Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

3RA JORNADA ISP-INDUSTRIA FARMACÉUTICA

APLICACIÓN DEL DECRETO 115/2018

(JUEVES 28/03/19)

Alexis Aceituno PhD
SD Biofarmacia y Equivalencia Terapéutica

Decreto 115/2018 MINSAL.

- 194 principios activos:
- FF convencionales
- FF no convencionales
- Mono-drogas
- Asociaciones

Guías G-BIOF 01 y G-BIOF 02 actualizadas

- Demostración de bioequivalencia por estudios de biodisponibilidad comparativa.

Por definición, la EQT se debe demostrar por estudios in vivo

- Demostración de EQT por otros métodos es aceptable si está bien justificado.

La bioexención es prerrogativa de la autoridad sanitaria

PLAZOS

36% con plazo de 18 meses (pa con productos que poseen al menos un EQT)

64% con plazo de 3 años

Plazos de 18 meses o 3 años para productos farmacéuticos que cuentan con registro sanitario.

Registros nuevos, deben presentar estudios al momento de la solicitud de registro.

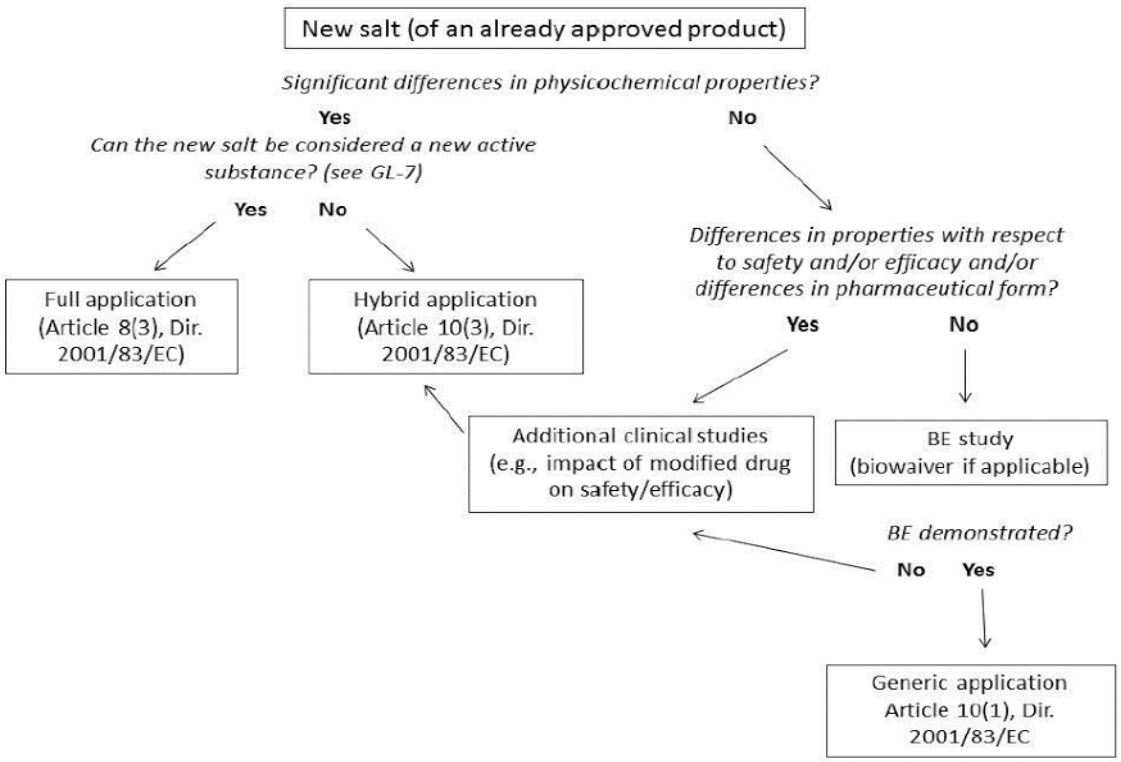
POR QUÉ PLAZOS DIFERIDOS?

- 18 MESES PARA TODOS LOS PRINCIPIOS ACTIVOS CONTENIDOS EN FF QUE HAN VOLUNTARIAMENTE PRESENTADO ESTUDIOS PARA REVISIÓN ANTE EL ISP.
  - Existe know-how
  - Regularización de los registros sin exigencia pendientes
- 36 MESES PARA PRINCIPIOS ACTIVOS CONTENIDOS EN FF SIN EXISTENCIA DE BIOEQUIVALENTES EN EL MERCADO
  - Moléculas o principios activos relativamente nuevos en el mercado
  - Algunos solo disponen productos comparadores en otras jurisdicciones

ACLARACIONES

LA EXIGENCIA DE BIOEQUIVALENCIA ES POR PRINCIPIO ACTIVO (PARTE ACTIVA DE LA MOLÉCULA)

SALES DIFERENTES DEL MISMO PA ESTAN SUJETAS A DEMOSTRACIÓN, A MENOS QUE AFECTEN EL PATRON DE LIBERACION O FARMACODINAMIA DEL ACTIVO



POSIBLES VIAS DE DEMOSTRACION DE EFICACIA PARA DIFERENCIAS EN SALES DEL MISMO ACTIVO

FF ODT Y MASTICABLES SE CONSIDERAN CONVENCIONALES, NO REPRESENTAN PATRONES DE LIBERACIÓN DIFERENTES, Y POR TANTO ESTÁN SUJETAS A DEMOSTRACIÓN DE EQT

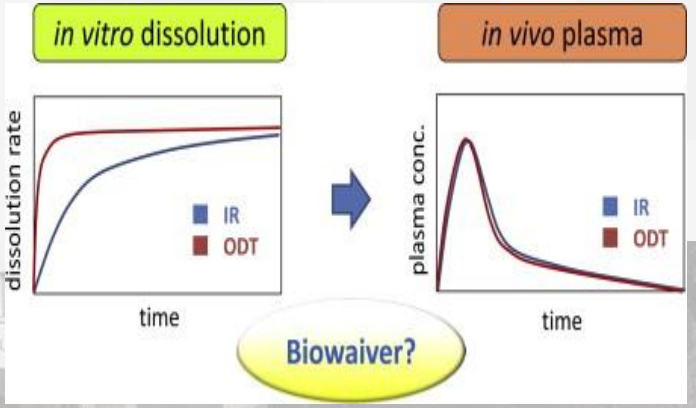
COMPRIMIDOS ODT Y MASTICABLES

- Aplicación de BCS poco probable pues debe demostrarse que absorción a través de mucosa bucal es despreciable..
- Diseños de estudios controlados al momento de ejecutar el estudio, especialmente en la administración..
- AUC resulta más crítico que el Cmax al momento de la evaluación estadística de las métricas…
- El producto referente ODT es por definición una extensión del desarrollo del referente en comprimidos convencionales..

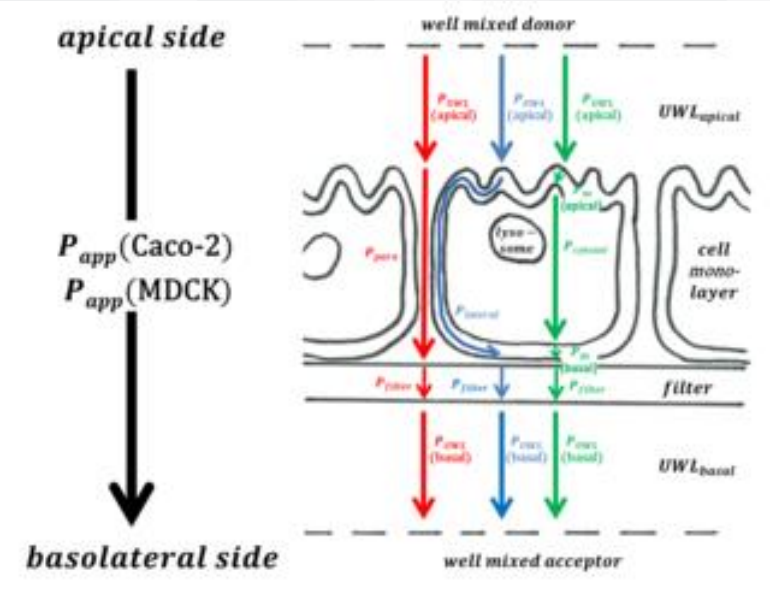
ESTUDIOS DE BXN ACEPTABLES SIEMPRE QUE ESTÉN TÉCNICAMENTE JUSTIFICADOS

Justificación de BCS:

- En base a características fisicoquímicas del activo (solubilidad y permeabilidad intestinal)
- En base a cinéticas de perfiles de disolución en medios de pH 1-6,8 de la FF
- En base a la evaluación crítica de excipientes considerados problemáticos en el producto de prueba o test



SI EL PROCESO DE DISOLUCION NO ES RELEVANTE, ESTE SE TRANSFORMA EN UN QC Y POR TANTO LA PERMEABILIDAD PASA A TENER TODO EL PESO DE LA PRUEBA



- ✓ **Estudios de diferentes tipos**
- ✓ **Establecer correlaciones in vitro in situ**
- ✓ **Establecer en modelos si excipientes tienen algún efecto sobre la permeabilidad**

BIOEQUIVALENCIA DE ASOCIACIONES DE MEDICAMENTOS

4 Escenarios para 4 tipos de vías de registro

a) A MS FDC seeking approval compared to an authorized FDC (innovator) with well-known quality, safety and efficacy (Reference)

b) FDC with same active ingredients and doses as single entity products, same dosage regime compared to authorized mono-products.

Well powered bioequivalence study

c) FDC composed of single products with no history of combined used for an indication or it is going to be given with different regime or dose.

d) A FDC contains one or more new chemical ingredients.

bioequivalence study as part of product development plus…..

Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

GRACIAS