



18 de diciembre del 2019

## CIRCULAR DE BIOEQUIVALENCIA MS-DRPIS-1881-12-2019

### Actualización de Guías Técnicas

Es del conocimiento público que en el sitio web oficial del Ministerio de Salud <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/guias-oficiales>, link de Bioequivalencia, se encuentran publicadas las siguientes guías técnicas asociadas a la regulación local en la materia, así como guías técnicas internacionales emitidas por autoridades reguladoras estrictas (según definición WHO/PQT, Documento Guía, 15/02/2017) consideradas por el Ministerio de Salud de interés para el apoyo técnico de la industria farmacéutica, interesada en someter trámites de registro sanitario de medicamentos con estudios de bioequivalencia para fines de intercambiabilidad con el producto de referencia:

#### Guías Técnicas de Reglamentación Local

Los siguientes son documentos técnicos en materia de buenas prácticas de manufactura, buenas prácticas de laboratorio, buenas prácticas clínicas y aspectos técnicos asociados al Decreto 32470-S: Reglamento para el registro sanitario de los medicamentos que requieren demostrar Equivalencia Terapéutica, y se anotan en su última versión:

- Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11/03.42:07 Productos Farmacéuticos. Medicamentos Para Uso Humano. Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica. N° 38732-S-COMEX-MEIC. Versión vigente: 25/04/2014.
- OMS Buenas Prácticas de Manufactura para productos farmacéuticos: aspectos principales. OMS Series de Informes Técnicos, N°986, Anexo 2, 2014.
- Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos (2010). OMS Serie de Informes Técnicos, No. 957, Anexo 1, 2010.
- Buenas Prácticas de la OMS para laboratorios de microbiología farmacéutica. OMS Serie de Informes Técnicos, No. 961, Anexo 2, 2011, Red PARF. Documento Técnico N° 11. Versión vigente: enero 2013.
- Guía de para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) E6 (R2). Addendum Integrado para ICH E6 (R1). Versión vigente: 09/11/2016.
- Estructura y Contenido de Informes de Estudios Clínicos. ICH Guía Tripartita Armonizada. E3. Paso 4. Versión vigente: 30 noviembre 1995.
- Guía Técnica para la Aplicación de Cambios Postregistro de Medicamentos con Equivalencia Terapéutica. DRPIS-BE-GCPO. Versión R1. 03/10/2013.
- Guía Técnica para la presentación y evaluación de los estudios de Perfiles de disolución Comparativos. Versión R2. 24/10/2009.



## Guías Técnicas Internacionales de Apoyo para la Industria Farmacéutica

Las siguientes son guías técnicas internacionales asociadas a regulaciones en materia de biodisponibilidad y bioequivalencia, que han sido emitidas por autoridades reguladoras estrictas (WHO/PQT, Documento Guía, 15/02/2017), y son consideradas por el Ministerio de Salud como de apoyo técnico para la industria farmacéutica interesada en someter trámites de registro sanitario de medicamentos que requieren demostrar Equivalencia Terapéutica. Los documentos son de soporte con carácter explicativo, más no limitativo, ni vinculante, principalmente si son documentos homólogos de distintas autoridades que no cuentan con armonización o consenso en la definición y requerimientos de conceptos técnicos comunes:

### Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia

- Directriz para la investigación de bioequivalencia. Agencia Europea del Medicamento. Versión vigente: 20 enero 2010.
- Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia presentados bajo un “NDA” o “IND”. Consideraciones Generales. Centro para la Evaluación e Investigación de Alimentos y Medicamentos (CDER). Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Versión en revisión, marzo 2014.
- Estudios de bioequivalencia con “end points” farmacocinéticos para medicamentos sometidos bajo un “ANDA”. Centro para la Evaluación e Investigación de Alimentos y Medicamentos (CDER). Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Versión en revisión, diciembre 2013.
- Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia presentados para Medicamentos administrados oralmente — Consideraciones Generales. Centro para la Evaluación e Investigación de Alimentos y Medicamentos (CDER). Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Versión: Revisión 1. marzo 2003.

### Criterios de Aplicación, Riesgo Sanitario y Logística de Implementación

- Productos farmacéuticos multiorigen (genérico): Guía sobre los requisitos de registro para establecer intercambiabilidad. Organización Mundial de la Salud. Reporte Técnico Series. Anexo 6. No. 1003, 2017.
- Marco para la Ejecución de los Requisitos de Equivalencia para los Productos Farmacéuticos. Red Panamericana de Armonización en Regulación Farmacéutica. Versión vigente. 2008.

### Estudios bioanalíticos

- Guía sobre la Validación del Método Bioanalítico. Agencia Europea del Medicamento. EMEA/CHMP/EWP/192217/2009. Rev. 1. Versión vigente: 01 febrero 2012.
- Apéndice IV de la Guía de Investigación sobre Bioequivalencia (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1): Presentación de datos Biofarmacéuticos y Bioanalíticos en Módulo 2.7.1. EMA/CHMP/600958/2010/Corr. \* Versión vigente: 01 junio 2012.
- Validación del Método Bioanalítico. Centro para la Evaluación e Investigación de Alimentos y Medicamentos (CDER). Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Versión en revisión. Mayo 2018.



### Perfiles de disolución Comparativos

- Pruebas de disolución de formas de dosificación oral sólidas de liberación inmediata. Centro para la Evaluación e Investigación de Alimentos y Medicamentos (CDER). Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Versión vigente: agosto 1997.
- Formas de dosificación oral de liberación prolongada: desarrollo, evaluación y aplicación de la correlación in vitro / in vivo. Centro para la Evaluación e Investigación de Alimentos y Medicamentos (CDER). Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Versión vigente: Setiembre 1997.

### Cambios del producto posteriores al registro

- Cambios posteriores a la aprobación de sustancias farmacológicas. Guía para la Industria. Guía preliminar. Centro para la Evaluación e Investigación de Alimentos y Medicamentos (CDER). Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Calidad Farmacéutica/CMC. Versión: Setiembre 2018.
- SUPAC IR: formas dosificadas orales sólidas de liberación inmediata. Cambios escala arriba y posteriores a la aprobación: Química, Fabricación y Controles. Pruebas de disolución In Vitro y Documentación de Bioequivalencia In Vivo. Versión vigente: noviembre 1995.
- SUPAC-MR: Modificaciones de formas dosificadas orales sólidas de liberación modificad. Cambios escala arriba y posteriores a la aprobación: Química, Fabricación y Controles. Pruebas de disolución In Vitro y documentación de bioequivalencia In Vivo. Versión vigente: Setiembre 1997.
- SUPAC-SS: Formas dosificadas semisólidas no estériles. Cambios escala arriba y posteriores a la aprobación: química, fabricación y controles. Pruebas de liberación In Vitro y documentación de bioequivalencia In Vivo. SUPAC SS, CMC 7. Versión vigente: mayo 1997.

Por medio de la presente circular se informa:

1. Que al tratarse de documentos técnicos sujetos a cambios según el avance del conocimiento e innovación científica, este Ministerio mantendrá una actualización permanente de las versiones publicadas así como una observación de nuevos documentos técnicos internacionales de interés en la materia, los cuales serán publicados en el apartado de guías técnicas del sitio web oficial: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/guias-oficiales>.
2. Que se informa a los interesados del ingreso del siguiente documento en el apartado: *Guías Técnicas Internacionales de Apoyo para la Industria Farmacéutica, Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia*:
  - Bioexención basada en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutico. Guía ICH consensuada M9. Versión Final adoptada, 20 de noviembre 2019.

Atentamente,

  
Dra. Guiselle Rodríguez Hernández  
Directora



cc.

Proceso Bioequivalencia. Unidad de Registros, Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario.