

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

CAPÍTULO 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: Otros productos biológicos.
- 1.2 Establecer la información que deben contener los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de los productos biológicos: Otros productos biológicos.

Artículo 2.- Definiciones

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

1. **Documento Técnico Común (CTD por sus siglas en inglés):** Documento que describe la organización de la información de eficacia, seguridad y calidad en un expediente (dossier) de productos biológicos: Otros productos biológicos, el cual está estructurado en módulo 1 (información administrativa), módulo 2 (resúmenes), módulo 3 (calidad), módulo 4 (reporte de estudios preclínicos) y módulo 5 (reporte de estudios clínicos), de acuerdo a lo establecido por el Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH).
2. **Materia prima de productos biológicos:** Sustancia, como reactivos, medios de cultivo, suero fetal bovino, aditivos y tampones implicados en la cromatografía, entre otros, que se utilicen en la fabricación o extracción del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), pero de la que este IFA no se derive directamente.
3. **Materiales de partida de producto biológico:** Cualquier sustancia de origen biológico, como microorganismos, órganos y tejidos de origen vegetal o animal, células o fluidos (incluida la sangre o el plasma) de origen humano o animal, y construcciones celulares biotecnológicas (sustratos celulares, sean recombinantes o no, incluidas las células primarias). En el caso de productos biológicos: Otros productos biológicos, quedan excluidos los materiales de partida derivados de sangre o plasma y construcciones celulares biotecnológicas.
4. **Otros Productos Biológicos:** Son aquellos productos biológicos no obtenidos por procedimientos biotecnológicos, y que contienen:
 - a) Heparinas y heparinas de bajo peso molecular;
 - b) Enzimas no producidas por tecnología del ADN recombinante;
 - c) Fosfolípidos;
 - d) Mucopolisacáridos;
 - e) Polipéptidos y otras sustancias extraídas de órganos, tejidos o fluidos de origen animal, humano y vegetal;



- f) Sustancias obtenidas por fermentación o cultivo celular (obtenidas con microorganismos vivos, atenuados o muertos);
- g) Microorganismos vivos como productos bioterapéuticos vivos;
- h) Microorganismos atenuados para lisados bacterianos;
- i) Cualquier otra sustancia en la que el producto biológico es diferente a inmunológico, derivado de sangre y plasma humano o producto biotecnológico, previa evaluación por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).

5. Productos bioterapéuticos vivos (LBP, por sus siglas en inglés): Son organismos vivos, como bacterias o levaduras, que consignan propiedades para prevenir, tratar o curar una enfermedad, y no constituyen una vacuna.

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 Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), soliciten la inscripción o reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos.

CAPÍTULO II

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

Artículo 4.- Contenido de la documentación

El contenido de la documentación requerida para solicitar el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos, se presenta según lo indicado en el presente Reglamento, y se ciñe a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), de la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF), del Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos de los Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH), de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), de la Dirección General de Productos de Salud y Alimentos de Canadá (Health Canadá), de la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (US FDA) y/o de otras Agencias Reguladoras de Países de Alta Vigilancia Sanitaria.



La documentación debe presentarse conforme al Documento Técnico Común o CTD (Common Technical Document). Los administrados y titulares de registro sanitario que soliciten la inscripción o reinscripción de registro sanitario deben señalar la(s) recomendación(es) a la(s) cual(es) se ciñen.

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

- 5.1 La emisión de los documentos de control de calidad del Ingrediente Farmacéutico Activo (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, descripción del proceso de manufactura del IFA, producto terminado y sus validaciones, caracterización del IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado, deben ser presentados en un documento emitido por el fabricante o el 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 Cuando los documentos consignados en el numeral precedente sean emitidos por un mismo laboratorio fabricante, se acepta un documento suscrito por el profesional responsable, que avale toda la información.

Artículo 6.- Productos biológicos: Otros productos biológicos, que contengan solventes (diluyentes de reconstitución o dilución) o dispositivos médicos

Para el caso de productos biológicos: Otros productos biológicos, que estén acompañados de un solvente y/o un dispositivo médico, en el rotulado del envase mediano debe figurar la fecha de vencimiento del producto que tiene el periodo de expiración más próximo a vencer; asimismo, en el rotulado del envase inmediato del producto biológico, solvente o dispositivo médico debe figurar la fecha de vencimiento de cada uno de ellos.

Artículo 7.- Consideraciones a tener en cuenta para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos

- 7.1 Los productos biológicos: Otros productos biológicos, pueden obtener el registro ante la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) mediante la presentación de datos completos de calidad, seguridad y eficacia o pueden optar por la vía de la similaridad. Los administrados y titulares del registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos, que opten por la vía de la similaridad se rigen por lo dispuesto en el Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos que opten por la vía de la similaridad, aprobado con Decreto Supremo N° 013-2016-SA.
- 7.2 Los productos biológicos: Otros productos biológicos, que no opten por la vía de la similaridad, se rigen por lo dispuesto en el presente Reglamento.
- 7.3. En el caso de aquellos productos biológicos: Otros productos biológicos, que estén suficientemente caracterizados, que el(los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) – IFA(s) se comercialice(n) en países de alta vigilancia sanitaria, y que cuenten con una eficacia conocida y un perfil de seguridad sustentado, se les exceptúa de presentar algunos estudios considerados en los estudios preclínicos y estudios clínicos, siempre y cuando hayan sido exceptuados en las



recomendaciones de las agencias mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento.

Además, como parte del sustento de eficacia y seguridad, se aceptan fichas técnicas e insertos autorizados en el país de alta vigilancia sanitaria que correspondan al mismo IFA, concentración, forma farmacéutica y vía de administración, así como estudios post-autorización.

Un Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) se considera suficientemente caracterizado si la información de calidad aportada permite conocer con detalle su identidad y actividad biológica, sus propiedades fisicoquímicas y su pureza.

- 7.4 En el caso de los productos biológicos: Otros productos biológicos, que no se comercialicen en países de alta vigilancia sanitaria y en los que no existan recomendaciones dictadas por las agencias mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento a las cuales alinearse, se deben presentar estudios preclínicos y estudios clínicos, los cuales son evaluados caso a caso por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), tomando en cuenta aspectos de calidad como la caracterización, pureza y otros.

Además, como parte del sustento de eficacia y seguridad, se aceptan estudios post autorización, literatura científica (como revisiones sistemáticas, metaanálisis, entre otros estudios de investigación), siempre y cuando cuenten con una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad sustentado, información que es evaluada caso a caso por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).

Artículo 8.- Contenido de los documentos para solicitar la inscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos

Para los fines de inscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos, el solicitante debe presentar la siguiente documentación, teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 4 del presente Reglamento:

- 8.1 Solicitud, con el carácter de declaración jurada, según formato establecido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), conteniendo, como mínimo, la siguiente información:

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 del IFA (expresado en unidad de dosis o concentración) y vía de administración; El IFA debe expresarse en su Denominación Común Internacional (DCI). En caso el(los) IFA(s) del producto no tenga(n) asignada la DCI, debe consignarse el nombre con el que figura en farmacopeas de referencia o recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria;
- 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;



Para los casos en los que intervenga más de un fabricante en el proceso de fabricación del(los) IFA(s) y del producto terminado, y de corresponder del solvente (diluyente de reconstitución o dilución) o dispositivo médico que acompaña al producto, incluir los datos de todos los fabricantes;

- 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 biológico de que se trate, incluyendo todos los excipientes y disolventes, aunque estos últimos desaparezcan en el proceso de fabricación. Incluir la fórmula del solvente utilizado para la reconstitución o dilución, cuando corresponda.

Se aceptan los excipientes de acuerdo al listado aprobado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM). Los que no se encuentren en el listado aprobado deben sustentar científicamente su calidad y seguridad.

Los colorantes se expresan de acuerdo al listado aprobado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en base a lo señalado en la última edición del *Code of Federal Regulations* (C.F.R.) de los Estados Unidos de América y/o los aprobados por la Unión Europea.

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) Norma técnica de referencia vigente (farmacopea o propia del fabricante) de las especificaciones técnicas y técnicas analíticas del(los) IFA(s), producto terminado, y excipientes;
- d) Tipo de envase, tanto mediato como inmediato;
- e) Material del envase inmediato y color del envase;
- f) Material del envase mediato, expresando la naturaleza del envase;
- g) Formas de presentación del producto.

En el caso que los productos biológicos: Otros productos biológicos estén acompañados de solventes (diluyentes de reconstitución o dilución) o dispositivos médicos, se debe considerar que:

- Respecto de los solventes o dispositivos médicos importados que sean elaborados por el mismo fabricante y que estén avalados por el Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización, se debe declarar, para el caso del solvente o dispositivo médico, sus especificaciones técnicas.
- Respecto de los solventes o dispositivos médicos elaborados por un fabricante diferente a los productos importados, 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 declarar sus especificaciones técnicas. En caso que el Certificado de Producto Farmacéutico o el Certificado de Libre Comercialización no indique el nombre del fabricante del solvente o dispositivo médico, se debe declarar dicha información en la mencionada solicitud.

- Para los productos de fabricación nacional que estén acompañados de un solvente o dispositivo médico registrado en el Perú, debe indicarse en la solicitud, con carácter de declaración jurada, el número de registro sanitario otorgado en el Perú del solvente o dispositivo médico, y declararlo como parte de la presentación del producto.

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

- h) Sistema de codificación utilizado para identificar el número de lote, tratándose de producto importado;
- i) Tiempo de vida útil del producto terminado;
- j) Resumen que incluya información de todos los aspectos de calidad señalados en los numerales 8.2 al 8.5, 8.8 y 8.9 del presente artículo, enfatizando los parámetros críticos, con un análisis de temas que integren la información de los datos de calidad y la documentación presentada de datos preclínicos y clínicos requeridos.

3. Número y fecha de la constancia de pago.

8.2 Documentación de control de calidad del(los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s), producto terminado y excipientes, que debe contener la siguiente información:

8.2.1 Para Ingrediente Farmacéutico Activo (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: Describir los resultados de tres (3) lotes industriales consecutivos del IFA como mínimo y un análisis de los resultados que demuestre la consistencia de producción.

8.2.2 Para producto terminado:

- a) Especificaciones técnicas del producto terminado;
- b) Justificación de especificaciones técnicas;
- c) Técnicas analíticas;
- d) Validación de técnicas analíticas;
- e) Análisis de lote: Describir los resultados de tres (3) lotes industriales consecutivos del producto terminado como mínimo y un análisis de los resultados que demuestre la consistencia de producción;
- f) Caracterización de impurezas del producto terminado.



A. SILVA F.

8.2.3 Para excipientes:

- a) Especificaciones técnicas de los excipientes;
- 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. Se debe suministrar información sobre la fuente, origen, descripción de las pruebas de calidad realizadas, especificaciones, determinación de agentes adventicios y seguridad viral;
- f) Nuevos excipientes, cuando corresponda. Cuando se emplee por primera vez un nuevo excipiente de uso humano o para una nueva vía de administración, debe suministrarse toda la información de fabricación, caracterización y control y los datos que soporten la seguridad establecidos en estudios preclínicos y clínicos en relación al Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) empleado.

8.3 Documentación que contenga los estándares y materiales de referencia del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) y producto terminado, debiendo incluir sus especificaciones técnicas.

8.4 Descripción del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) y producto terminado y su validación. Debe contener la siguiente información:

8.4.1 Para Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):

- a) Nomenclatura: Denominación Común Internacional (DCI) del(los) IFA(s). En caso el(los) IFA(s) del producto no tenga(n) asignada la DCI, debe consignar el nombre con el que figura en farmacopeas de referencia o recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria;
- b) Estructura: Fórmula estructural, molecular y masa molecular relativa, cuando corresponda;
- c) Propiedades generales: Descripción general del IFA, en el que deben incluirse las propiedades físico-químicas y otras relevantes incluyendo la actividad biológica;
- d) Fabricante(s): Indicar nombre o razón social, dirección, país y responsabilidad(es) del(los) fabricante(s) en el proceso de manufactura y control del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA);
- e) Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso: La descripción del proceso de manufactura del producto se inicia generalmente desde la introducción del material de partida en el proceso, seguido de etapas de tratamiento como purificación, reacciones de modificación, llenado, almacenamiento y condiciones de traslado, para lo cual se debe considerar lo siguiente:
 - i) Descripción del sistema de identificación de lote en cada etapa del proceso e incluso cuando se realicen mezclas, incluyendo información de la escala de fabricación y tamaño de los lotes;
 - ii) Diagrama de flujo del proceso de manufactura, en el que se identifiquen todas las etapas de fabricación, incluyendo los procesos intermedios;



- iii) Descripción de cada etapa del proceso de manufactura, incluyendo los procesos intermedios, hasta el envasado y transporte del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA);
 - iv) Reproceso: Descripción de los procedimientos establecidos para el reprocesamiento del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) o cualquier producto intermedio, criterios y justificación empleados.
- f) Control de materiales (materias primas, materiales de partida, disolventes, reactivos, catalizadores, entre otros);
 - g) Control de etapas críticas e intermedios;
 - h) Validación y/o evaluación del proceso de manufactura: Describir la información sobre los procedimientos de validación y/o evaluación de los procedimientos de manufactura, incluyendo el reprocesamiento, establecimiento de etapas críticas y criterios para establecer los límites de control de las etapas críticas, que demuestre que el proceso de fabricación (incluidas las etapas de reprocesamiento) es adecuado para su finalidad prevista. Además, describir información concerniente a la seguridad viral, cuando proceda;
 - i) Desarrollo del proceso de manufactura: Descripción del historial del proceso de manufactura y de los cambios realizados en la fabricación incluyendo su justificación con detalle de los lotes del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) fabricados durante el desarrollo, como número de lote, escala de fabricación y el uso (estabilidad, preclínico, material de referencia).

8.4.2 Para producto terminado:

- a) Fabricante(s): Nombre, dirección y responsabilidades de cada fabricante involucrado, incluyendo laboratorios contratados, tanto para el proceso de manufactura como de control;
- b) Fórmula cualitativa y cuantitativa del lote;
- c) Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso:
 - i) Descripción del sistema de identificación de lote en cada etapa del proceso, 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) Reproceso: Descripción de los procedimientos establecidos para el reprocesamiento del producto terminado o cualquier producto intermedio, criterios y justificación empleados.
- d) Control de etapas críticas e intermedios;
- e) Validación y/o evaluación de procesos: Describir información y resultados de los estudios de validación y/o evaluación del proceso de manufactura señalando las etapas críticas o ensayos críticos empleados en el proceso de manufactura, que demuestre que el proceso de fabricación (incluidas las etapas de reprocesamiento) es adecuado para su finalidad prevista. Es necesario además proveer información concerniente a la seguridad viral del producto, cuando proceda.



- 8.5 Estudios de estabilidad del(los) IFA(s) y producto terminado, según lo establecido en la normatividad correspondiente.
- 8.6 Copia del 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 Organización Mundial de la Salud (OMS), para productos importados.

- 8.7 Copia del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante nacional o extranjero emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM). Se aceptan solamente los Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de los países de alta vigilancia sanitaria y los países con los cuales exista reconocimiento mutuo. Para el caso del fabricante nacional o extranjero que cuenta con BPM vigente emitido por la ANM, basta con consignar el número de dicho certificado de BPM del fabricante en la solicitud con carácter de declaración jurada.
- 8.8 Sistema envase-cierre, que debe contener la siguiente información:
 - 8.8.1 Para el(los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) IFA(s): Descripción completa del envase y sistema de cierre del contenedor en el que es 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.
 - 8.8.2 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 mediano e inmediato, según lo establecido en la normatividad correspondiente.
- 8.9 Caracterización del(los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) – IFA(s) y desarrollo farmacéutico del producto terminado, que debe considerar la siguiente información:
 - 8.9.1 Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):
 - a) Determinación de la estructura y otras características: Presentar datos que permitan determinar la estructura y características físico-químicas, pureza, propiedades inmunoquímicas y biológicas del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), cuando corresponda;
 - b) Impurezas: Presentar datos de la caracterización de impurezas relacionadas al proceso, al producto y contaminantes.
 - 8.9.2 Desarrollo farmacéutico del producto terminado:
 - a) Descripción y composición del producto terminado: Descripción del producto terminado, su composición detallando cada uno de los componentes, IFA(s) y excipientes, declarando la función de cada uno de ellos. En caso de productos liofilizados, debe incluirse, además, la descripción del solvente y del sistema envase-cierre empleado para el solvente.
 - b) Información sobre los estudios realizados para establecer la forma farmacéutica, formulación, proceso de fabricación y sistema envase-cierre del producto a registrar.

Deben incluirse además los siguientes aspectos:

 - b.1) Componentes del producto terminado:
 - i. Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s);
 - ii. Excipientes.



- b.2) Producto terminado:
 - i. Desarrollo de la formulación;
 - ii. Sobredosificación;
 - iii. Propiedades físico-químicas y biológicas del producto.
- b.3) Desarrollo del proceso de manufactura;
- b.4) Sistema de envase-cierre;
- b.5) Atributos microbiológicos;
- b.6) Compatibilidad.

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

8.11 Proyecto 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.

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

- a) Nombre del producto, seguido de la cantidad del(los) IFA(s) y forma farmacéutica. Si el producto contiene hasta tres (03) IFA(s), se debe incluir la Denominación Común Internacional (DCI) o, en su defecto, se debe consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria, incluyendo la cantidad de IFA (expresada en unidad de dosis o concentración) de cada uno, debajo del nombre;
- b) El(los) IFA(s), expresados cualitativamente y cuantitativamente. La cantidad del(los) IFA(s) en la forma farmacéutica puede ser definida por unidad de dosis o como concentración, según el cuadro del Anexo N° 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 el listado actualizado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM). Si el producto es inyectable, tópico o solución oftálmica, debe detallar cualitativamente 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) Si para el uso del producto se requiere una preparación previa, debe incluirse en el rotulado la información necesaria para tal efecto;



- l) Nombre y país del laboratorio fabricante. Tratándose de productos nacionales, debe consignarse además la dirección y el Registro Único del Contribuyente:
- I.1) En el caso de productos fabricados en el extranjero y envasados y acondicionados 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)";
 - I.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)";
 - I.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)";
- m) Nombre y dirección del titular de registro sanitario;
- n) Para productos importados se debe consignar el nombre, dirección, Registro Único de Contribuyente (RUC) del importador y el nombre del director técnico;
- o) La sigla RS N° ... (colocar el número de registro sanitario) o la frase "Registro Sanitario N°...";
- p) "Lote N°" (colocar el número de lote) o la frase "Lote de fabricación N°" . Se aceptan siglas o abreviaturas que hagan referencia a este texto.

8.11.2 El rotulado del envase mediato de los productos biológicos: Otros productos biológicos, cuya condición de venta es sin receta médica, debe contener la siguiente información:

- a) Nombre de la especialidad farmacéutica, Denominación Común Internacional (DCI), forma farmacéutica y cantidad de Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA);
- b) Grupo terapéutico principal;
- c) Indicaciones terapéuticas;
- d) Advertencias, preferentemente en los siguientes términos o muy similares:
 - i) "No usar en caso de...". (se colocan las contraindicaciones absolutas y cuándo el producto no debe ser usado en ninguna circunstancia);
 - ii) "Preguntar al médico y/o farmacéutico antes de usar si Usted presenta..." (se colocan advertencias para las personas con ciertas enfermedades preexistentes y para personas que experimenten ciertos síntomas luego de la administración);
 - iii) "Cuando use este producto..." (señalar las reacciones adversas que podrían ocurrir y sustancias o actividades que deben ser evitadas);
 - iv) "Se debe suspender su uso y preguntar al médico y/o farmacéutico si se presentan..." (colocar signos de toxicidad y otras reacciones adversas graves que requieran que el paciente suspenda su uso inmediatamente);
 - v) Advertencias durante el embarazo o lactancia;
 - vi) Advertencia: "Mantener fuera del alcance de los niños";
 - vii) Advertencias de sobredosis accidental;



- e) Condiciones de almacenamiento;
- f) Forma de uso - dosis y cuándo, cómo y con qué frecuencia se debe usar;
- g) Lista de excipientes de los cuales se conoce una acción o efecto reconocido, según listado aprobado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).
- h) Condición de venta;
- i) Otra información relevante.

Cuando no se pueda incluir toda esta información en el rotulado, debe ser incluida en el inserto adjunto.

8.11.3 Los envases inmediatos de los productos biológicos: Otros productos biológicos, que por su tamaño no pueden contener toda la información a que se refiere el numeral 8.11.1 precedente, deben consignar, cuando menos:

1. En los folios, blíster u otros:

- a) Nombre del producto;
- b) Denominación Común Internacional (DCI), debajo del nombre del producto, si se trata de un monofármaco;
- c) Número de registro sanitario utilizando las siglas "RS N° ..." o la frase "Registro Sanitario N°...";
- 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: "Lote N°..." o la frase "Lote de fabricación N°..." o frase similar, y fecha de vencimiento.

2. En frascos, tubos colapsibles, latas, ampollas, viales y otros:

- a) Nombre del producto y su Denominación Común Internacional (DCI), si es un monofármaco.
- b) Número de registro sanitario; utilizando las siglas "RS N°...." o la frase "Registro Sanitario N°....";
- c) Cantidad de Ingrediente Farmacéutico Activo - 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: "Lote N° ..." o la frase "Lote de fabricación N° ..." o frase similar y fecha de expiración.



A. SILVA F.

8.12 Estudios preclínicos, tomando en consideración lo dispuesto en el artículo 7 del presente Reglamento.

8.13 Estudios clínicos, tomando en consideración lo dispuesto en el artículo 7 del presente Reglamento.

8.14 Plan de Gestión de Riesgo, considerando la normativa sanitaria vigente.

8.15 Copia del Certificado de Negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros que determine la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) por motivos epidemiológicos del país de origen del

producto biológico, en el caso de derivados de plasma humano usados en el proceso de fabricación.

- 8.16 Copia del Certificado de Negatividad de Encefalopatía espongiforme bovina y otros que considere la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) por motivos epidemiológicos del país de origen del producto biológico, en el caso de productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino y caprino.

Artículo 9.- Contenido de los documentos para solicitar la reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos

Para los fines de reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos, el solicitante debe presentar la siguiente documentación, teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 4 del presente Reglamento:

- 9.1. Solicitud, con el carácter de declaración jurada, según formato establecido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), conteniendo, como mínimo, la siguiente información:

1. Información general:

- a) Objeto de la solicitud;
- b) Número de registro sanitario y nombre del producto a reinscribir;
- c) Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), forma farmacéutica, cantidad del IFA (expresado en unidad de dosis o concentración) y vía de administración. El IFA debe expresarse en su Denominación Común Internacional (DCI). En caso el(los) IFA(s) del producto no tenga(n) asignada la DCI, debe consignarse el nombre con el que figura en farmacopeas de referencia o recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria;
- 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. Para los casos en los que intervenga más de un fabricante en el proceso de fabricación del(los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s) y del producto terminado, y, de corresponder, del solvente (diluyente de reconstitución o dilución) o dispositivo médico que acompaña al producto, incluir los datos de todos los fabricantes;
- 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 biológico que se trate, incluyendo todos los excipientes y disolventes, aunque estos últimos desaparezcan en el proceso



de fabricación. Incluir la fórmula del solvente utilizado para la reconstitución o dilución, cuando corresponda.

Se aceptan los excipientes de acuerdo al listado aprobado por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM). Los que no se encuentren en el listado aprobado, deben sustentar científicamente su calidad y seguridad. Los colorantes se expresan de acuerdo al listado aprobado por la ANM.

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) Norma técnica de referencia vigente (farmacopea o propia del fabricante) de las especificaciones técnicas y técnicas analíticas del(los) Ingredientes Farmacéuticos Activos - IFA(s), producto terminado, y excipientes;
- d) Tipo de envase, tanto mediato como inmediato;
- e) Material del envase inmediato y color del envase;
- f) Material del envase mediato, expresando la naturaleza del envase;
- g) Formas de presentación del producto.

Para el caso que los productos biológicos: Otros productos biológicos estén acompañados de solventes (diluyentes de reconstitución o dilución) o dispositivos médicos, considerar que:

- En el caso de solventes o dispositivos médicos importados que sean elaborados por el mismo fabricante y que estén avalados por el Certificado de Producto Farmacéutico o Certificado de Libre Comercialización, se debe declarar, para el caso del solvente o dispositivo médico, sus especificaciones técnicas.
- En el caso de solventes o dispositivos médicos elaborados por un fabricante diferente a los productos importados, 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 deben declarar sus especificaciones técnicas. En el caso que el Certificado de Producto Farmacéutico o el Certificado de Libre Comercialización no indique el nombre del fabricante del solvente o dispositivo médico, se debe declarar dicha información en la mencionada solicitud.
- Para los productos de fabricación nacional que estén acompañados de un solvente o dispositivo médico registrado en el Perú, debe indicarse en la solicitud, con carácter de declaración jurada, el número de registro sanitario otorgado en el Perú del solvente o dispositivo médico, y declararlo como parte de la presentación del producto.

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

- h) Sistema de codificación utilizado para identificar el número de lote, tratándose de producto importado;



- i) Tiempo de vida útil del producto terminado;
 - j) Resumen que incluya información de todos los aspectos de calidad señalados en los numerales 9.2 al 9.5, 9.8 y 9.9 del artículo 9 del presente Reglamento, enfatizando los parámetros críticos, con un análisis de temas que integren la información de los datos de calidad y la documentación presentada de datos preclínicos y clínicos requeridos.
3. Señalar que el siguiente requisito no ha sufrido modificación, y en caso de haber sufrido cambios, éste se encuentra autorizado: Proyecto de los rotulados en idioma español del envase mediato e inmediato.
4. Número y fecha de la constancia de pago.
- 9.2 Documentación de control de calidad del (los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s), producto terminado y excipientes, la que debe contener la siguiente información:
- 9.2.1 Para Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) – IFA(s):
- a) Especificaciones técnicas utilizadas del(de los) IFA(s);
 - b) Justificación de especificaciones técnicas;
 - c) Técnicas analíticas;
 - d) Validación de técnicas analíticas;
 - e) Análisis de lote: Describir los resultados de tres (03) lotes industriales consecutivos del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), como mínimo, y un análisis de los resultados que demuestre la consistencia de producción.
- 9.2.2 Para producto terminado:
- a) Especificaciones técnicas del producto terminado;
 - b) Justificación de especificaciones técnicas;
 - c) Técnicas analíticas;
 - d) Validación de técnicas analíticas;
 - e) Análisis de lote: Describir los resultados de tres (03) lotes industriales consecutivos del producto terminado como mínimo y un análisis de los resultados que demuestre la consistencia de producción.
 - f) Caracterización de impurezas del producto terminado.
- 9.2.3 Para excipientes:
- a) Especificaciones técnicas de los excipientes;
 - 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. Se debe suministrar información sobre la fuente, origen, descripción de las pruebas de calidad realizadas, especificaciones, determinación de agentes adventicios y seguridad viral;
 - f) Nuevos excipientes, cuando corresponda. Cuando se emplee por primera vez un nuevo excipiente de uso humano o para una nueva vía de administración, debe suministrarse toda la información de fabricación, caracterización y control y los datos que soporten la seguridad establecidos en estudios preclínicos y clínicos en relación al Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) empleado.



9.3 Documentación que contenga los estándares y materiales de referencia del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) y producto terminado, debiendo incluir sus especificaciones técnicas.

9.4 Descripción del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) y producto terminado y su validación.

Debe contener la siguiente información:

9.4.1 Para Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) – IFA(s):

- a) Nomenclatura: Denominación Común Internacional (DCI) del(los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s). En caso el(los) IFA(s) del producto no tenga(n) asignada la DCI, debe consignarse el nombre con el que figura en farmacopeas de referencia o recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria;
- b) Estructura: Fórmula estructural, molecular y masa molecular relativa, cuando corresponda;
- c) Propiedades generales: Descripción general del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), en el que deben incluirse las propiedades físico-químicas y otras relevantes; incluyendo la actividad biológica;
- d) Fabricante(s): Indicar nombre o razón social, dirección, país y responsabilidad(es) del(de los) fabricante(s) en el proceso de manufactura y control del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA);
- e) Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso:
La descripción del proceso de manufactura de los productos se inicia generalmente desde la introducción del material de partida en el proceso, seguido de etapas de tratamiento como purificación, reacciones de modificación, llenado, almacenamiento y condiciones de traslado, para lo cual se debe considerar lo siguiente:
 - i) Descripción del sistema de identificación de lote en cada etapa del proceso e incluso cuando se realicen mezclas, incluyendo información de la escala de fabricación y tamaño de los lotes;
 - ii) Diagrama de flujo del proceso de manufactura, en el que se identifiquen todas las etapas de fabricación, incluyendo los procesos intermedios;
 - iii) Descripción de cada etapa del proceso de manufactura, incluyendo los procesos intermedios, hasta el envasado y transporte del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA);
 - iv) Reproceso: Descripción de los procedimientos establecidos para el reprocesamiento del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) o cualquier producto intermedio, criterios y justificación empleados.
- f) Control de materiales (materias primas, materiales de partida, disolventes, reactivos, catalizadores, entre otros);
- g) Control de etapas críticas e intermedios;
- h) Validación y/o evaluación del proceso de manufactura: Describir información sobre los procedimientos de validación y/o evaluación de los procedimientos de manufactura, incluyendo el reprocesamiento, establecimiento de etapas críticas y criterios para establecer los límites de control de las etapas críticas, que demuestre que el proceso de fabricación (incluidas las etapas de reprocesamiento) es adecuado para su finalidad prevista. Además, describir información concerniente a la seguridad viral, cuando proceda;



A. SILVA F.

- i) Desarrollo del proceso de manufactura: Descripción del historial del proceso de manufactura y de los cambios realizados en la fabricación, incluyendo su justificación con detalle de los lotes del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) fabricados durante el desarrollo, como número de lote, escala de fabricación y el uso (estabilidad, preclínico, material de referencia).

9.4.2 Para producto terminado:

- a) Fabricante(s): Nombre, dirección y responsabilidades de cada fabricante involucrado, incluyendo laboratorios contratados, tanto para el proceso de manufactura como de control;
 - b) Fórmula cualitativa y cuantitativa del lote;
 - c) Descripción del proceso de manufactura y controles en proceso:
 - i) Descripción del sistema de identificación de lote en cada etapa del proceso, 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) Reproceso: Descripción de los procedimientos establecidos para el reprocesamiento del producto terminado o cualquier producto intermedio, criterios y justificación empleados;
 - d) Control de etapas críticas e intermedios;
 - e) Validación y/o evaluación de procesos: Describir información y resultados de los estudios de validación y/o evaluación del proceso de manufactura, señalando las etapas críticas o ensayos críticos empleados en el proceso de manufactura, que demuestre que el proceso de fabricación (incluidas las etapas de reprocesamiento) es adecuado para su finalidad prevista. Es necesario además proveer información concerniente a la seguridad viral del producto cuando procesa.
- 9.5 Estudios de estabilidad del(los) IFA(s) y producto terminado, según lo establecido en la normatividad correspondiente.
- 9.6 Copia del 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 Organización Mundial de la Salud (OMS), para productos importados.
- 9.7 Copia del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) del fabricante nacional o extranjero emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM). Se aceptan solamente los Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) de los países de alta vigilancia sanitaria y los países con los cuales exista reconocimiento mutuo. Para el caso del fabricante nacional o extranjero que cuenta con BPM vigente emitido por la ANM, basta con consignar el número de dicho certificado de BPM del fabricante en la solicitud con carácter de declaración jurada.
- 9.8 Sistema envase-cierre, que debe contener la siguiente información:
- 9.8.1 Para el(los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s): Descripción completa del envase y sistema de cierre del contenedor en el que es 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 mediano e inmediato, según lo establecido en la normatividad correspondiente.

9.9 Caracterización del(los) Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) – IFA(s) y desarrollo farmacéutico del producto terminado, el que debe considerar la siguiente información:

9.9.1 Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA):

- a) Determinación de la estructura y otras características: Presentar datos que permitan determinar la estructura y características físico-químicas, pureza, propiedades inmunoquímicas y biológicas del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA), cuando corresponda;
- b) Impurezas: Presentar datos de la caracterización de impurezas relacionadas al proceso, al producto y contaminantes.

9.9.2 Desarrollo farmacéutico del producto terminado:

- a) Descripción y composición del producto terminado: Descripción del producto terminado, su composición detallando cada uno de los componentes, Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s) y excipientes, declarando la función de cada uno de ellos. En caso de productos liofilizados, debe incluirse, además, la descripción del solvente y del sistema envase-cierre empleado para el solvente;
- b) Información sobre los estudios realizados para establecer la forma farmacéutica, formulación, proceso de fabricación y sistema envase-cierre del producto a registrar.

Deben incluirse además los siguientes aspectos:

b.1) Componentes del producto terminado:

- i. Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s);
- ii. Excipientes.

b.2) Producto terminado:

- i. Desarrollo de la formulación;
- ii. Sobredosificación;
- iii. Propiedades físico-químicas y biológicas del producto.

b.3) Desarrollo del proceso de manufactura;

b.4) Sistema de envase-cierre;

b.5) Atributos microbiológicos;

b.6) Compatibilidad.

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

9.11 Estudios preclínicos o declaración jurada que exprese que el requisito fue presentado en la inscripción o última reinscripción autorizada, y que no se han realizado modificaciones que ameriten nuevos estudios sobre la seguridad o



A. SILVA F.

eficacia del producto biológico: Otro producto biológico, y en caso de haber sufrido cambios, estos se encuentran autorizados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).

- 9.12 Estudios clínicos o declaración jurada que exprese que el requisito fue presentado en la inscripción o última reinscripción autorizada y que no se han realizado modificaciones que ameriten nuevos estudios sobre la seguridad o eficacia del producto biológico: Otro producto biológico, y en caso de haber sufrido cambios, estos se encuentran autorizados por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM).
- 9.13 Plan de Gestión de Riesgo, considerando la normativa sanitaria vigente.
- 9.14 Copia del Certificado de Negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros que determine la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) por motivos epidemiológicos del país de origen del producto biológico, en el caso de derivados de plasma humano usados en el proceso de fabricación.
- 9.15 Copia del Certificado de Negatividad de Encefalopatía espongiforme bovina y otros que considere la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) por motivos epidemiológicos del país de origen del producto biológico, en el caso de productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino y caprino.

DISPOSICIONES COMPLEMENTARIAS FINALES

Primera. - Actualización de la documentación en el registro sanitario

Los productos biológicos: Otros productos biológicos que, a la fecha de entrada en vigencia del presente Reglamento cuenten con registro sanitario vigente, y que no optaron por la vía de la similaridad en el marco de lo dispuesto en la Primera Disposición Complementaria Transitoria del Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos que opten por la vía de la Similaridad, aprobado por Decreto Supremo N° 013-2016-SA, deben presentar, dentro del plazo de seis (06) meses contados a partir de la entrada en vigencia del presente Reglamento, el Plan de Gestión de Riesgo (PGR).

El plazo de evaluación del PGR, por parte de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), es de hasta ciento veinte (120) días calendario de presentado el PGR.

Si el titular del registro sanitario no presentara el Plan de Gestión de Riesgo (PGR), en el plazo señalado, se procede a la suspensión del registro sanitario y del certificado de registro sanitario, como medida de seguridad sanitaria.

La Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos (ANM) evalúa el referido Plan de Gestión de Riesgo (PGR), 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, notifica al titular del registro sanitario a efectos que subsane las observaciones técnicas en un plazo de treinta (30) días hábiles. En caso de no subsanar la información en el plazo señalado o si la documentación que presenta contiene aún



A. SILVA F.

deficiencias técnicas que no ha podido subsanar, se procede a la suspensión del registro sanitario y del certificado de registro sanitario, como medida de seguridad sanitaria.

Se exceptúa de la presentación del Plan de Gestión de Riesgo (PGR), a los titulares del registro sanitario de productos biológicos: Otros productos biológicos que, a la entrada en vigencia del presente Reglamento, se encuentren en proceso de reinscripción al amparo de lo dispuesto en el artículo 104 del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA. Esta excepción además aplica a los titulares que cuentan con registro sanitario vigente al amparo de lo dispuesto en el referido Reglamento.

La codificación de registro sanitario de los productos biológicos: Otros productos biológicos es la siguiente:

BE0000: Producto biológico extranjero.

BN0000: Producto biológico nacional

Segunda. - Aplicación de las recomendaciones internacionales en la presentación de los estudios de estabilidad

Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente mencionada en el numeral 8.5 del artículo 8 y en el numeral 9.5 del artículo 9 del presente Reglamento, los administrados y los titulares deben presentar los estudios de estabilidad del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) y producto terminado, teniendo como referencia las recomendaciones mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento.

Tercera. - Aplicación de las recomendaciones 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 8.8 del artículo 8 y el numeral 9.8 del artículo 9 del presente Reglamento, los administrados y los titulares deben presentar la descripción de los componentes del sistema envase-cierre, teniendo como referencia las recomendaciones mencionadas en el artículo 4 del presente Reglamento.



ANEXO N° 1

CONTENIDO DE LA FICHA TÉCNICA

- a) Nombre del producto biológico: Otros productos biológicos, seguido de la cantidad de Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s) y forma farmacéutica. Si el producto biológico contiene hasta tres (03) IFA(s), se debe incluir la Denominación Común Internacional (DCI), incluyendo la cantidad de IFA de cada uno, debajo del nombre.
- b) El producto debe registrar la composición cualitativa – cuantitativa de Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - 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 no debe ser administrado por razones de seguridad; éstas incluyen diagnósticos clínicos particulares, enfermedades concomitantes, factores demográficos y factores predisponentes. También se deben describir otros medicamentos o productos biológicos que no deben usarse concomitante o consecutivamente. Si el embarazo y lactancia están contraindicados se debe señalar en esta sección. Se incluye hipersensibilidad al Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) o a cualquiera de los excipientes o residuos del proceso de fabricación.
 - c.4) Advertencias y precauciones
Las advertencias y precauciones deben ser escritas en orden de importancia, debiendo considerar:
 - a) Las condiciones en las cuales el uso del producto biológico podría ser aceptable siempre que se cumplan condiciones especiales para su uso (por ejemplo, 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;
 - e) Cualquier medida para identificar pacientes en riesgo de empeoramiento;
 - f) Señalar si es necesaria alguna medida de monitoreo de laboratorio o clínico específico;
 - g) Cualquier advertencia necesaria con respecto a agentes transmisibles (por ejemplo, derivados de plasma);
 - h) Cualquier riesgo asociado con una vía de administración incorrecta;
 - i) Sujetos con genotipo o fenotipo específico que podrían no responder al tratamiento o estar en riesgo de una reacción adversa;
 - j) Interferencias específicas con pruebas de laboratorio (por ejemplo, test de Coombs o betalactamasas).



A. SILVA F.

c.5) Interacciones con otros medicamentos o productos biológicos 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 deben primero indicar las interacciones que afecten el uso del producto biológico del cual se solicita el registro, seguido de aquellas interacciones que resulten en cambios clínicamente relevantes para el uso de otros medicamentos o productos biológicos.

Para cada interacción clínicamente significativa se debe indicar:

1. Recomendaciones, que incluyan contraindicaciones del uso concomitante de otros medicamentos o productos biológicos 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 deben 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 con la clasificación del diccionario de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o del MedDRA, con su respectiva frecuencia, según sea "muy frecuente" ($\geq 1/10$), "frecuente" ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), "infrecuente" ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), o "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, sean 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



A. SILVA F.

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 deben 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, pero pueden estar relacionadas a la misma clase farmacológica.

- d) Describir 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) Se debe indicar la más alta frecuencia de reacciones adversas reportada en las fuentes.

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 antidotos o métodos para incrementar la eliminación del producto biológico.

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 es profármaco o si hay metabolitos activos, solubilidad, población de estudio, entre otros. Características del Ingrediente Farmacéutico Activo (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 deben describir los hallazgos evidenciados en los estudios preclínicos relevantes para el prescriptor, teniendo en cuenta el perfil de seguridad del producto biológico. 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 alérgenos 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 con otros medicamentos o productos biológicos 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 no utilizado o los restos derivados del mismo.

Fecha de revisión de texto de la ficha técnica.



ANEXO N° 2

CONTENIDO DEL INSERTO

Información contenida en el inserto para el paciente

El inserto de los productos biológicos: Otros productos biológicos 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: Otros productos biológicos 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 del producto biológico
 - a) Nombre del producto biológico, seguido de la cantidad de Ingrediente(s) Farmacéutico(s) Activo(s) - IFA(s) y forma farmacéutica. Se debe incluir la Denominación Común Internacional (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
 - a) Contraindicaciones.
 - b) Precauciones de empleo adecuadas.
 - c) Interacciones medicamentosas y otras interacciones (como alcohol, tabaco, alimentos) que puedan afectar la acción del producto biológico.
 - 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.
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 con el objeto de una correcta administración.
 - c) Frecuencia de administración, precisando, si fuera necesario, el momento en que debe administrarse el producto biológico.
 - 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.
 - i) Cuando la naturaleza del producto biológico 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 y medidas que deben adoptarse. Se indica 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 período 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 no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, según corresponda.
7. Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) en forma cualitativa y cuantitativa y excipientes en forma cualitativa, para cada presentación del producto biológico, utilizando la Denominación Común Internacional (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.
8. Nombre del fabricante y/o logo del titular del registro sanitario.



ANEXO N° 3

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

	Forma farmacéutica	Observaciones
Cada unidad de dosis contiene:	Tabletas, cápsulas, grageas, supositorios, óvulos, jabones y otros.	Por ejemplo: Cada tableta contiene:
	Parenterales en monodosis: ampolla.	Por ejemplo: Cada ampolla contiene:
Cada cucharadita (5 mL) contiene:	Líquidos orales (incluyendo los polvos para suspensión oral).	El modo de declarar la composición depende de la dosis.
Cada cucharada (15 mL) contiene:		
Cada 100 mL contiene:	Líquidos para uso tópico.	En los cuales la unidad de dosis no es aplicable.
	Parenterales intravenosos de gran volumen (> de 100 mL).	
Cada mL contiene:	Soluciones o suspensiones nasales, óticas u oftálmicas.	
	Aerosoles sin válvula dosificadora.	
	Líquidos para nebulización.	
	Parenterales multidosis, anestésicos y parenterales de menor volumen (< o = de 50 mL).	
Cada mL (20 gotas) contiene: La posibilidad de que cada mL contenga mayor a 20 gotas debe ser sustentada.	Gotas orales.	
Cada 100 g contiene:	Semisólidos tópicos (cremas, ungüentos, pastas, jaleas).	
	Sólidos tópicos (polvos).	
Cada sobre contiene:	Polvos y granulados para solución oral.	
Cada gramo contiene:	Polvos para suspensiones de contrastes.	
Cada inhalación o dosis liberada contiene:	Aerosoles con válvula dosificadora.	
Cada parche de acción sistémica libera x mg y en horas: Cada parche de acción local libera x mg:	Parches	
Cada aplicación libera:	Polvos para inhalación.	

