

# Resoluciones genéricas atinentes a validación de procesos de productos afectos a demostración de equivalencia terapéutica.



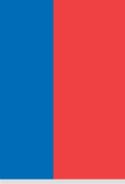
Instituto de  
Salud Pública  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

**Q.F. María Soledad Ríos Tapia**  
**Q.F. Claudio Badilla Morales**

Agencia Nacional de Medicamentos  
Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia

# INTRODUCCIÓN



- Validación de los procesos productivos : requisito previo a la demostración de Bioequivalencia.
- Implica el cumplimiento de las **Buenas Prácticas de Manufactura** en la elaboración del producto y la demostración de que se tiene un proceso bajo control y reproducible lote a lote.
- Un producto bioequivalente tiene una **fórmula ,proceso de manufactura,** equipos de fabricación y **fabricante** definidos, cualquiera de estas características que se modifique, será necesario evaluar si el producto mantiene su condición de bioequivalente.



# INTRODUCCIÓN

## Resoluciones

- ❑ **Resolución Exenta N° 2274 de 04.09.2012:** Establece medios alternativos para acreditar la validación de procesos productivos de los productos farmacéuticos que deben demostrar equivalencia terapéutica
- ❑ **Resolución Exenta N° 1133 de 09.04.2013:** Instruye al departamento Agencia Nacional de Medicamentos respecto de la aplicación que deberá darse para la acreditación de validación de proceso productivo de medicamentos que deben demostrar bioequivalencia.

# INTRODUCCIÓN

## Resoluciones

- ❑ **Resolución Exenta N° 1531 de 16.05.2013:** Instruye al departamento Agencia Nacional de Medicamentos respecto del alcance de los estudios de bioequivalencia de especialidades farmacéuticas que indica, que correspondan a un mismo titular y planta de producción.

# INTRODUCCIÓN



## Resoluciones

- ❑ **Decreto Exento N° 633, publicado en el Diario Oficial de 12.06.2013:** Modifica decreto N° 500 exento, de 2012, que aprobó la norma técnica N° 136, nominada «Norma que determina los principios activos contenidos en productos farmacéuticos que deben demostrar su equivalencia terapéutica y lista de productos farmacéuticos que sirven de referencia de los mismos» y fija su texto refundido.



# INTRODUCCIÓN



## Resoluciones

- ❑ **Decreto Exento N° 634, publicado en el Diario Oficial de 12.06.2013:** Modifica decreto N° 27 exento, de 2012, que aprobó la norma técnica N° 131, nominada «Norma que define los criterios destinados a establecer la equivalencia terapéutica en productos farmacéuticos en Chile».



# Resolución Exenta N° 2274 de 04.09.2012

- Carta de solicitud del interesado (titular), en que manifiesta se desea de acogerse a esta resolución.
- Agencias de alta vigilancia sanitaria.
- Certificado **vigente** de cumplimiento de **Buenas Prácticas de Manufactura** de la planta de fabricación, que sustenta la validación del proceso productivo. **Importante dirección del fabricante**
- Certificado vigente de producto farmacéutico. **Importante fórmula cuali-cuantitativa.**
- Trazabilidad con documentos de solicitud de registro.**

# Resolución Exenta N° 2274 de 04.09.2012



## Agencias:

- EMA. Registro centralizado
- FDA.
- Dirección general de medicamentos del ministerio de salud de Canadá.
- Agencia Española de Medicamentos.
- Instituto Nacional Japonés.
- MHRA Reino Unido.
- Agencia de productos medicamentosos de Suecia.
- Agencia de productos medicamentosos de Suiza.
- ANVISA.
- Aunque no aparece en la resolución se consideran también afectas las agencias de Australia y Nueva Zelanda y Alemania



# Resolución Exenta N° 2274 de 04.09.2012

## Aplica a :

- Productos registrados.
- Trámites de registro.
- De forma retroactiva para solicitudes denegadas por falta de antecedentes de validación del proceso productivo.

# Resolución Exenta N° 2274 de 04.09.2012



## Casos:

- Demostrar trazabilidad con biolote si éste fue fabricado con anterioridad a la vigencia del GMP.
- Procedimiento **centralizado**: Al ser un registro emitido por la EMA, se acepta la licencia extendida por esta Agencia como comprobación de la validación del proceso, sin embargo debe presentarse la fórmula cualicuantitativa aprobada para demostrar que es la misma que se registrará en Chile
- Reconocimiento mutuo**: El titular debe declarar esto, y demostrar que el producto tiene reconocimiento en alguna de las agencias de la res.2274/12. Se debe demostrar que se trata del mismo producto a registrar en Chile (misma fórmula)



# Resolución Exenta N° 1133 de 09.04.2013



## Productos nuevos en desarrollo:

- Desarrollo controlado de acuerdo a ICH Q8 e ICH Q9.
- Validación de un lote prospectivo de tamaño industrial.
- Estudio de estabilidad ongoing
- Cronograma de compromiso para presentar validación de lotes pendientes.



# Resolución Exenta N° 1133 de 09.04.2013



## Modificación a productos:

- Cambio en formulación de un producto cuyo desarrollo se hace según lineamientos ICH Q8 e ICH Q9. .



# Resolución Exenta N° 1531 de 16.05.2013

- Homologación de la validación del proceso, para productos que correspondan a un mismo titular, que cumpla con los siguientes requisitos demostrables:
- Misma fórmula cuali-cuantitativa.
- Misma forma farmacéutica.
- Mismo proceso de fabricación.
- Misma planta de producción.

# Resolución Exenta N° 1531 de 16.05.2013

- Ejemplo: Homologación de validación de proceso de producto con DCI con un producto de nombre de fantasía.
- Condición de equivalente terapéutico para ambos, cuando se haya fabricado al menos uno de estos productos, y el que está pendiente se fabrique dentro de los doce meses siguientes a la solicitud.
- Cronograma de compromiso para presentar fabricación del producto pendiente
- Aplica para trámites pendientes y de forma retroactiva.

# Decreto Exento N° 633, publicado en el Diario Oficial de 12.06.2013

Modifica condiciones y los plazos otorgados por los decretos exentos N°904, Y N° 981 respecto de la exigencia de presentación de estudios de equivalencia terapéutica.

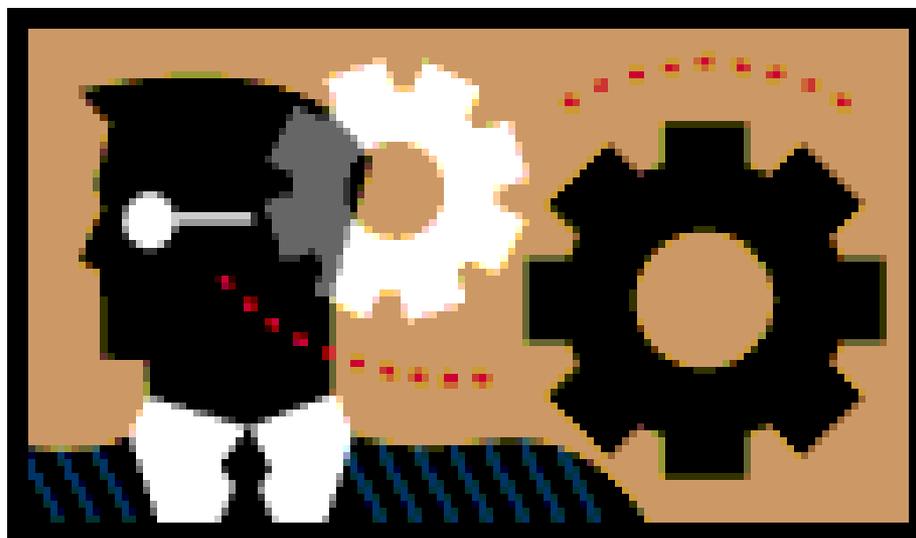
Cronograma de exigencia:

- 31 de julio de 2013: Presentación de protocolo de estudio de equivalencia terapéutica in vivo, copia de carta de requerimiento de autorización del comité ético científico respectivo, cuando corresponda.
- 31 de diciembre de 2013: Presentación del estudio terminado de equivalencia terapéutica, in vivo o in vitro, según proceda.

# Decreto Exento N° 634, publicado en el Diario Oficial de 12.06.2013

- ❑ Se aceptará como medio suficiente los documentos que certifiquen las GMP emitidos por **agencias sanitarias nivel IV. Reconocidas por la OPS/OMS.**

# CONSULTAS



# Gracias



**Instituto de  
Salud Pública**  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile