	AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA	Fecha de actualización: 18-06-2015
	NOTA TECNICA N° 1 Versión 02	


Aclara y actualiza los requisitos y condiciones para el establecimiento de la equivalencia terapéutica en productos farmacéuticos, mediante estudios de bioexención.

i) Proporcionalidad de la dosis

- Los productos farmacéuticos que opten a estudios de bioexención de los estudios de bioequivalencia, por sistema de clasificación biofarmacéutica, deberán demostrar la similitud de los perfiles de disolución comparando 12 unidades posológicas de un lote del producto en estudio y de un lote de producto de referencia.
- Un producto podrá optar a realizar un estudio de bioexención, por proporcionalidad de la dosis, para el establecimiento de la equivalencia terapéutica, demostrando que su perfil de disolución se comporta de manera similar al producto farmacéutico que haya demostrado equivalencia terapéutica por medio de un estudio de bioequivalencia *in vivo* (biolote). La comparación se debe realizar empleando 12 unidades posológicas de un lote de producto en estudio y 12 unidades posológicas del biolote, mediante el cálculo del factor de similitud f_2 en condiciones de disolución que sean discriminativas, normalmente acogiendo las recomendaciones de la FDA o USP, siempre y cuando:
 - a) Ambas potencias del producto farmacéutico sean elaboradas por el mismo fabricante y bajo las mismas condiciones.
 - b) La formulación de la potencia del medicamento en estudio sea proporcional, cuali y cuantitativamente al medicamento cuya potencia haya demostrado equivalencia terapéutica *in vivo* (biolote) contra su respectivo producto de referencia.

De acuerdo a lo anterior, para otorgar la condición de equivalente terapéutico, no será necesario realizar un estudio de disolución comparativo con el producto de referencia de la misma dosis.



	AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA	Fecha de actualización: 18-06-2015
	NOTA TECNICA N° 1 Versión 02	

Cabe señalar que al igual que en el caso de las bioexenciones que se basen en el sistema de clasificación biofarmacéutica, una bioexención que se sustente en la proporcionalidad de la dosis, solamente será considerada cuando exista un balance aceptable riesgo-beneficio, en términos de la salud pública y del riesgo para el paciente individual.

ii) Actualizaciones científico - técnico, API clase II

La guía técnica G-BIOF 02, que entrega lineamientos para la demostración de equivalencia terapéutica mediante estudios *in vitro*, señala en su punto 2.2 referido a avances científicos y normativo-reguladores, que la Organización Mundial de la Salud (OMS / WHO) extendió la bioexención a productos farmacéuticos de clase II, bajo ciertas condiciones.

Luego de haber analizado las presentaciones hechas y evaluado los antecedentes científicos implicados, esta autoridad se ha formado la convicción de que los estudios *in vitro* no son suficientes para establecer equivalencia terapéutica de medicamentos que contiene fármacos clase II, dado los múltiples factores implicados en la liberación del principio activo durante el tiempo de tránsito gastrointestinal.

Por otro lado, manteniéndose en línea con las nuevas recomendaciones de la OMS en este tema y luego de una evaluación riesgo/beneficio, esta autoridad ha resuelto no aceptar la bioexención para fármacos clase II como herramienta para demostrar equivalencia terapéutica.


No obstante, la comparación de perfiles *in vitro* se continuará aceptando para medicamentos que contienen los siguientes principios activos: ibuprofeno, naproxeno y ketoprofeno, debido al bajo riesgo sanitario de este tipo de productos.

Cualquier otro principio activo clase II que sea considerado para bioexención, será debidamente informado por este mismo medio.

Referencia:

WHO Technical Report Series N°992, 2015. 49th report, Annex 7. Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms



	AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA	Fecha de actualización: 18-06-2015
	NOTA TECNICA N° 1 Versión 02	

Based on a Biopharmaceutics Classification. System Guidance for Industry. Draft Mayo 2015.

CONTROL DE CAMBIOS			
DE	A	FECHA	CAMBIO EFECTUADO
Versión 1.0	Versión 2.0	18-06-15	Incorporación de punto 2 "Actualizaciones científico - técnico, API clase II"

