico es similar a un producto biológico de referencia, el producto biológico por el cual se solicitó optar por la vía de la similaridad, tendrá la condición de producto biológico similar.

La codificación de registro sanitario del producto biológico que tenga la condición de producto biológico similar será la siguiente:
BE0000 : Producto biológico extranjero
BN0000 : Producto biológico nacional

TERCERA.- Evaluación de la inmunogenicidad de los productos biológicos que cuentan con registro sanitario
La evaluación de la inmunogenicidad de aquellos productos biológicos que cuenten con registro sanitario vigente y que opten por la vía de la similaridad a partir de la fecha de entrada en vigencia del presente Reglamento, la ANM analizará cada caso.

CUARTA.- De la aplicación de las guías internacionales en la presentación de los estudios de estabilidad

Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente mencionada en el numeral 9.5 del artículo 9 del presente Reglamento, los administrados y los titulares deberán presentar los estudios de estabilidad del IFA y producto terminado, según las guías internacionales de la OMS, o ICH, o EMA.

QUINTA.- De la aplicación de las guías internacionales en la presentación de la descripción de los componentes del sistema envase-cierre

Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente mencionada en el numeral 9.8.2 del artículo 9 del presente Reglamento, los administrados y los titulares deberán presentar la descripción de los componentes del sistema envase-cierre, según las guías internacionales de la OMS, o Red PARF, o ICH, o EMA, o Health Canada, o US FDA.

C. AMARO S.

ANEXO 1

CONTENIDO DE LA FICHA TÉCNICA

Introducción:

a) Nombre del producto biológico similar, seguido de la cantidad de IFA(s) y forma farmacéutica. Se debe incluir la DCI (incluyendo la cantidad de IFA) de cada uno, debajo del nombre.
b) El producto debe registrar la composición cualitativa -cuantitativa de IFA(s) y composición cualitativa de los excipientes.

c) Información clínica:

c.1) Indicaciones terapéuticas
c.2) Dosis y vía de administración en adultos y, cuando corresponda en niños y ancianos;
c.3) Contraindicaciones.
Situaciones donde el producto biológico similar no debe ser administrado por razones de seguridad, éstas incluyen diagnósticos clínicos particulares, enfermedades concomitantes, factores demográficos y factores predisponentes. También se debe describir otros medicamentos o productos biológicos que no deben usarse concomitantemente o consecutivamente. Si el embarazo y lactancia está contraindicado se debe señalar en esta sección. Se incluirá hipersensibilidad al IFA o a cualquiera de los excipientes o residuos del proceso de fabricación.

c.4) Advertencias y precauciones;
El orden de las advertencias y precauciones deberá ser escrito en orden de importancia debiendo considerar:

a) Las condiciones en las cuales el uso del producto biológico similar podría ser aceptable siempre que se cumplan condiciones especiales para su uso (p.e. si hay que monitorizar función hepática antes de empezar un tratamiento);
b) Grupos de pacientes especiales que tienen incremento del riesgo; niños ancianos, pacientes con insuficiencia renal, entre otros;
c) Reacciones adversas serias (graves) que puedan requerir una acción inmediata de parte del profesional de salud;
d) Riesgos particulares asociados con el inicio de la terapia o suspensión del producto biológico similar;
e) Cualquier medida para identificar pacientes en riesgo de empeoramiento;
f) Señalar si es necesario alguna medida de monitoreo de laboratorio o clínico específico;
g) Cualquier advertencia necesaria con respecto a agentes trasmisibles (p.e derivados de plasma);
h) Cualquier riesgo asociado con una vía de administración incorrecta;
i) Sujetos con genotipo o fenotipo específico que podría no responder al tratamiento o estar en riesgo de una reacción adversa;
j) Interferencias específicas con pruebas de laboratorio (p.e. test de Coombs y betalactamasas).

C. AMARO S.

c.5) Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:
Debe proveer información acerca de las interacciones que pueden ser clínicamente relevantes, con énfasis en aquellas que resulten en recomendaciones acerca del uso del mismo. Se debe primero indicar las interacciones que afecten el uso del producto biológico similar del cual se solicita el registro, seguido de aquellas interacciones que resulten en cambios clínicamente relevantes para el uso de otros medicamentos.

Para cada interacción clínicamente significativa se debe indicar:

1. Recomendaciones, que incluyan contraindicaciones del uso concomitante de otros medicamentos y precauciones que requieran ajuste de dosis;
2. Manifestaciones clínicas y efectos sobre el plasma y área Bajo la Curva (AUC);
3. Mecanismo de acción (si es conocido).

En caso no se hayan realizado estudios de interacción, esta situación se debe indicar claramente en la ficha técnica.
Se debe describir otras formas de interacción con alimentos, medicamentos herbarios, entre otros.

c.6) Administración durante el embarazo y lactancia;

c.7) Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria;

c.8) Reacciones adversas.

Esta sección debe incluir todas las reacciones adversas de ensayos clínicos, estudios de seguridad post comercialización y reportes espontáneos para los cuales ha habido al menos una posibilidad razonable de relación causal.

Para proveer una información clara y fácilmente accesible esta sección debe estructurarse de la siguiente manera:

a) Resumen del perfil de seguridad: se provee información acerca de las reacciones adversas más serias y/o más frecuentes (incluyendo su frecuencia cuando se conoce), si se conoce indicar el tiempo en que la reacción adversa aparece durante el tratamiento.
b) Resumen tabulado de reacciones adversas: una tabla debe listar todas las reacciones adversas (de acuerdo a la clasificación del diccionario de la OMS o del MedDRA) con su respectiva frecuencia según sea "muy frecuente" (≥1/10), "frecuente" (≥1/100 a <1/10), "infrecuente" (≥1/1,000 a <1/100), raro (≥1/10,000 a <1/1,000), "muy raro" (<1/10,000). En caso la frecuencia no pueda ser estimada con los datos disponibles una categoría adicional "frecuencia no conocida" puede utilizarse. Se debe indicar la fuente de donde proceden los datos, sea ensayos clínicos, estudios de seguridad post comercialización o reportes espontáneos.
c) Descripción de reacciones adversas seleccionadas: esta sección debe incluir información de algunas reacciones adversas, que pueda ser de utilidad para prevenir, valorar o manejar la ocurrencia de una reacción adversa en la práctica clínica. Cualquier reacción adversa de excipientes o residuos del proceso de fabricación deberían ser incluidas. Esta sección debe informar sobre reacciones adversas de muy baja frecuencia o con inicio retardado de síntomas las que no han sido observadas con el producto biológico similar pero pueden estar relacionadas a la misma clase farmacológica.
d) Se describirá separadamente por medio de resúmenes y tablas las reacciones adversas de los grupos de población pediátrica, ancianos u otros grupos de pacientes de riesgo.
e) Si debe indicar la más alta frecuencia de reacciones adversas reportada en las fuentes.

C. AMARO S.

c.9) Sobredosis y tratamiento

Describir los signos y síntomas ante la administración de diferentes dosis. Se debe describir el manejo de la sobredosis, principalmente en relación a monitoreo de algunos parámetros o uso de antídotos o métodos para incrementar la eliminación del producto biológico similar.

d) **Propiedades Farmacológicas:**

d.1) Propiedades farmacodinámicas

Clase farmacológica, mecanismo de acción, efectos farmacodinámicos, eficacia y seguridad clínica.

d.2) Propiedades farmacocinéticas
Incluir si el producto biológico similar es pro-fármaco o si hay metabolitos activos, solubilidad, población de estudio, entre otros. Características del IFA como absorción, distribución, biotransformación, eliminación o linealidad u otra información importante de ser el caso. Características en grupos especiales de pacientes o personas.

d.3) Datos preclínicos de seguridad
Se debe describir los hallazgos evidenciados en los estudios preclínicos relevantes para el prescriptor, teniendo en cuenta el perfil de seguridad de producto biológico similar. Se debe describir información preclínica que muestre que no hay peligro potencial para su uso en humanos (por ejemplo estudios de dosis repetida, genotoxicidad, carcinogenicidad, toxicidad reproductiva entre otros).

e) **Datos farmacéuticos**

e.1) Lista de excipientes

Se debe incluir una lista de todos los excipientes, expresados de manera cualitativa. Los residuos de antibióticos u otros agentes antimicrobianos usados en la producción, que son alergenos conocidos con un potencial para inducir reacciones adversas deben ser agregados en "Contraindicaciones" o "Advertencias y precauciones".

e.2) Incompatibilidades

Se debe colocar información de incompatibilidades físico químicas del producto biológico similar con otros medicamentos, con los cuales frecuentemente se mezclan o son coadministrados. Esto es particularmente importante en aquellos que son reconstituidos y/o diluidos antes de la administración parenteral.

e.3) Tiempo de vida útil;

e.4) Precauciones especiales de conservación;

e.5) Naturaleza y contenido del envase;

e.6) Precauciones especiales para eliminar el producto biológico similar no utilizado o los restos derivados del mismo.

C. AMARO S.

Fecha de revisión de texto de la ficha técnica.

ANEXO 2

CONTENIDO DEL INSERTO

Información contenida en el inserto para el paciente

El inserto de los productos biológicos similares debe estar redactado y expresado en términos claros y comprensibles para permitir que los pacientes actúen de forma adecuada, cuando sea necesario con ayuda de los profesionales de la salud.

Es obligatoria la inclusión del inserto en todos los productos biológicos similares, cuya condición de venta es con receta médica.

El inserto se elabora de conformidad con la información consignada en la ficha técnica para el profesional de la salud, y debe incluir los siguientes datos:

1. Identificación de los productos biológicos similares.

   a) Nombre del producto biológico similar, seguido de la cantidad de IFA(s) y forma farmacéutica. Se debe incluir la DCI o en su defecto, se debe consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia, incluyendo la cantidad de IFA (expresado en unidad de dosis o concentración) de cada uno, debajo del nombre;
   b) Acción farmacológica, en términos fácilmente comprensibles para el paciente.

2. Indicaciones terapéuticas.

3. Información necesaria previa a la toma o administración del producto biológico similar.
   a) Contraindicaciones;
   b) Precauciones de empleo adecuadas;
   c) Interacciones medicamentosas y otras interacciones (como alcohol, tabaco, alimentos) que puedan afectar a la acción de producto biológico similar;
   d) Advertencias especiales:
      d.1) Que deben tener en cuenta la situación particular de ciertas categorías de pacientes (niños, mujeres embarazadas o durante el período de lactancia, ancianos, deportistas o personas con ciertas patologías específicas);
      d.2) Mencionar los posibles efectos del tratamiento sobre la capacidad para conducir un vehículo o manipular determinadas máquinas;
      d.3) Incluir las advertencias relativas a los excipientes cuyo conocimiento sea importante para una utilización segura y eficaz del producto biológico similar.
4. Instrucciones necesarias y habituales para una buena utilización, en particular.
   a) Dosis;
   b) Forma farmacéutica y vía de administración, y si fuera necesario las instrucciones para la preparación extemporánea del producto biológico similar con el objeto de una correcta administración;
   c) Frecuencia de administración, precisando, si fuera necesario, el momento en que debe administrarse el producto biológico similar;
   d) Duración del tratamiento, cuando tenga que ser limitada;
   e) Medidas que deban tomarse en caso de sobredosis;
   f) Medidas que deben tomarse en caso de que se haya omitido la administración de una o varias dosis;
   g) Indicación del riesgo de síndrome de abstinencia, si procede;
   h) Recomendación específica de consultar al médico o farmacéutico, según proceda, para cualquier aclaración sobre la utilización del producto;

C. AMARO S.

i) Cuando la naturaleza del producto biológico similar lo requiera, las precauciones que debe tomar el usuario durante su preparación y administración.

5. Descripción de las reacciones adversas que pueden observarse durante el uso del producto biológico similar y medidas que deben adoptarse. Se indicará expresamente al usuario que debe comunicar a su médico o a su farmacéutico cualquier reacción adversa que no estuviese descrita en el inserto.

6. Información relacionada a la fecha de expiración que figure en el envase, con:
   a) Una advertencia para no sobrepasar esta fecha y, en su caso, otra advertencia para indicar el periodo de validez máximo de aquellos preparados con una estabilidad reducida después de su dilución, de su reconstitución o después de abrir el envase;
   b) Las precauciones especiales de conservación, si hubiera, y, en su caso, las condiciones de conservación para los preparados después de su dilución, su reconstitución, o después de abrir el envase;
   c) Advertencias a ciertos signos visibles de deterioro, de ser el caso;
   d) Precauciones que deben adoptarse para el desecho del producto biológico similar no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, según corresponda.

7. IFA en forma cualitativa y cuantitativa y excipientes en forma cualitativa, para cada presentación del producto biológico similar, utilizando la DCI o, en su defecto, si un IFA no tiene asignada la DCI, se debe consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia, debiendo sustituirlo por la correspondiente DCI en cuanto ésta le sea otorgada.

C. AMARO S.

8. Forma farmacéutica y el contenido neto en peso, en volumen, o en unidades de administración, para cada presentación del producto biológico similar.

9. Nombre del fabricante y/o logo del titular del registro sanitario.

ANEXO 3

CUADRO QUE EXPRESA LA UNIDAD DE DOSIS O CONCENTRACIÓN DEL INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO

	Forma farmacéutica	Observaciones
Cada unidad de dosis contiene:	Parenterales en monodosis: ampolla	Por ejemplo: Cada ampolla contiene:
Cada 100 mL	Parenterales intravenosos de gran volumen (> de 100 mL)	En los cuales la unidad de dosis no es aplicable.
Cada mL	Parenterales multidosis y parenterales de menor volumen (< o = de 50 mL).	
Cada inhalación o dosis liberada contiene:	Aerosoles con válvula dosificadora	

C. AMARO S.