

# Aspectos relacionados a modificaciones de Productos Equivalentes Terapéuticos

Q.F. Patricia Carmona Sepúlveda  
Subdepto. de Biofarmacia y Bioequivalencia



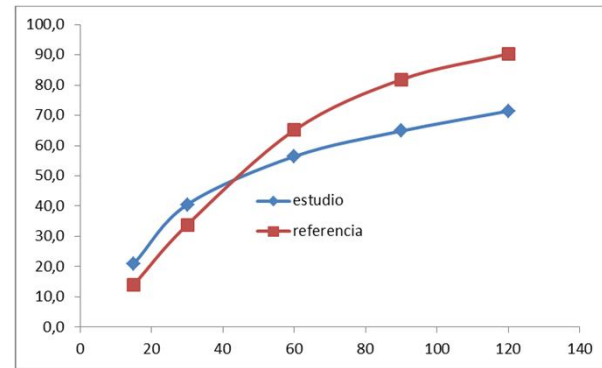
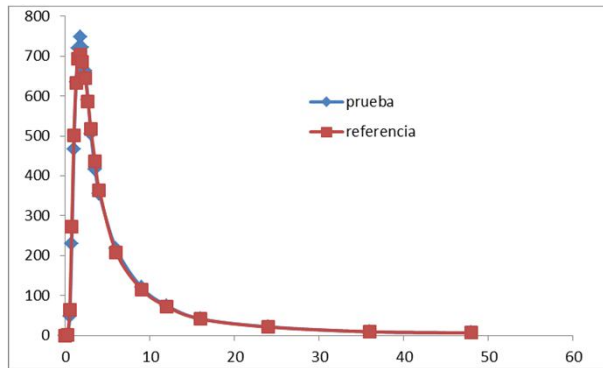
Instituto de  
Salud Pública  
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

Febrero 2013



# Productos Equivalentes Terapéuticos



Comparación de similitud *in vivo* o *in vitro*.

Reproducibilidad mediante la validación del proceso de fabricación.



# Productos Equivalentes Terapéuticos

**EQUIVALENCIA  
TERAPÉUTICA**

Fabricante

Formulación

Proceso de fabricación

*Prestación con  
arancel.*



# Productos Equivalentes Terapéuticos

## Fabricante

En Chile no se acepta modificaciones al fabricante.

Los únicos cambios aceptados son los relacionados con fabricantes encargados de etapas posteriores al acondicionamiento primario.

Nuevo registro.

Aplicación de la guía SUPAC-IR

**IMPRESINDIBLE CUMPLIR  
CON REQUISITOS ALLÍ  
SEÑALADOS**



# Productos Equivalentes Terapéuticos

## Fabricante

**Cambios en la ubicación del sitio de manufactura, tanto para una compañía propia como para una compañía por contrato.**

### **NO INCLUYE**

- Cambios de escalamiento
- Cambios en la manufactura (proceso o equipos)
- Cambios en la composición

### **REQUISITOS**

Sitio con inspecciones de BPM.

Los mismos equipos, POE, condiciones ambientales (por ejemplo de temperatura y humedad) y controles, personal común a ambos sitios, sin cambios en registros de batch record, salvo los de tipo administrativo.



# Productos Equivalentes Terapéuticos

Fabricante

**3 niveles de cambio**

**Nivel 3:**

Caso B de disolución.

Sin nuevos antecedentes de bioequivalencia

# Productos Equivalentes Terapéuticos

## Formulación

**SUPAC:** 3 niveles de cambio

- Nivel I: Sin impacto significativo.

- Nivel II: Podría tener impacto en calidad y desempeño.

- Nivel III: Impacta la calidad y el desempeño del producto.



# Productos Equivalentes Terapéuticos

## Formulación

No se requiere estudios comparativos in vivo ni in vitro. Entregar información que respalde el nivel I.

### Nivel I:

- Cambio en ingrediente como colorante o saborizante.
- Cambio en porcentaje no superior al 5%.

### Nivel II:

- Cambio en porcentaje superior al 5% y no superior al 10%.

### Nivel III:

- Cambio en porcentaje superior al 10% o no se cumple con casos A, B o C.





# Productos Equivalentes Terapéuticos

## Formulación

### Nivel I:

- Cambio en ingrediente como colorante o saborizante.
- Cambio en porcentaje no superior al 5%.

### Nivel II:

- **Cambio en porcentaje superior al 5% y no superior al 10%**

### Nivel III:

- Cambio en porcentaje superior al 10% o no se cumple con casos

Casos A, B o C:  
Fármacos clase I,  
III y II,  
respectivamente.

**Caso A:** muy rápida disolución a pH 1,2.

**Caso B:** Perfil de disolución en condiciones discriminativas.

**Caso C:** 4 perfiles comparativos.



# Productos Equivalentes Terapéuticos

## Formulación

### Nivel I:

- Cambio en ingrediente como colorante o saborizante.
- Cambio en porcentaje no superior al 5%.

### Nivel II:

- Cambio en porcentaje superior al 5% y no superior al 10%

Nuevo estudio de bioequivalencia.

### Nivel III:

- **Cambio en porcentaje superior al 10% o no se cumple con casos A, B o C.**



# Productos Equivalentes Terapéuticos

## Proceso de fabricación

**Equipos:** 2 niveles de cambio.

- Sin estudio de bioequivalencia.
- Nivel II requiere de disolución Caso C.

**Procesos:** 3 niveles de cambio

- Cambios de tiempo de mezclado o velocidades de operación DENTRO del rango validado. Sin BE
- Cambios de tiempo de mezclado o velocidades de operación FUERA del rango validado. Sin BE. Disolución Caso B.
- Cambio en el tipo de proceso. BE. Disolución Caso B.



# Productos Equivalentes Terapéuticos

## Proceso de fabricación

### Modificación informada

Prestación como parte de la modificación de fórmula (con o sin)

### Modificación no informada

Base de datos de validación de procesos.

Envío de planillas de fabricación.

- Primeros importados o fabricados.
- Uno cada 3/5 lotes fabricados/importados.

Programa de fiscalización de productos equivalentes terapéuticos.

Evaluación de desempeño. Perfiles de disolución.



**Gracias por su atención**