

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE SALUD
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERÍA



**“Medicamentos que han demostrado ser intercambiables ante la dirección
general de medicamentos, insumos y drogas”**

Trabajo académico

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho
Farmacéutico y Asuntos Regulatorios

Autor

Mirza Huamani Huaylla

Lima-Perú

enero-2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE SALUD
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERÍA



“Medicamentos que han demostrado ser intercambiables ante la dirección general de medicamentos, insumos y drogas”

Trabajo Académico aprobado en forma y estilo por:

Mg. Jose Miguel Silva Rodriguez (presidente)

Dra.- Ana María Javier Alva (miembro)

Dr, Andy Kid Figueroa Cardenas (miembro)

Lima-Perú

enero-2020

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE SALUD
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE ENFERMERÍA



“Medicamentos que han demostrado ser intercambiables ante la dirección general de medicamentos, insumos y drogas”

Las suscritas declaramos que el trabajo académico es original en su contenido:

Mirza Huamami Huaylla (Autor)

Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza (Asesora)

Lima-Perú

enero-2020



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE ENFERMERIA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

ACTA DE SUSTENTACION DE TRABAJO ACADEMICO

LIMA, a dieciséis días del mes de diciembre del año dos mil veinte, se reunieron en el ambiente del CIEP en Santa Eduvijas 486 - Cercado Lima integrantes del Jurado Evaluador designados según el convenio celebrado entre la Universidad Nacional de Tumbes y el Consejo Intersectorial para la Educación Peruana, a las coordinadores de programa representantes de la Universidad Nacional de Tumbes el Mg. José Miguel Silva Rodríguez, un docente del programa la Dra. Ana María Javier Alva y un representante del “Consejo Intersectorial para la Educación Peruana el Dr. Andy Kid Figueroa Cárdenas, con el objeto de evaluar el trabajo académico de tipo monografía de dominado “Medicamentos que han demostrado ser intercambiables ante la dirección general de medicamentos ,insumos y droga” para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios al señora (o). HUAMANI HUAYLLA MIRZA.

A las 10 diez horas, y de acuerdo a lo estipulado por el reglamento respectivo el presidente del jurado dio por iniciado el acto académico. Luego de la exposición del trabajo la formulación de las preguntas y la deliberación del jurado se declararon aprobado con el calificativo de 15.

Por tanto, HUAMANI HUAYLLA MIRZA, queda apta (o) para que el Consejo Universitario de la Universidad Nacional de Tumbes, le expida del Título de Segunda Especialidad Profesional en Derecho Farmacéutico y Asuntos Regulatorios.

Siendo las trece horas, el presidente del jurado dio por concluido el presente acto académico para mayor constancia de lo actuado firmaron en señal de conformidad los integrantes del jurado

Mg JOSE MIGUEL SILVA RODRIGUEZ
Presidente del jurado

Dra. LUZ JAVIER ALVA
Secretaria del Jurado

Dr. ANDY KID FIGUEROA CARDENAS

Medicamentos que han demostrado ser intercambiables ante la direccion Egeneral de medicamentos ,insumos y drogas

por Mirza Huamani Huaylla

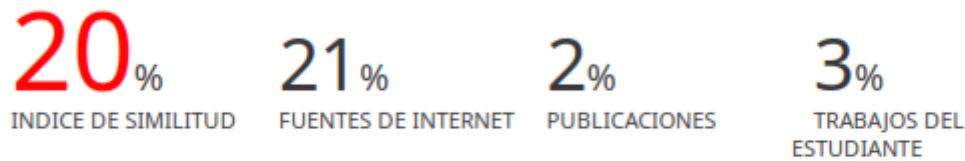
Fecha de entrega: 04-dic-2024 06:32p.m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega: 2541004340
Nombre del archivo: MONOGRAFIA_MIRZA_HUAMANI.docx (840.08K)
Total de palabras: 7341
Total de caracteres: 43457



Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza
DNI N°42170065
Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047


Medicamentos que han demostrado ser intercambiables ante la dirección general de medicamentos, insumos y drogas

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	www.agibilis.com Fuente de Internet	12%
2	www.digemid.minsa.gob.pe Fuente de Internet	3%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
4	d.documentop.com Fuente de Internet	1%
5	new.paho.org Fuente de Internet	<1%
6	downtoearthnw.com Fuente de Internet	<1%
7	vsip.info Fuente de Internet	<1%
8	docplayer.es Fuente de Internet	<1%


Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza
DNI N°42170065
Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

9 **estudiomuniz.pe** <1 %
Fuente de Internet

10 **repositorio.upch.edu.pe** <1 %
Fuente de Internet

11 **duict.upch.edu.pe** <1 %
Fuente de Internet

12 **rebexa.com** <1 %
Fuente de Internet

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 20 words



Mg. Leslie Bagued Lloclla Sorroza

DNI N°42170065

Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

Medicamentos que han demostrado ser intercambiables ante la dirección general de medicamentos, insumos y drogas

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

COMENTARIOS GENERALES

/0

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20



Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza

DNI N°42170065

Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

PÁGINA 21
PÁGINA 22
PÁGINA 23
PÁGINA 24
PÁGINA 25
PÁGINA 26
PÁGINA 27
PÁGINA 28
PÁGINA 29
PÁGINA 30
PÁGINA 31
PÁGINA 32
PÁGINA 33
PÁGINA 34
PÁGINA 35
PÁGINA 36
PÁGINA 37
PÁGINA 38
PÁGINA 39



Mg. Leslie Baqued Lloclla Sorroza
DNI N°42170065
Cod- ORCID N°0000-0002-0288-5047

INDICE	Pág.
INTRODUCCION	13
CAPITULO I. HISTORIA Y ACCESO DE LOS MEDICAMENTOS	17
1.1. Acceso a los medicamentos: Contexto del Derecho a la Salud y Derechos de propiedad Intelectual	20
1.2. La OMC y el papel del ADPIC en la industria farmacéutica	20
CAPITULO II. NOMENCLATURA DE LOS FÁRMACOS Y DEFINICIONES GENERALES	21
CAPITULO III. DE LA REGULACIÓN POR LA AUTORIDAD NACIONAL DE MEDICAMENTOS	25
3.1. Decreto Supremo N 024-2018-SA Reglamento que regula la Intercambiabilidad de Medicamentos	26
3.2. Resolución Ministerial N 366-2019/MINSA “Relación de Productos de Referencia que se Usaran como Comparadores en la Realización de los Estudios de Equivalencia Terapéutica”	32
Anexo 1. Relación de Productos de Referencia que se usaran como comparadores en la Realización de los Estudios de Equivalencia Terapéutica.	33
Lista de los Medicamentos de Referencia para solicitantes voluntarias	35
Listado de Medicamentos que han demostrado la Intercambiabilidad	39
Consideraciones a tener para el diseño del rotulado de un producto	40
CONCLUSIONES	41
RECOMENDACIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43

RESUMEN

La presente monografía nos permite identificar los medicamentos que demostrado ser intercambiables ante la autoridad nacional de medicamentos (DIGEMID) en el marco regulatorio del Decreto Supremo N.º 024-2018-SA donde se aprobó el Reglamento de la Intercambiabilidad de Medicamentos, entrando en vigencia desde el 16 de marzo del 2019.

La Dirección General de Medicamentos Insumos y Droga hasta enero de 2020 público en su página web la lista de los medicamentos que han demostrado la intercambiabilidad, describe dos (02) medicamentos, el Supramunn 100 mg capsula blanda (ciclosporina) cuyo ingrediente farmacéutico activo está en la lista de los IFAs obligatorios a demostrar intercambiabilidad (realizar estudios de bioequivalencia), y la Betasporina 1g polvo para solución inyectable (Ceftriaxona) cuyo IFA no es obligatorio presentar los estudios de intercambiabilidad.

Palabra clave. Medicamentos- demostrado- intercambiables

ABSTRAC

This monograph allows us to identify the medicines that have been proven to be interchangeable before the national medicines authority (DIGEMID) in the regulatory framework of Supreme Decree No. 024-2018-SA where the Regulation on the Interchangeability of Medicines was approved, coming into force. since March 16, 2019.

Until January 2020, the General Directorate of Medicines, Supplies and Drugs published on its website the list of medicines that have demonstrated interchangeability, describing two (02) medicines, Supramunn 100 mg soft capsule (cyclosporine) whose active pharmaceutical ingredient is in the list of APIs required to demonstrate interchangeability (perform bioequivalence studies), and Betasporin 1g powder for injectable solution (Ceftriaxone) whose API is not required to present interchangeability studies.

Keyword. Medications - proven - interchangeable

INTRODUCCIÓN

Estos últimos años los medicamentos genéricos se han ido posicionando en el sector de la salud con la finalidad de establecer políticas que faciliten un mayor acceso a medicamentos seguros, eficaces y de calidad a un precio al que se pueda acceder, que en muchos casos, como resultado de la protección de la propiedad intelectual se forman monopolios y por ende un precio elevado de los medicamentos.

1

La definición de medicamento genérico no es comprendida creando confusión como si estos fueran unas copias simples o falsas. Las agencias regulatorias del mundo en su totalidad, mencionan que un medicamento genérico es aquel que ha demostrado intercambiabilidad al ser comparado con uno de referencia o innovador.²

La mayoría de los países tienen el interés de instaurar conceptos y reglamentar sobre los estudios de bioequivalencia *in vivo* y la aceptación de estudios *in vitro*. En EEUU y Europa existe la posibilidad de solicitar autorizaciones de medicamentos genéricos con tan solo demostrar la equivalencia terapéutica con pruebas *in vitro* (bioexención).³

La Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (PARF) trascendentalmente une fuerzas a nivel de la región y así perfeccionar la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos del mercado farmacéutico en la región.

Especialmente en Latinoamérica el reconocimiento de intercambiabilidad no está firmemente sujeto a evidenciar la equivalencia terapéutica, contemplando que más de diez países instan la demostración de Equivalencia Terapéutica de los productos multifuente, no obstante, no siempre son declarados Intercambiables.⁴

En 1995, Gordon y colaboradores plantearon el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB), con la finalidad de emplear la prueba de disolución in vitro para suplir los estudios de bioequivalencia in vivo, y finalmente, dar alcances al desarrollo y la reglamentación de los medicamentos genéricos de administración oral y de liberación inmediata en agencias reguladoras de todo el mundo; en Estados Unidos (FDA), en Europa (EMA) y en otros países pertenecientes a la World Health Organization (WHO).¹

Países Latinoamericanos como Chile, Colombia, México, Brasil y Argentina, en respuesta a la necesidad de medicamentos intercambiables, desde 1990, han incorporado en su legislación políticas de control para un gran número de medicamentos, principalmente pruebas in vitro; mientras que pruebas in vivo, se reservan sólo a un número menor de medicamentos que obligatoriamente las requieren, basado en su riesgo clínico y sanitario. En Chile el consumo de medicamentos Multifuentes ha mantenido un crecimiento de un 27% en el 2012 a 36% para el 2017; similar comportamiento ha tenido Brasil cuyo consumo de productos genéricos al 2010 alcanzan el 63% del mercado.⁵

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) reconoció al Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) y algunas funciones del Ministerio de Salud y la Seremis de Salud, como Autoridad Reguladora Nacional de Referencia Regional, habiendo acreditado como Nivel IV, patrón superior del sistema regulatorio Panamericano.⁶

La Autoridad Nacional de Medicamentos en el Perú es la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), siendo la Ley N 29459, Ley que regula a los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, en relación con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos. En cuyo contenido hace referencia al artículo 10 describiendo que para efectos de la inscripción y reinscripción en el Registro Sanitario de medicamentos, es requisito indispensable los estudios de intercambiabilidad.⁷

Asimismo, con el Decreto Supremo N° 016-2011-SA “Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios”, y sus modificatorias N° 001-2012-SA, 016-2013-SA, 029-2015-SA, 011-2016-SA, 016-2017-SA y 034-2017-SA, dispone como requisito los estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos para categoría 1 y categoría 2.⁷

Con Decreto Supremo N° 024-2018-SA se aprobó el Reglamento que regula la Intercambiabilidad de Medicamentos, vigente desde el 16 de marzo del 2019.⁸

La página web de la DIGEMID tiene una ventana exclusiva para todo lo referido a “Intercambiabilidad de Medicamentos”, información que consta de: conceptos, regulación, listado de medicamentos de referencia, listado de IFAs en exigencia obligatoria, Medicamentos intercambiables en el Perú, Guías de referencia internacional, Manuales, Formatos, Centros de investigación, etc.⁹

A la fecha en el país iniciada la vigencia de la regulación de la intercambiabilidad de medicamentos, se tiene dos medicamentos que han demostrado intercambiabilidad (la Betasporina 1g Polvo para solución inyectable, cuyo titular del registro sanitario es Medifarma S.A., el Supramunn 100mg Capsula Blanda de Teva Perú S.A., y el Etalapram 20mg Comprimido Recubierto de Eurofarma Perú S.A.C.).¹⁰

Se determinará los productos estándar o de referencia de los medicamentos multifuentes que no es necesario los estudios para comprobar que son intercambiables (no es necesario los estudios in vivo e in vitro) gozarán de un lapso de hasta cinco (5) años desde la vigencia de la actual Regulación para justificar que son intercambiables con los productos estándar o de referencia (hasta setiembre de 2023).

Como objetivo general:

Identificar que medicamentos han demostrado intercambiabilidad ante la DIGEMID en concordancia con el reglamento de intercambiabilidad de medicamentos.

Objetivos Específicos:

Determinar el tipo de estudio de los medicamentos que han demostrado intercambiabilidad ante la DIGEMID de acuerdo a lo establecido en el reglamento de intercambiabilidad de medicamentos.

Determinar las ventajas de un medicamento intercambiable según el reglamento de intercambiabilidad de medicamentos.

Identificar los factores que influyen para a la fecha solo se tenga solo dos (2) medicamentos autorizados.

Materiales y Método: Fuentes electrónicas, monografías, tesis, revistas.

El método utilizado en la monografía es descriptivo.

CAPITULO I

HISTORIA Y ACCESO DE LOS MEDICAMENTOS

La bioequivalencia es un método consistente con bases científicas, que se fundamenta en el principio de que los efectos sistémicos del medicamento genérico serán los mismos a la del innovador (misma cantidad de principio activo e idéntica curva de niveles plasmáticos en función del tiempo). Esta técnica se ha sido usada por varios años en los países desarrollados (Unión Europea, Estados Unidos, Canadá, Japón y recomendada por la OMS) sin que se haya reconocido objetivamente algún inconveniente con los productos bioequivalentes, inclusive en medicamentos de estrecho margen terapéutico.¹¹

La obligación de verificar la intercambiabilidad de medicamentos genéricos en el mundo en función con los medicamentos innovadores se dio inicio en los años 70. Digoxina, fenitoína, ciclosporina, warfarina, teofilina, fenotiazinas, las preparaciones de tiroides, los estrógenos conjugados, etc., especialmente la digoxina y fenitoína, advirtieron acerca del problema y dando espacio a establecer obligatoriamente la comprobación de la bioequivalencia (BE) en países como Inglaterra, Canadá y Estados Unidos. Igualmente, al pasar de los años se han ido incorporando nuevas naciones y nuevos grupos terapéuticos.¹²

En Chile, la Equivalencia Terapéutica (EQT) se implementó a partir del año 1997 iniciándose con la difusión de los fundamentos de este reglamento, y progresando gradualmente en distintos espacios, hasta fortalecer la política de intercambiabilidad de medicamentos el año 2014. Entre los años 2013 y 2017 se ha alcanzado hasta 1.493 producto farmacéuticos con estudios para demostrar Equivalencia Terapéutica. Por otro lado, aproximadamente un 10% de estudios de Equivalencia Terapéutica son rechazados anualmente, debido al incumplimiento de las exigencias de la validación del proceso de fabricación.¹³

En Perú, en diciembre de 2018 el Instituto Nacional de Salud (INS) organizó el seminario taller "Estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos" en colaboración del Centro Nacional de Control de la Calidad (CNCC) y la DIGEMID.¹⁴

Los países miembros de la Alianza del Pacífico en el proceso de negociación del tratado para la libre comercialización de medicamentos señalan como requisito la realización de los estudios de bioequivalencia: las propuestas dadas en las reuniones se evidencia que los cuatro países pertenecientes están de acuerdo son:

- La sobre exigencia de estudios de bioequivalencia en medicamentos de alto riesgo sanitario,
- La exención de exigencia con productos marcados con bioexención en base a sistemas de bioclasificación farmacéutica.¹⁵

Con el desarrollo de políticas, algunas ya promulgadas y otras en proceso de estudio, que se tienen a la fecha por parte de los países miembros de la alianza se han dado avances y se está construyendo una red que permita a nivel de la Alianza contar con la infraestructura adecuada e idónea para que se realicen en los diferentes países estudios de bioequivalencia, y que a futuro no se tengan que realizar estudios por cada fabricante en su país de origen sino que estos, independiente del país en que se realicen, puedan ser homologados por los diferentes entes reguladores de cada país. En este aspecto se reconoce la delantera que lleva México, seguido de Chile, Colombia y por último Perú.

Se ha avanzado mucho a establecer recomendaciones científicas, regulatorias y requisitos para demostrar la bioequivalencia de los medicamentos de inhalación oral y nasal en cinco regiones del mundo (Estados Unidos, Unión Europea, Brasil, China e India). Sin embargo, para una coherencia global en los requisitos y las prácticas de aprobación, se necesita más investigación y un intercambio más amplio de información y debates públicos similares a los realizados en la conferencia de Inhalación en Orlando 2014.¹⁶

En Costa Rica, la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario, con soporte en su Reglamento para el Registro Sanitario de los Medicamentos que Requieren Demostrar Equivalencia Terapéutica” -Decreto N° 32470-S, de forma permanente actualiza y publica el listado de los medicamentos orales acreditados como Equivalentes Terapéuticos (LOMET) e intercambiables en relación al Producto de Referencia o Estándar, cabe señalar que al 24 de febrero de 2020 tienen 97 medicamentos que han demostrado intercambiabilidad.¹⁷

En Colombia, el reglamento de Bioequivalencia se encuentra en proceso de implementación, asimismo insta a los laboratorios fabricantes y/o comercializadores de copias y genéricos a asegurar con estudios la eficacia y seguridad en relación a los medicamentos innovadores, respaldados en la Resolución 1124 (abril de 2016). Hasta agosto de 2019 se puede encontrar un listado de 165 medicamentos bioequivalentes autorizados por el INVIMA.^{18,19}

Argentina hasta noviembre de 2019, tiene 378 especialidades medicinales comercializadas con Bioequivalencia demostrada ante la ANMAT, desde la aprobación de la Disposición N 3185/99 Requerimientos de los estudios de Bioequivalencia y otras disposiciones y resoluciones hasta la disposición N 9708/2019.²⁰

En Mexico, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris) señala que desde el año 2011 se han licenciado 15 paquetes de medicamentos genéricos intercambiables con 540 registros de 39 ingredientes farmacéuticos activos agrupadas al tratamiento de más de 20 tipos terapéuticas diferentes, con la intención de beneficiar la economía familiar y poner al alcance de la población medicinas de la misma calidad, seguridad y eficacia.²¹

1.1. ACCESO DE MEDICAMENTOS: DERECHO A LA SALUD Y DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

La OMS cree en el acceso igualitario a medicamentos seguros y accesibles es de interés vital para que todo el mundo disfrute de un nivel mayor de salud que se pueda alcanzar. Los Estados Miembros de la OMS ratificaron su compromiso en mayo de 2008, con firmeza sobre la estrategia y plan de acción mundial sobre salud pública, innovación y propiedad intelectual (WHA61.21).²²

La OMS trabaja en fomentar el acceso universal a medicamentos seguros, eficaces y de alta calidad, en su prescripción, y el uso racional de éstos, a su vez supervisados por disposiciones legales apropiados. De este modo optimizar el acceso a los medicamentos que ya se encuentran en uso, tanto genéricos y patentados.²³

Los problemas de acceso presenta varios causales, como los procesos defectuosos de la clasificación de productos de calidad, la escasez de una subvención apropiada y sostenible, la regulación de la propiedad intelectual que salvaguarda y amplía monopolios entorpeciendo de hecho la competitividad entre proveedores, la gestión escasa de los suministros, y del uso irracional de los medicamentos, etc.

La OMS y la OPS han ilustrado propuesta alineadas para vencer los desafíos indicados, aquí algunas que sobresalen: a) La creación y la puesta en marcha del Fondo de Insumos Estratégicos en Salud Pública, b) Las estrategias para el acceso a medicamentos de alto costo, la estrategia mundial de salud pública, innovación y propiedad intelectual y la estrategia regional, y d) el uso de los medicamentos esenciales.²⁴

1.2. La OMC y el papel del ADPIC en la industria farmacéutica: El convenio que crea la Organización Mundial del Comercio (OMC) en 1994 también incluye el Acuerdo de los Derechos de Propiedad Intelectual concernientes con el Comercio (en adelante ADPIC), en el que se armonizan principios sobre la propiedad intelectual, acercándolos más a los que existían en los en la Unión Europea y Estados Unidos. ²⁵

CAPITULO II

NOMENCLATURA DE LOS FÁRMACOS Y DEFINICIONES GENERALES

1. **Absorción:** Proceso de transporte o transferencia que experimenta un fármaco que compone un medicamento, desde el punto de administración hasta el torrente sanguíneo.²⁷
2. **Alternativas farmacéuticas:** Medicamentos que tienen la misma sustancia o principio activo en su composición, pero de un derivado diferente (sal, éster o complejos) u otras formas de dosificación y potencias en una línea de producto de un mismo fabricante.²⁷
3. **Alternativas terapéuticas:** Medicamentos que contienen diferentes principios activos que son indicados para el mismo objetivo terapéutico o clínico. Cuyos principios activos o fármacos corresponden a la misma familia farmacológica.²⁷
4. **Biodisponibilidad:** “...índice y alcance de los ingredientes activos o partes activas del fármaco que son absorbidos en la sangre y luego son disponibles en el lugar de acción. Para aquellos fármacos que no son absorbidos en la sangre, biodisponibilidad puede evaluarse a través de medidas que representen el índice y alcance de los ingredientes activos o partes activas del fármaco que son absorbidos y disponibles en el lugar de acción.”²⁶
5. **Bioequivalencia:** “No hay diferencia significativa en el índice y el alcance del ingrediente activo proveniente de fármacos equivalentes o fármacos alternativos en el lugar de acción propuesto, cuando estos se han dosificado en la misma dosis molar y bajo condiciones similares en un estudio apropiadamente diseñado.”²⁶
6. **Bioexención:** Es la exclusión de la realización de estudios in vivo para demostración de equivalencia terapéutica. se fundamenta en el sistema de clasificación Biofarmacéutica o en proporcionalidad de dosis. ^{28, 29 ,30}

7. **Centro para el desarrollo de la etapa analítica:** Lugar donde se conduce la etapa analítica de los estudios de bioequivalencia y que cumple con los requisitos establecidos en la guía vigente de Buenas Prácticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para laboratorios de control de calidad de productos farmacéuticos y/o requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y de calibración ISO-IEC 17025. ^{28, 29, 30}
8. **Estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad:** Son los estudios que ayudan a determinar la equivalencia terapéutica entre el medicamento multifuente y el de referencia, utilizando metodología *in vivo* o *in vitro*. ^{28, 29, 30}
9. **Estudios de bioequivalencia:** Son estudios farmacocinéticos *in vivo* (humanos), donde se mide la concentración del ingrediente farmacéuticamente activo (IFA) y/o su(s) metabolito(s) en función del tiempo como en la sangre, el plasma, el suero u orina para lograr medidas farmacocinéticas (área bajo la curva (AUC), T_{max} y C_{max} que representa exposición sistémica). ^{28, 29, 30}
10. **Equivalentes farmacéuticos:** Medicamentos que en su contenido tienen la misma cantidad de IFA, la misma forma farmacéutica, y están destinados a ser administrados por la misma vía y cumplen con estándares de calidad comparables. No implica equivalencia terapéutica a los excipientes y/o cambios en el proceso de manufactura y algunas otras variables pueden afectar la absorción del medicamento. ^{26, 27, 28, 29, 30}
11. **Equivalentes terapéuticos:** Son aquellos que después de la administración a la misma dosis molar, sus efectos en relación a eficacia y seguridad, serán los mismos, cuando se administren a pacientes por la misma vía bajo las condiciones especificadas en el inserto, demostrándose con estudios de equivalencia apropiados como farmacocinéticos, farmacodinámicos, estudios clínicos o *in vitro*. ^{28, 29, 30}
12. **Intercambiabilidad:** Atributo de ser medicamento intercambiable. La intercambiabilidad incluye la equivalencia de la forma farmacéutica, así como la equivalencia de las indicaciones e instrucciones para su uso. ^{26, 27, 28, 29, 30}

13. **Medicamento intercambiable**: Aquel que es terapéuticamente equivalente al producto de referencia y que puede ser intercambiado con éste en la práctica clínica. Para algunos medicamentos, la intercambiabilidad es adecuadamente demostrada por la implementación de las Buenas Prácticas de Manufactura y evidencia de conformidad en las especificaciones farmacopeicas relevantes.^{28, 29, 30}
14. **Medicamentos multifuente**: Son equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas que pueden o no ser equivalentes terapéuticos. Los medicamentos multifuentes que hayan demostrado equivalencia in vivo o in vitro se consideran terapéuticamente equivalentes al producto de referencia y pueden ser declarados intercambiables.^{28, 29, 30}
15. **Perfil de disolución**: Se representa mediante una curva que caracteriza la cinética de disolución al representar gráficamente la cantidad o porcentaje del medicamento disuelto en función del tiempo.^{28, 29, 30}
16. **Producto de referencia o comparador**: Producto o medicamento con el cual el medicamento multifuente pretende ser intercambiable.^{26, 27, 28, 29, 30}
17. **Sistema de clasificación biofarmacéutica (BCS)**: es un marco científico para clasificar los IFAs basadas sobre su solubilidad acuosa y permeabilidad intestinal en 4 clases (I, II, III y IV). Cuando se combina con la disolución del medicamento, el BCS tiene en cuenta los factores principales: disolución, solubilidad y permeabilidad intestinal que rigen en la velocidad y cantidad de absorción (exposición) del IFA desde una forma farmacéutica sólida oral de liberación inmediata.^{28, 29, 30}
18. **Producto innovador**: Es aquél que es autorizado por primera vez en el mundo.^{28, 29, 30}
19. **Producto farmacéutico intercambiable**: aquel que es terapéuticamente equivalente y se puede intercambiar con el comparador en la práctica clínica.^{28, 29, 30}

20. **Prueba de disolución de equivalencia in vitro**: Es una prueba de disolución que incluye la comparación del perfil de disolución entre el producto de múltiples fuentes y el producto de comparación, típicamente en al menos tres medios: soluciones tampón de pH 1.2, pH 4.5 y pH 6.8. ^{26, 27, 28, 29, 30}
21. **Prueba de disolución de control de calidad in vitro**: Un procedimiento de prueba de disolución. identificado en la farmacopea para el control de calidad de rutina de lotes de productos, generalmente una prueba de disolución de un punto de tiempo para productos de liberación inmediata y un tres o más pruebas de disolución de puntos temporales para productos de liberación modificada. ^{26, 27, 28, 29, 30}
22. **Producto alternativo farmacéutico**: Medicamentos que contienen el mismo ingrediente farmacéutico activo, pero difieren en forma farmacéutica (ejem. tabletas versus cápsulas), concentración y/o química en la composición química (ejem. diferentes sales o ésteres). Las alternativas farmacéuticas proveen la misma cantidad de fracción activa por la misma vía de administración, pero no son considerados equivalentes. Ellos pueden o no ser bioequivalentes o equivalentes terapéuticos al producto de referencia. ^{28, 29, 30}
23. **Producto equivalente farmacéuticos**: Es aquel que contienen la misma cantidad molar, IFA, forma de dosificación, y cumplen con estándares comparables y se administra por la misma vía. La equivalencia farmacéutica no implica necesariamente equivalencia terapéutica. ^{28, 29, 30}

CAPITULO III

REGULACIÓN POR LA AUTORIDAD NACIONAL DE MEDICAMENTOS

La Ley N° 29459 “ Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios”, Ley que precisa e instaura las exigencias básicas para el uso en seres humanos, en correlación con la Política Nacional de Salud y la Política Nacional de Medicamentos..

En la Ley N° 29459, el artículo 10 menciona que para hacer efecto la inscripción o reinscripción en el Registro Sanitario de medicamentos, se solicitan los estudios de intercambiabilidad de Medicamentos, según lo sugerido por la Organización Mundial de la Salud (OMS), siendo una exigencia los estudios de bioequivalencia in vivo de los productos de riesgo sanitario alto, y considera las excepciones de acuerdo a la clasificación biofarmacéutica.

En el artículo 20 de la mencionada Ley refiere que la Autoridad Nacional de Productos farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitario (ANM), invita a establecer el reglamento y procedimiento para la intercambiabilidad de medicamentos cuya implementación será forma gradual, teniendo como principal prioridad los productos considerados de mayor riesgo sanitario.

Decreto Supremo N° 016-2011-SA, Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, con modificaciones con D.S. N° 001-2012-SA, 016-2013-SA, 029-2015-SA, 011-2016-SA, 016-2017-SA y 034-2017-SA,

El artículo 40 del referido reglamento dispone como requisito los estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad para la Inscripción y Reinscripción de especialidades farmacéuticas para la categoría 1, y categoría 2),³

3.1. D. S. N° 024-2018-SA, “Reglamento que regula la Intercambiabilidad de Medicamentos”

El D. S. N°024-2018-SA “Reglamento que regula la Intercambiabilidad de Medicamentos” aprobado el 15 de setiembre de 2018, consta de cinco títulos, veintisiete artículos;

En el Artículo 21. De los “Estudios de Equivalencia terapéutica in vitro y bioexenciones”, hace referencia al Sistema de Clasificación Biofarmaceutica (SCB) y a la proporcionalidad de dosis.

Artículo 22, “Estudios de equivalencia terapéutica in vitro o bioexenciones basadas en el SBC y en la proporcionalidad de dosis”

Refiere el contenido de los protocolos y reportes con los que deben contar los estudios de solubilidad, el perfil de disolución (doce (12) unidades posológicas como mínimo, por lo menos dos (2) lotes de fabricación, al medicamento multifuente como del producto de referencia) y los estudios de permeabilidad cuando corresponda, según la OMS^{31,32}

El Artículo 23, hace referencia de los lugares donde se podrá **realizar los estudios de equivalencia terapéutica in vitro o bioexenciones”**.^{31,32}

Artículo 24.- Medicamentos que pueden optar por la bioexencion basada en el SCB.

a) Medicamentos solidos orales de liberación inmediata y de disolución rápida (>85% liberados en 30 min) que contengan IFA(s) o disolución muy rápida (>85% liberados en 15 min) que pertenecen a la clase I del SBC, siempre que no contengan excipientes que afecten la absorción del fármaco.

b) Medicamentos solidos orales de liberación inmediata y de disolución muy rápida (>85% liberados en 15 min) que contengan IFA(s) que pertenecen a la clase III del SBC, siempre que contengan excipientes en cantidades similares que el producto comparador.^{31,32}

Artículo 25.- Medicamentos que pueden optar por la bioexención basada en la proporcionalidad de dosis

Los que tengan diferentes dosis de medicamentos con IFA(s) que son absorbidos para su distribución sistémica, estas deben ser producidas por el mismo laboratorio fabricante, misma infraestructuras de manufactura, procedimientos y además debe cumplir las siguientes condiciones.

- 1) Tener farmacocinética lineal en el rango de dosis terapéutica.
- 2) Tener similar composición cualitativa de las diferentes dosificaciones.
- 3) Tener similar proporción entre IFA y excipientes para las diferentes dosificaciones, o en el caso de contenidos muy bajos de IFA, la proporción entre los excipientes sea la misma.
- 4) Haber realizado un estudio in vivo para establecer equivalencia terapéutica para al menos una de las dosificaciones del producto. Para las formas farmacéuticas con recubrimiento entérico o de liberación prolongada, deben ser evaluadas caso a caso según las recomendaciones de la OMS.^{31,32}

Según las Disposiciones Complementarias Finales de la mencionada norma, Del Reconocimiento en los estudios de equivalencia terapéutica in vivo e in vitro será de aquellos que han sido realizados y aprobados en los centros certificados o autorizados por la EMA, la US FDA, la Health Canadá, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios del Reino Unido (MHRA), la Agencia de Productos Medicamentosos de Suecia (MPA), la Agencia Suiza para Productos Terapéuticos (Swissmedic), la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), y por la OMS, siempre que el medicamento multifuente utilizado en el estudio de equivalencia, sea el que se comercialicé o comercializara en el Perú.^{31,32}

De la Realización de los estudios de equivalencia

Desde la entrada en vigencia del Reglamento, y con el fin de demostrar intercambiabilidad, los estudios deben ser realizados a los medicamentos monofármacos que en su composición tenga los siguientes IFA(s):

a) Ciclosporina 100 mg

b) Micofenolato de Sodio 360 mg tableta de liberación retardada

Estos medicamentos que cuenten con registro sanitario vigente a la fecha de entrada en vigencia del presente Reglamento, para demostrar intercambiabilidad, deben presentar los documentos correspondientes con el fin de actualizar su registro sanitario, en los plazos de: Protocolo de estudio de bioequivalencia aprobado (numeral 16.5 y 16.6), en el periodo de un (1) año calculado a partir de la fecha de entrada en vigencia del presente Reglamento.

1. Informe de los resultados de los ensayos de comparabilidad en la calidad de ambos productos (referencia y prueba), incluyendo los estudios de perfiles de disolución, en el periodo de dos (2) años calculados a partir de la fecha de entrada en vigencia del presente Reglamento.

2. Informe de estudios de bioequivalencia, en el periodo de tres (3) años calculados a partir de la fecha de entrada en vigencia del presente Reglamento.

Los otros medicamentos equivalentes farmacéuticos (monofármacos o combinaciones a dosis fija) que no se están descritos en los literales a) y b) de la presente Disposición Complementaria Final, y deseen demostrar intercambiabilidad, pueden presentar para su los estudios de bioequivalencia, debiendo cumplir con lo señalado en el Título III del presente Reglamento; para lo cual el solicitante debe pedir a la ANM previamente con que producto de referencia debe realizar el estudio, a efecto de presentar el protocolo de dicho estudio (los numerales 16.5 y 16.6 del presente Reglamento). El producto de referencia será autorizado mediante Resolución Directoral de acuerdo a los criterios predeterminados en el artículo 12 del presente Reglamento. ^{31,32}

Tercera.- Realización de estudios in vitro o bioexenciones para establecer equivalencia terapéutica.

Una vez la entrada en vigencia del Reglamento, y a fin de demostrar intercambiabilidad, se debe realizar estudios in vitro para establecer equivalencia terapéutica, de los sólidos orales de liberación inmediata que contengan los siguientes IFA(s) basados en el SCB:

- a) Lamivudina 150 mg y 300 mg tabletas.
- b) Zidovudina 300 mg tabletas
- c) Zidovudina 100 mg tabletas
- d) Lamivudina/Zidovudina 150mg/300mg tabletas
- e) Diazepam 10 mg tabletas

Estos medicamentos que cuenten con registro sanitario vigente a la entrada en vigencia del presente Reglamento, con el fin de demostrar intercambiabilidad y actualizar su registro sanitario, deben presentar el informe final del estudio de equivalencia terapéutica in vitro, que contiene los ensayos de comparabilidad en la calidad de los productos de referencia y prueba, en un plazo de veinticuatro (24) meses siguientes, calculados desde la entrada en vigencia del presente Reglamento. (Registros cuya renovación sea a partir del 15 de setiembre del año 2020).

Los otros medicamentos que son equivalentes farmacéuticos (monofármacos o combinaciones a dosis fija) y que no están detallados en los literales de la a) al e) de la Disposición Complementaria Final y deseen demostrar intercambiabilidad, pueden presentar sus estudios in vitro o bioexenciones a evaluación por la ANM, los que deben cumplir con lo indicado en el Título IV del Reglamento; para lo cual, el solicitante debe pedir a la ANM previamente, que producto de referencia usara para ejecutar el estudio (autorizado mediante Resolución Directoral, considerando los criterios del artículo 12 del Reglamento). Asimismo, debe presentar una solicitud para optar por la bioexención según lo establecido por la OMS en el formato de aplicación de bioexención basado en el SBC, anexando los protocolos y reportes de los estudios de solubilidad, perfil de disolución y, cuando corresponda, permeabilidad.

Antes de la realizar los estudios in vitro o bioexenciones para instaurar equivalencia terapéutica, el titular de registro sanitario debe informar con anticipación a la ANM el inicio de este, quedando la posibilidad de ser sujeto a inspección el estudio in vitro. ^{31,32}

Cuarta.- Determinación de los productos de referencia para los medicamentos multifuentes que no requieren estudios para demostrar que son intercambiables.

La ANM, mediante Resolución Directoral, determina los productos de referencia, según los criterios establecidos en el artículo 12 del Reglamento, para los medicamentos multifuentes que no requieren estudios in vivo e in vitro para demostrar que son intercambiables. (Artículo 27 del Reglamento).^{31,32}

Estos medicamentos multifuentes que no requieren estudios in vivo e in vitro tendrán un plazo no mayor de cinco (5) años desde la vigencia del Reglamento para poder sustentar que son intercambiables con los productos de referencia en equivalencia farmacéutica y formulación con relación a IFA(s) y excipientes (artículo 27 del Reglamento), en conjunto con la información de la validación de los procesos de fabricación, en tal sentido los titulares del registro sanitario están en la obligación de preguntar a la ANM sobre el producto de referencia, excluyendo de presentar la validación de procesos de fabricación de los medicamentos multifuentes importados y comercializados que procedan de países regulados por autoridades de medicamentos mencionados en la primera disposición Complementaria Final del Reglamento. (La fecha límite para sustentar intercambiabilidad de un medicamento con un producto de referencia será hasta setiembre de 2023).^{31,32}

Quinta.- Presentación de la validación de procesos productivos

Los solicitantes y titulares de registro sanitario que sometan los estudios de equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos están en la obligación de presentar la información de la validación de los procesos de fabricación de los medicamentos multifuentes, en conjunto con el protocolo de estudio in vivo o in vitro. Se excluye a los medicamentos multifuentes importados y comercializados en los países de alta vigilancia sanitaria, ya que el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) ha sido comprobado por las autoridades reguladoras de medicamentos de dichos países, respaldando la validación del proceso de fabricación.^{31,32}

Sexto.- Gradualidad para la presentación del protocolo de validación

Para la validación del proceso de fabricación indicado como requisito la Quinta Disposición Complementaria Final del Reglamento, dispone que los titulares y los solicitantes del registro sanitario tendrán el plazo de cuatro (4) años para poder presentar el protocolo de validación tomando en cuenta la entrada de vigencia de la normativa. (Fecha límite de presentación hasta el 15 de octubre de 2022). ^{31,32}

Sétima.- Determinación de la gradualidad para la exigencia de presentación de estudios de equivalencia terapéutica.

La Autoridad Nacional de Salud (ANS) por Resolución Ministerial, a propuesta de la ANM, atendiendo al principio de gradualidad, adiciona los medicamentos que no se ha considerado en la Segunda y Tercera Disposición Complementaria Final del Reglamento en lo referente a que los estudios de equivalencia terapéutica (in vivo e in vitro) se exige su sometimiento para su evaluación, teniendo como prioridad el riesgo sanitario de los IFA(s). ^{31,32}

Igualmente, para los medicamentos solidos orales de liberación inmediata y disolución muy rápida (> 85% en 15 min) que en su composición tengan IFA(s) que corresponden a la clase III del SCB, la ANM establece la gradualidad para su bioexención considerando el artículo 22 del Reglamento. ^{31,32}

Octava.- De las sucesivas reinscripciones

No es necesario someter los estudios de equivalencia terapéutica, a menos que tuviese modificaciones que merezcan nuevos estudios de equivalencia terapéutica.

Esta disposición de igual forma aplica a la primera reinscripción, en caso que en la inscripción del producto se haya sometido dichos estudios. ^{31,32}

Novena.- Vigilancia de la equivalencia terapéutica en los medicamentos

La ANM implanta varias tácticas de vigilancia en el mercado para garantizar que se custodie la equivalencia terapéutica para demostrar la intercambiabilidad de los medicamentos, prevaleciendo el enfoque de riesgo sanitario. ^{31,32}

3.2. Resolución Ministerial N° 366-2019/MINSA “Relación de Productos de Referencia que se Usaran como Comparadores en la Realización de los Estudios de Equivalencia Terapéutica”

La presenta se da de acuerdo al orden de prioridad señalados en el artículo 12 del Decreto Supremo N 024-2018-SA., tal como se describe el Anexo que forma parte de la mencionada resolución. ^{31, 32, 33}

Tabla N 1. Anexo. Lista de Productos de Referencia cuyo uso será como comparadores en la Realización de los Estudios de Equivalencia Terapéutica.

IFA(s)	Concentración	Forma Farmacéutica	Vía de Administración	Medicamento de Referencia*		
				Nombre	Titular	País Fabricante
Lamivudina	150mg	Tableta	Oral	EPINIVIR	GlaxoSmithKline Perú S.A.	Reino Unido
Lamivudina	300mg	Tableta	Oral	EPINIVIR	GlaxoSmithKline Perú S.A.	Reino Unido
Zidovudina	300mg	Capsula	Oral	RETROVIR	ViiV Healthcare	Alemania
Zidovudina	100mg	Tableta	Oral	RETROVIR	ViiV Healthcare	Estados Unidos de América
Lamivudina +Zidovudina	150mg+300mg	Tableta	Oral	COMBIVIR	GlaxoSmithKline Perú S.A.	Reino Unido
Diazepam	10mg	Tableta	Oral	VALIUM	Hoffman-La Roche, Inc	Estados Unidos de América
Ciclosporina	100 mg	Capsula blanda	Oral	SAMDIMMUN NEORAL	Novartis Biosciences Perú S.A.	Alemania
Ciclosporina	100 mg/mL	Solución Oral	Oral	SAMDIMMUN NEORAL	Novartis Biosciences Perú S.A.	Francia
Micofenolato de Sodio	360mg	Comprimido Gastroresistente	Oral	MYFORTIC	Novartis Biosciences Perú S.A.	Suiza

* Artículo 12 del Reglamento que Regula la Intercambiabilidad de Medicamentos (Decreto Supremo N 024-2018-SA).

La página Web de la Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas (DIGEMID), en el Menú de Intercambiabilidad de Medicamentos, Medicamentos de Referencia, ítem N°2. Medicamentos de Referencia para solicitantes voluntarias, se adjunta la lista de los Medicamentos de Referencia para solicitantes voluntarias, (ver Tabla N 2).^{17, 18}

Tabla N° 2. Lista de Productos de Referencia para solicitantes voluntarias.



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

PAGINA 1/3

PRODUCTOS DE REFERENCIA - SOLICITUDES VOLUNTARIAS

N°	PRODUCTO QUE SOLICITA REFERENCIA				REFERENCIA				N° DE RD
	IFA	CONCENTRACION	FORMA FARMACÉUTICA	VÍA ADM	NOMBRE	N° R.S. PERÚ	TITULAR DEL R.S.	PAIS FABRICANTE	
1	DOXICICLINA (HICLATO)	100mg	CAPSULA	ORAL	VIBRAMYCIN		PFIZER LABORATORIES DIV PFIZER INC.	ESTADOS UNIDOS	6735-2019
2	ESCITALOPRAM	10mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	LEXAPRO	EE02053	LUNDBECK PERU S.A.C.	DINAMARCA	
3	ESCITALOPRAM	20mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	LEXAPRO	E19611	LUNDBECK PERU S.A.C.	DINAMARCA	
4	MONTELUKAST	4mg	COMPRESADO MASTI CABLE	ORAL	SINGULAIR	E23033	MERCK SHARP & DOHME PERU S.R.L.	REINO UNIDO	6736-2019
5	MONTELUKAST	5mg	COMPRESADO MASTI CABLE	ORAL	SINGULAIR	E23177	MERCK SHARP & DOHME PERU S.R.L.	REINO UNIDO	
6	MOXIFLOXACINO(CLORHIDRATO)	400mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	AVELOX	EE04947	BAYER S.A.	ALEMANIA	
7	TADALAFILO	5mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	CIALIS	EE03892	ELI LILLY INTERNATIONAL INC. SUCURSAL PERUANA	PUERTO RICO	
8	CEFTRIAJONA	1g	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	IV	ROCEPHIN	EE03019	ROCHE PHARMA (PERU) S.A.	SUIZA	7578-2019
9	TADALAFILO	20mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	CIALIS	EE03805	ELI LILLY INTERNATIONAL INC. SUCURSAL PERUANA	PUERTO RICO	7750-2019
10	CEFTRIAJONA	1g	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	IM	ROCEPHIN	EE03022	ROCHE PHARMA (PERU) S.A.	SUIZA	
11	CEFTRIAJONA	1g	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	IV	ROCEPHIN	EE03019	ROCHE PHARMA (PERU) S.A.	SUIZA	8442-2019
12	DICLORHIDRATO DE BETAHISTINA	16mg	COMPRESADO	ORAL	BETASERC	E22854	FARMINDUSTRIA S.A.	FRANCIA	
13	DICLORHIDRATO DE BETAHISTINA	24mg	COMPRESADO	ORAL	BETASERC	EE04074	FARMINDUSTRIA S.A.	FRANCIA	
14	OLANZAPINA	10mg	COMPRESADO	ORAL	ZYPREXA	EE05506	ELI LILLY INTERNATIONAL INC. SUCURSAL PERUANA	ESPAÑA	8726-2019
15	NITRATO DE FENTICONAZOL	0.02g	CREMA VAGINAL	VAGINAL	LOMEXIN		RECORDATI INDUSTRIA CHIMICA E FARMACEUTICA S.P.A.	ITALIA	8782-2019
16	AZITROMICINA (DIHIDRATO)	500mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	ZITROMAX		PFIZER-APS.	DINAMARCA	9431-2019
17	BETAHISTINA DICLORHIDRATO	16mg	TABLETA	ORAL	BETASERC	E22854	FARMINDUSTRIA S.A.	FRANCIA	9432-2019
18	TADALAFILO	5mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	CIALIS	EE03892	ELI LILLY INTERNATIONAL INC. SUCURSAL PERUANA	PUERTO RICO	9433-2019
19	CIPROTERONA ACETATO + ETINILESTRADIOL	2mg + 0.035mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	DIANE-35		BAYER SA-NV	ALEMANIA	9434-2019
20	ETINILESTRADIOL + ACETATO DE CIPROTERONA	0.035mg + 2mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	DIANE-35		BAYER SA-NV	ALEMANIA	9435-2019
21	VORICONAZOL	200mg	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	IM	VFEND	EE00533	PFIZER S.A.	ESTADOS UNIDOS	9459-2019
22	PREGABALINA	150mg	CAPSULA	ORAL	LYRICA	EE02132	PFIZER S.A.	ALEMANIA	9773-2019
23	PREGABALINA	75mg	CAPSULA	ORAL	LYRICA	EE02134	PFIZER S.A.	ALEMANIA	9774-2019
24	FNASTERIDA	1mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	PROPECIA		Merck Research Laboratories Div Merck Co Inc.	ESTADOS UNIDOS	9781-2019
25	FNASTERIDA	5mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	PROSCAR		MERCK AND CO INC	ESTADOS UNIDOS	9782-2019
26	ETORICOXIB	120mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	ARCOXIA	E23042	MERCK SHARP & DOHME PERU S.R.L.	ESPAÑA	10018-2019
27	ETORICOXIB	60mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	ARCOXIA	E23038	MERCK SHARP & DOHME PERU S.R.L.	ESPAÑA	10019-2019
28	ETORICOXIB	90mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	ARCOXIA	E23039	MERCK SHARP & DOHME PERU S.R.L.	ESPAÑA	10020-2019
29	PREDNISONA	20mg	TABLETA	ORAL	DECORTIN		MERCK SERONO	ALEMANIA	10554-2019
30	PREDNISONA	50mg	TABLETA	ORAL	DECORTIN		MERCK SERONO	ALEMANIA	10554-2019
31	REMIFENTANILO	2mg	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN	IV	ULTIVA	EE06384	ASPEN PERU S.A.	ITALIA	11218-2019
32	REMIFENTANILO	5mg	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN	IV	ULTIVA	EE06385	ASPEN PERU S.A.	ITALIA	11219-2019
33	MEROPENEM	500mg	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE O PARA PERFUSIÓN	IV	MERONEM		PFIZER AB - Suecia	REINO UNIDO, ITALIA, BÉLGICA	11228-2019
34	MEROPENEM	1g	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE O PARA PERFUSIÓN	IV	MERONEM		PFIZER AB - Suecia	REINO UNIDO, ITALIA, BÉLGICA	11229-2019
35	DESOGESTREL+ETINILESTRADIOL	0,15mg+0,02mg	TABLETA	ORAL	MERCILON		MERCK SHARP & DOHME LIMITED	HOLANDA	11585-2019
36	METFORMINA	850mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	GLUCOPHAGE	EE05901	MERCK PERUANA S.A.	FRANCIA	13435-2019
37	LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO	5mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	XUSAL ó XAZAL		UCB PHARMA	ALEMANIA, ITALIA, REINO UNIDO	13835-2019
38	REMIFENTANILO	2mg	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN	IV	ULTIVA	EE06385	ASPEN PERU S.A.	ITALIA	11219-2019
39	REMIFENTANILO	5mg	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN	IV	ULTIVA	EE06384	ASPEN PERU S.A.	ITALIA	11218-2019
40	RISPERIDONA	2mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	RISPERDAL	EE02407	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	ITALIA	149-2020
41	RISPERIDONA	1mg	COMPRESADO RECUBIERTO	ORAL	RISPERDAL	EE03103	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	ITALIA	150-2020

N°	PRODUCTO QUE SOLICITA REFERENCIA				REFERENCIA					N° DE RD
	IFA	CONCENTRACIÓN	FORMA FARMACÉUTICA	VÍA ADM	NOMBRE	N° R.S. PERÚ	TITULAR DEL R.S.	PAIS FABRICANTE		
42	ABIRATERONA	250mg	COMPRIMIDO	ORAL	ZYTIGA	EE0037	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	CANADA	151-2020	
43	CILOSTAZOL	50mg	COMPRIMIDO	ORAL	PLETAL		OTSUKA PHARMACEUTICAL EUROPE LTD	REINO UNIDO	345-2020	
44	CILOSTAZOL	100mg	COMPRIMIDO	ORAL	PLETAL		OTSUKA PHARMACEUTICAL EUROPE LTD	REINO UNIDO	346-2020	
45	RISPERIDONA	2mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	RISPERDAL	EE02407	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	ITALIA	1120-2020	
46	AZITROMICINA (DIHIDRATO)	500mg	TABLETA	ORAL	ZITROMAX		PFIZER APS.	DINAMARCA	1277-2020	
47	TAMSULOSINA	0.4mg	CÁPSULA DE LIBERACIÓN PROLONGADA	ORAL	OMNIC		ASTELLA Pharma Europe B.V.	HOLANDA	1516-2020	
48	LEVOTIROXINA DE SODIO	50mcg	TABLETA	ORAL	EUTHYROX		MERCK BV	ALEMANIA	1516-2020	
49	LEVOTIROXINA DE SODIO	100mcg	TABLETA	ORAL	EUTHYROX		MERCK BV	ALEMANIA	1516-2020	
50	ISOTRETINOINA	20mg	CÁPSULA BLANDA	ORAL	ROACCUTANE		ROCHE PRODUCTS (IRELAND) LTD.	ALEMANIA	1516-2020	
51	PROGESTERONA	200mg	CÁPSULA BLANDA	ORAL	PROMETRIUM		VIRTUS PHARMACEUTICALS LLC	ESTADOS UNIDOS	1516-2020	
52	TIMOLOL	5mg/ML	SOLUCION OFTALMICA	TOPICA	TIMOPTOL		SANTEN OY	FRANCIA	1919-2020	
53	FENTANIL CITRATO	0.5mg/10ml	SOLUCION INYECTABLE	IV - IM	HALDID		Piramal Critical Care B.V	HOLANDA	2064-2020	
54	LENALIDOMIDA	15mg	CÁPSULA	ORAL	REVLIMID	EE05110	TECNOFARMA S.A.	SUIZA	1771-2020	
55	LENALIDOMIDA	25mg	CÁPSULA	ORAL	REVLIMID	EE03569	TECNOFARMA S.A.	SUIZA	1772-2020	
56	LENALIDOMIDA	100mg	CÁPSULA	ORAL	REVLIMID	EE03623	TECNOFARMA S.A.	SUIZA	1773-2020	
57	LENALIDOMIDA	5mg	CÁPSULA	ORAL	REVLIMID	EE03565	TECNOFARMA S.A.	SUIZA	1774-2020	
58	ACTONIN	10mg	CÁPSULA BLANDA	ORAL	ROACCUTANE		ROCHE PRODUCTS (IRELAND) LTD.	ALEMANIA	02149-2020	
59	ACTONIN	20mg	CÁPSULA BLANDA	ORAL	ROACCUTANE		ROCHE PRODUCTS (IRELAND) LTD.	ALEMANIA	02149-2020	
60	HIPROMELOSA	3mg/ML	SOLUCION OFTALMICA	TOPICA	HIPROMELOSA THEA		LABORATOIRES THEA	ALEMANIA	02146-2020	
61	FENITOINA SODICA	100mg	CÁPSULA	ORAL	EPANUTIN		PFIZER S.L.	ALEMANIA	01780-2020	
62	LEVOCETIRIZINA DICLORHIDRATO	5mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO	ORAL	XUSAL O XAZAL		UCB PHARMA	ALEMANIA - ITALIA - REINO UNIDO	01123-2020	
63	OLMESARTAN MEDOXOMILO	40mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO	ORAL	BENICAR		DAIICHI SANKOU, INC	ALEMANIA	01121-2020	
64	CICLOFOSFAMIDA	1000mg	POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV	ENDOXAN		BAXTER ONCOLOGY GMBH	ALEMANIA	2244-2020	
65	FULVESTRANT	250mg/5ml	SOLUCION INYECTABLE	IM	FASLODEX	EE-03563	ASTRAZENECA PERU S.A	ALEMANIA	2245-2020	
66	CLORHIDRATO DE TERBINAFINA	250mg	COMPRIMIDO	ORAL	LAMISIL		NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LIMITED	REINO UNIDO	2246-2020	
67	BESILATO DE AMLODIPINO + VALSARTAN	5mg + 160mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO	ORAL	EXFORGE	EE-04312	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	ESPAÑA	2247-2020	
68	BESILATO DE AMLODIPINO + VALSARTAN	10mg + 160mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO	ORAL	EXFORGE	EE-04835	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	ESPAÑA	2248-2020	
69	OLMESARTAN MEDOXOMILO	20mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO	ORAL	BENICAR		DAIICHI SANKOU, INC	ALEMANIA	01122-2020	
70	LEVONORGESTREL	1.5mg	TABLETA RECIBIERTA	ORAL	POSTINOR 1	EE01044	GEDEON RICHTER PERU S.A.C.	HUNGRIA	04410-2020	
71	PACLITAXEL	30mg/5ml	SOLUCION INYECTABLE	IV	TAXDL		BRISTOL-MYERS SQUIBB SRL	ITALIA	04411-2020	
72	PACLITAXEL	100mg/16.7mL	SOLUCION INYECTABLE	IV	TAXDL		BRISTOL-MYERS SQUIBB SRL	ITALIA	04411-2020	
73	PACLITAXEL	300mg/50ml	SOLUCION INYECTABLE	IV	TAXDL		BRISTOL-MYERS SQUIBB SRL	ITALIA	04411-2020	
74	GEMCITABINA	200mg	POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV	GEMZAR	EE00982	ELI LILLY INTERNATIONAL INC. SUCURSAL PERUANA	ESTADOS UNIDOS	04412-2020	
75	GEMCITABINA	1000mg	POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV	GEMZAR	EE04820	ELI LILLY INTERNATIONAL INC. SUCURSAL PERUANA	ESTADOS UNIDOS	04412-2020	
76	AZACITIDINA	100mg	POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV- SC	VIDAZA		Celgene Corporation	ALEMANIA	04413-2020	
77	PEMETREXED	500mg	POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV	ALIMTA	EE02289	ELI LILLY INTERNATIONAL INC. SUCURSAL PERUANA	ESTADOS UNIDOS	04414-2020	
78	SERTRALINA CLORHIDRATO	50mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	ZOLOFT		PFIZER PHARMACEUTICALS INC	ESTADOS UNIDOS	04415-2020	
79	CLOFARABINA	20mg/20ml	CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	IV	CLOLAR		GENZYME CORP	HOLANDA	04416-2020	
80	IFOSFAMIDA	1gr	POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV	HOLOXAN		BAXTER S.p.A.	ALEMANIA	04417-2020	
81	LEVONORGESTREL	1.5mg	TABLETA	ORAL	POSTINOR 1	EE01044	GEDEON RICHTER PERU S.A.C.	HUNGRIA	04418-2020	
82	CLINDAMICINA CLORHIDRATO	300mg	CAPSULA	ORAL	DALACIN C		PFIZER	FRANCIA	04419-2020	
83	CABAZITAXEL	60mg/1.5mL	CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	IV	JEVTANA		SANOFI- AVENTIS U.S. LLC	ESTADOS UNIDOS	04420-2020	
84	LEVOFLOXACINO HEMIHIDRATO	500mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO		TAVANIC		SANOFI- AVENTIS	FRANCIA	04421-2020	
85	CLARITROMICINA	500mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO		KLACID		MYLAN PHARMACEUTICALS	ITALIA	04422-2020	
86	MALEATO ENALAPRIL	10mg	COMPRIMIDO		RENITEC		MERCK SHARP & DOHME B.V.	HOLANDA	04423-2020	
87	SERTRALINA CLORHIDRATO	100mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO		ZOLOFT		PFIZER PHARMACEUTICALS INC	ESTADOS UNIDOS	04424-2020	
88	SERTRALINA CLORHIDRATO	50mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO		ZOLOFT		PFIZER PHARMACEUTICALS INC	ESTADOS UNIDOS	04425-2020	
89	PARACETAMOL	500mg	TABLETA		PANADOL		GLAXOSMITHKLINE	IRLANDA	04427-2020	
90	GLIBENCLAMIDA + CLORHIDRATO DE METFORMINA	5mg + 500mg	TABLETAS RECUBIERTAS		GLUCOVANCE	EE02835	MERCK PERUANA S.A.	FRANCIA	04588-2020	
91	GLIBENCLAMIDA + CLORHIDRATO DE METFORMINA	5mg + 500mg	TABLETA RECUBIERTA		GLUCOVANCE	EE02835	MERCK PERUANA S.A.	FRANCIA	04588-2020	
92	GLIBENCLAMIDA + CLORHIDRATO DE METFORMINA	2.5mg + 500mg	TABLETA RECUBIERTA		GLUCOVANCE	EE02959	MERCK PERUANA S.A.	FRANCIA	04590-2020	
93	ESOMEPRAZOL	40mg	COMPRIMIDO GASTRORESISTENTE		NEXIUM	EE08371	ASTRAZENECA PERU S.A.	SUECIA	04591-2020	
94	ESOMEPRAZOL	40mg	TABLETA RECUBIERTA DE LIBERACION PROLONGADA	ORAL	NEXIUM	EE08371	ASTRAZENECA PERU S.A.	SUECIA	04592-2020	
95	ESOMEPRAZOL	20mg	TABLETA RECUBIERTA DE LIBERACION PROLONGADA	ORAL	NEXIUM	EE08370	ASTRAZENECA PERU S.A.	SUECIA	04593-2020	
96	CETIRIZINA CLORHIDRATO	10mg	CAPSULA BLANDA	ORAL	DINE HYDROCHLORIDE ALLERGY		BIONPHARMA INC	ESTADOS UNIDOS	04594-2020	
97	OMEPRAZOL	20mg	CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA	ORAL	MOPRAL		ASTRAZENECA	FRANCIA	04595-2020	
98	LEVONOGESTREL + ETINILESTRADIOL	0.15mg + 0.03mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	MICROGYNON 30		BAYER PLC	ALEMANIA	04596-2020	

N°	PRODUCTO QUE SOLICITA REFERENCIA				REFERENCIA				N° DE RD
	IFA	CONCENTRACIÓN	FORMA FARMACÉUTICA	VÍA ADM	NOMBRE	N° R.S. PERÚ	TITULAR DEL R.S.	PAIS FABRICANTE	
99	LEVONORGESTREL	0.75mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	POSTINOR 2		GEDEON RICHTER PERU S.A.C.	HUNGRIA	04597.2020
100	PARACETAMOL	500mg	TABLETA	ORAL	PANADOL		GLAXOSMITHKLINE	IRLANDA	04598.2020
101	DUTASTERIDA	0.5mg	CAPSULA BLANDA	ORAL	AVODART		GLAXOSMITHKLINE	FRANCIA	04599.2020
102	MINOCICLINA	100	CAPSULA		MINOCIN		BAUSCH HEALTH US LLC	ESTADOS UNIDOS	04600.2020
103	CETIRIZINA DICLORHIDRATO	10mg	TABLETA RECUBIERTA		ZYRTEC		UCB PHARMA S.A.	ITALIA	04601.2020
104	TRAMADOL	50mg	CAPSULA	ORAL	TRAMAL		GRUNENTHAL GMBH	ALEMANIA	04618.2020
105	TRAMADOL + PARACETAMOL	37.5mg + 325mg	TABLETAS RECUBIERTAS	ORAL	ZALDIAR		GRUNENTHAL GMBH	ALEMANIA	04619.2020
106	TRAMADOL + PARACETAMOL	37.5mg + 325mg	COMPRESIDO RECUBIERTO	ORAL	ZALDIAR		GRUNENTHAL GMBH	ALEMANIA	04620.2020
107	TIAMAZOL	5mg	TABLETA	ORAL	TAPAZOLE		PALADIN LABS INC	CANADA	04621.2020
108	CITRATO DE SILDENAFILO	50mg	COMPRESIDO RECUBIERTO	ORAL	VIAGRA		PFIZER INC	ESTADOS UNIDOS	04622.2020
109	CITRATO DE SILDENAFILO	100mg	COMPRESIDO RECUBIERTO	ORAL	VIAGRA		PFIZER INC	ESTADOS UNIDOS	04623.2020
110	MEMANTINA CLORHIDRATO	10mg	COMPRESIDO RECUBIERTO	ORAL	AKATINOL		LABORATORIOS BIOPAS SOCIEDAD ANDINIMA	ALEMANIA	04624.2020
111	DACARBAZINA	200mg	POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV	DETIMEDAC	EE04505	GESELLSCHAFT	ALEMANIA	04625.2020
112	ACIDO ZOLENDRONICO	4mg	POLVO LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV	ZOMETA	EE05043	EUROPHARM LIMITED	ALEMANIA	04626.2020
113	TIAMAZOL	20mg	TABLETA	ORAL	METHIZOL SD		MBE GMBH ARZNEIMITTEL	ALEMANIA	04627.2020
114	CARBAMAZEPINA	200mg	COMPRESIDO	ORAL	TEGRETOL		NOVARTIS FARMACEUTICA S.A.	ITALIA	04628.2020
115	CLONAZEPAM	0.5mg	COMPRESIDO	ORAL	RIVOTRIL		ROCHE FARMA S.A.	ESPAÑA	04629.2020
116	CLONAZEPAM	2mg	COMPRESIDO	ORAL	RIVOTRIL		ROCHE FARMA S.A.	ESPAÑA	04629.2020
117	ACIDO URSODEOXICOICO	250mg	TABLETAS RECUBIERTAS	ORAL	URSO-1A PHARMA	EE06921	1A PHARMA GMBH	ALEMANIA	04684.2020
118	Loratadina	5mg/5ml	JARABE	ORAL	CLARITINE	EN00944	BAYER B.V.	ESPAÑA	04685.2020
119	Dextrometorfano	15mg/5ml	JARABE	ORAL	ROMILAR	EN00767	BAYER HISPANA S.L.	HOLANDA	04686.2020
120	PREDNISOLONA	5mg	COMPRESIDO	ORAL	DECORTIN		MERCK SERONO	AUSTRIA	04687.2020
121	GALANTAMINA BRONHIDRATO	16mg	CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA	ORAL	REMINYL	EN06177	JANSSEN - CILAG	ITALIA	04688.2020
122	CARBI DOPA + LEVODOPA	250mg/25mg	TABLETA	ORAL	SINEMET	EN01267	MERCK SHARP & DOHME	HOLANDA	04689.2020
123	GALANTAMINA BRONHIDRATO	8mg	CAPSULA DE LIBERACION PROLONGADA	ORAL	REMINYL	EN06176	JANSSEN - CILAG	ITALIA	04690.2020
124	NIMODIPINO	30mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	NIMOTOP		BAYER VITAL GMBH	ALEMANIA	04692.2020
125	CLINDAMICINA CLORHIDRATO	300mg	CAPSULA	ORAL	DALACIN C		PFIZER	FRANCIA	04693.2020
126	CETIRIZINA	5ml/5ml	JARABE	ORAL	ZYRTEC	EN01938	UCB NOROYC A/S	DINAMARCA	04696.2020
127	Salbutamol	2mg/5ml	JARABE	ORAL	VENTOLIN	EN04841	GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS	ALEMANIA	04699.2020
128	LOSARTAN POTASICO	50mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	COZAAR		MERCK SHARP & DOHME LIMITED	REINO UNIDO	05843.2020
129	MALEATO ENALAPRIL	20mg	COMPRESIDO	ORAL	RENITEC		MERCK SHARP & DOHME B.V.	HOLANDA	04691.2020
130	CLONAZEPAM	2mg	TABLETA	ORAL	RIVOTRIL		ROCHE FARMA S.A.	ESPAÑA	06405.2020
131	CLONAZEPAM	2mg	TABLETA	ORAL	RIVOTRIL		ROCHE FARMA S.A.	ESPAÑA	06404.2020
132	TRAMADOL + PARACETAMOL	37.5mg + 325mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	ZALDIAR		GRUNENTHAL GMBH	ALEMANIA	06398.2020
133	TRAMADOL CLORHIDRATO	50mg	CAPSULA	ORAL	TRAMAL		GRUNENTHAL GMBH	ALEMANIA	06402.2020
134	TRAMADOL + PARACETAMOL	37.5mg + 325mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	ZALDIAR		GRUNENTHAL GMBH	ALEMANIA	06399.2020
135	IBUPROFENO	400mg	CAPSULA BLANDA	ORAL	AKTREN SPEZIAL		BAYER VITAL GMBH	ALEMANIA	06403.2020
136	CIPROFLOXACINO CLORHIDRATO	500mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	CIPROBAY		BAYER VITAL GMBH	ALEMANIA O ITALIA	06704.2020
137	CIPROFLOXACINO CLORHIDRATO	500mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	CIPROBAY		BAYER VITAL GMBH	ALEMANIA O ITALIA	06703.2020
138	CIPROFLOXACINO CLORHIDRATO	500mg	COMPRESIDO RECUBIERTO	ORAL	CIPROBAY		BAYER VITAL GMBH	ALEMANIA O ITALIA	06698.2020
139	CIPROFLOXACINO CLORHIDRATO	500mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	CIPROBAY		BAYER VITAL GMBH	ALEMANIA O ITALIA	06702.2020
140	CIPROFLOXACINO CLORHIDRATO	500mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	CIPROBAY		BAYER VITAL GMBH	ALEMANIA O ITALIA	06701.2020
141	IMATINIB (mesilato)	100mg	COMPRESIDO RECUBIERTO	ORAL	GLIVEC	EE01225	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	SUIZA	06699.2020
142	IMATINIB (mesilato)	400mg	COMPRESIDO RECUBIERTO	ORAL	GLIVEC	EE01211	NOVARTIS BIOSCIENCES PERU S.A.	SUIZA	06700.2020
143	DEFLAZACORT	30mg	TABLETA	ORAL	CALCORT		SANOFI - AVENTIS (SUISSE)SA	SUIZA	06697.2020
144	LOSARTAN POTASICO	50mg	COMPRESIDO RECUBIERTO	ORAL	COZAAR		MERCK SHARP & DOHME LIMITED	REINO UNIDO	06705.2020
145	ALPRAZOLAM	0.5mg	TABLETA	ORAL	XANAX		DROGUERIA PFIZER S.A.	BELGICA	06759.2020
146	ABIRATERONA	250mg	TABLETA	ORAL	ZYTIGA	EE00037	JOHNSON & JOHNSON DEL PERU S.A.	CANADA	05090.2020

N°	PRODUCTO QUE SOLICITA REFERENCIA				REFERENCIA				N° DE RD
	IFA	CONCENTRACIÓN	FORMA FARMACÉUTICA	VÍA ADM	NOMBRE	N° R.S. PERÚ	TITULAR DEL R.S.	PAIS FABRICANTE	
147	PEMETREXED	500mg	POLVO PARA CONCENTRADO PARA SOLUCION PARA PERFUSION	IV	ALIMTA	EE02289	ELI LILLY INTERNATIONAL INC. SUCURSAL PERUANA	ESTADOS UNIDOS	05097-2020
148	FLUDARABINA FOSFATO	50mg	POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE	IV	FLUDARA		GENZYME EUROPE B.V.	REINO UNIDO	05403-2020
149	LOSARTAN POTASICO	50mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO	ORAL	COZAAR		MERCK SHARP&Dohme limited	REINO UNIDO	05410-2020
150	CLOBAZAM	10mg	COMPRIMIDO	ORAL	FRISIUM		SANOFI BELGIUM	FRANCIA	05416-2020
151	TERBINAFINA CLORHIDRATO	250mg	TABLETA	ORAL	LAMISIL		NOVARTIS PHARMACEUTICALS UK LIMITED	REINO UNIDO	05446-2020
152	SERTRALINA CLORHIDRATO	50mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	ZOLOFT		PFIZER PHARMACEUTICALS INC	ESTADOS UNIDOS	05547-2020
153	SERTRALINA CLORHIDRATO	50mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	ZOLOFT		PFIZER PHARMACEUTICALS INC	ESTADOS UNIDOS	05548-2020
154	FINASTERIDA	1mg	TABLETA RECUBIERTA	ORAL	PROPECIA		Merck Research Laboratories Div. Merck Co Inc.	ESTADOS UNIDOS	05549-2020
155	CETIRIZINA CLORHIDRATO	10mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO	ORAL	ZYRTEC ALLERGY		JOHNSON & JOHNSON CONSUMER INC.	ESTADOS UNIDOS	05550-2020
156	CLINDAMICINA CLORHIDRATO	300mg	CAPSULA	ORAL	DALACIN C		PFIZER	FRANCIA	05679-2020

Asimismo, mencionar que el reglamento que regula la intercambiabilidad de medicamentos se encuentra vigente desde el 16 de marzo de 2019, tal como indica en la página Web de la DIGEMID; y a la fecha la Autoridad Nacional de Medicamentos ha publicado el listado de medicamentos intercambiables (Tabla N 3).^{17, 18}

Tabla N 3. Listado de Medicamentos que han demostrado la Intercambiabilidad

NOMBRE DE PRODUCTO	INGREDIENTE FARMACEUTICO ACTIVO	CONC.	FORMA FARMACEUTICA	Registro Sanitario	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	RESOLUCION DIRECTORAL N°
BETASPORINA	CEFTRIAXONA	1g	POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE	EE04413	MEDIFARMA S.A.	11545-2019
SUPRAMUNN	CICLOSPORINA	100mg	CAPSULA BLANDA	EE03968	TEVA PERÚ S.A.	11546-2019
ETALPRAM	ESCITALOPRAM	20mg	COMPRIMIDO RECUBIERTO	EE04274	EUROFARMA PERÚ S.A.C	2069-2020

FUENTE: GRUPO DE TRABAJO DE INTERCAMBIABILIDAD (GTI) – AREA DE EFICACIA, SEGURIDAD, Y CALIDAD (AESC) – DIRECCION DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS - DIGEMID

También podemos encontrar los Formatos de solicitud de declaración jurada, de acuerdo al trámite a realizar.

3.4. Consideraciones a tener para el diseño del rotulado de un producto intercambiable, y son los siguientes.

1. La leyenda “Medicamento Intercambiable” debe figurar al menos en dos caras principales del envase secundario (rotulado mediato); de considerar además incluir esta leyenda en las caras laterales puede consignar la leyenda completa o el símbolo “MI” que lo representa.
2. Para los envases primarios (rotulado inmediato) que por su tamaño no puedan contener la leyenda “Medicamento Intercambiable”, se aceptará el símbolo “MI”.
3. La leyenda o el símbolo no deben ocultar ninguna información propia de los rotulados. La leyenda o símbolo de los rotulados mediatos debe cubrir un 25% de su área, y ubicarse en la parte inferior escrita sobre una franja color verde PANTONE 3507C, con letra Euroestile en color negro Pantone 433C. La leyenda debe estar compuesta de la palabra “Medicamento” escrito por encima de la palabra “Intercambiable”.
4. Los caracteres de la palabra “Intercambiable” deben tener una altura mayor en 30% que los caracteres de la palabra “Medicamento”, considerando la misma longitud para ambas palabras.
5. Imagen referencial ^{31,32,33}



CONCLUSIONES

- Se identificó los medicamentos que han demostrado intercambiabilidad ante la ANM (DIGEMID) en concordancia con el reglamento de intercambiabilidad de medicamentos, siendo estos la Betasporina de 1g polvo para solución inyectable y el Supramunn.100mg capsula blanda.
- Se determinó el tipo de estudio de los medicamentos que han demostrado intercambiabilidad ante la DIGEMID de acuerdo a lo establecido en el reglamento de intercambiabilidad de medicamentos, para el caso del Supramunn correspondería a los estudios de bioequivalencia de acuerdo a lo indicado en la segunda disposición Complementaria Finales. Asimismo, la Betasporina de 1g polvo para solución inyectable se encuentra dentro de la lista de los medicamentos que no necesitan estudios de equivalencia terapéutica de acuerdo a la forma farmacéutica (medicamento equivalente que se presenta bajo la forma de polvo para reconstituirse como una solución destinada a ser administrado por vía parenteral).
- Se identificó las ventajas de un medicamento intercambiable según el reglamento de intercambiabilidad de medicamentos, siendo este terapéuticamente equivalente al producto de referencia y puede ser sustituido en la práctica clínica, asimismo, el costo sería menor al de un medicamento innovador.
- Se identificó la lista de medicamentos de referencia para demostrar intercambiabilidad publicados por la DIGEMID en la página web y al momento son 37 medicamentos de referencia.
- Se identificó los factores que influyen a la fecha de hacerse efectiva el reglamento de intercambiabilidad de medicamentos una vez entrada en vigencia, se tenga solo dos (2) medicamentos autorizado, y es debido a que el reglamento tiene 16 meses de su aprobación y el plazo establecido de entrada en vigencia fue desde el 16 de marzo de 2019, y también se debe a las Disposiciones complementarias donde señalan plazos que va desde un año hasta cuatro años para demostrar que un medicamento es intercambiable.

RECOMENDACIONES

Los solicitantes y titulares de registro sanitario del medicamento deberán dar la importancia debida al cumplimiento del D.S. 024-2018 “Reglamento que Regula la Intercambiabilidad de medicamentos” y acreditar la intercambiabilidad de los medicamentos, para el beneficio de la población relacionado considerando que estos medicamentos deben ser eficaces, seguros, de calidad y a un costo accesible.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Estudios de Bioequivalencia “in vitro” de tres productos genéricos (tabletas) de liberación inmediata que contienen Metformina Clorhidrato 850mg con el medicamento innovador comercializados en Perú. (Monografía en internet). Katrin Melissa Ruiz De Paz. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2017. Disponible en: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/1023/Estudio_RuizDePaz_Katrin.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Medicamentos genéricos: su importancia económica en los sistemas públicos de salud y la necesidad de estudios *in vitro* para establecer su bioequivalencia. Luis Alfredo Segura Campos. Universidad de Costa Rica. Revista de Pensamiento Actual. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6053586>
3. Estudios de Bioequivalencia: Necesidad de Establecer la fiabilidad de los medicamentos genéricos. Simposio: Política de Medicamentos. Rev. Peru Med Exp Salud Pública. Olga Laosa, Pedro Guerra, José Luis López-Durán, Beatriz Mosquera, Jesús Frías. https://www.researchgate.net/publication/262447626_Estudios_de_bioequivalencia_la_necesidad_de_establecer_la_fiabilidad_de_los_medicamentos_genericos
4. Marco para la Ejecución de los Requisitos de Equivalencia para los Productos Farmacéuticos. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica Grupo de Trabajo en Bioequivalencia para los Productos Farmacéuticos. (Internet)_____Disponible en: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2008/GT%20BE_aprobado_V_Conferencia.pdf
5. Equivalencia “in vitro” de dos tabletas Multifuentes de Clorhidrato de Biperideno de 2 mg. frente al comparador. (Monografía en internet). Joel Eleazar Alcántara Guerrero. Universidad Peruana Cayetano Heredia. 2019. Disponible en:

6. http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/5968/Equivalencia_Al_cantaraGuerrero_Joel.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. ISP es acreditado como Autoridad Reguladora de Referencia en medicamentos. (Internet) IntraMed. Noticias médicas. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=89379>
8. DIGEMID. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Normatividad. Decreto Supremo N° 016-2011-SA “Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios”. [Internet] MINSA. Perú; julio 2011 [cited 2020 Ene 17]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=475>
9. DIGEMID. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Normatividad. Decreto Supremo N° 024-2018-SA Reglamento que regula la intercambiabilidad de Medicamentos. [Internet] MINSA. Perú; setiembre 2018 [cited 2020 Ene 17]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=475>
10. DIGEMID. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Intercambiabilidad de Medicamentos. [Internet] MINSA. Perú [cited 2020 Ene 17]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=1048>
11. DIGEMID. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Intercambiabilidad de Medicamentos. [Internet] MINSA. Perú [cited 2020 Ene 17]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=1048>

12. AEMPS. Publicaciones. Regulación de los medicamentos genéricos: evidencias y mitos. Sistema Nacional de Salud. Volumen 34, N° 3/2010. (Revista en internet). Artículo científico.
<https://www.aemps.gob.es/publicaciones/articulo/docs/GarciaArietaRevTerapVol34N32010.pdf>
13. Scielo.edu.uy. Estudios de bioequivalencia in vivo para demostrar la intercambiabilidad de medicamentos. Rev. Méd. Urug. Vol 28 n°3. (Revista en internet). Dres. Francisco Estévez, Susana Parrillo, Br. Q.F. Mónica Edres. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902012000300002
14. MINSAL. Informe Final. Medicamentos. [Internet] Medicamentos [cited 2020 Ene 17]. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/09/Informe-FINAL-Ipier-Chile.pdf>
15. Instituto Nacional de Salud (INS). Prensa. Noticia [Internet] Centro Nacional de Control de calidad [cited 2020 Ene 17]. Available from: <https://web.ins.gob.pe/es/prensa/noticia/ins-organizo-taller-estudios-de-equivalencia-terapeutica-para-demostrar-la>
16. Congreso de la república. Bioequivalencia de Medicamentos. [Internet] [cited 2020 Ene 17]. Available from: [Revisión de Aspectos Regulatorios de Bioequivalencia en los Países de la Alianza del Pacífico](http://www.congreso.gob.pe/carpetatematica/2018/carpeta_183/bibliografia/)
http://www.congreso.gob.pe/carpetatematica/2018/carpeta_183/bibliografia/

17. ANVISA. Regulación de productos: bioequivalencia y biodisponibilidad. Obras publicadas [Internet] Consideraciones reglamentarias para la aprobación de medicamentos genéricos por inhalación en los Estados Unidos, la UE, Brasil, China e India [cited 2020 Feb 27]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/349903/Regulatory%2BConsiderations%2Bfor%2BApproval%2Bof%2BGeneric%2BINhalation%2BDrug%2BProducts%2Bin%2BUS%252C%2BEU%252C%2BBrazil%252C%2BChina%2Band%2BIndia.pdf/5f984e6a-fbe8-419f-ada3-0c303532ca18>

18. Ministerio de Salud - Costa Rica. DIRECCIÓN DE REGULACION DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO. [Internet] LISTA OFICIAL DE MEDICAMENTOS CON EQUIVALENCIA TERAPEUTICA (LOMET) [cited 2020 Feb 27]. Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/38-empresas/bienvenida-a-empresas/615-lista-oficial-de-medicamentos-con-equivalencia-terapeutica-lomet>

19. Consultorsalud [cited 2020 Ene 17]. Available from: <https://consultorsalud.com/medicamentos-bioequivalentes-una-alternativa-en-el-sistema-de-salud/>

20. INVIMA. Medicamentos y productos biológicos. [Internet] Evaluación de seguridad, eficacia y Bioequivalencia [cited 2020 Feb 27]. Available from: <https://www.invima.gov.co/documents/20143/1310540/Listado+de+Medicamentos+con+aprobacion+de+estudios+de+Bioequivalencia+agosto+2019.pdf>

21. ANMAT. Normativa de Medicamentos. [cited 2020 Feb 27]. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/regulados/medicamentos/comercializados-con-bioequivalencia-demostrada>
http://www.anmat.gov.ar/webanmat/normativas_medicamentos_cuerpo.asp

22. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris). Revista COFEPRIS. Infografía. [cited 2020 Feb 27]. Available from: <http://revistadelconsumidor.profeco.gob.mx/articulo/1530221321080A> .
<http://revistacofepris.salud.gob.mx/canal/infografia.html>
23. OMS: Organización mundial de la Salud [Internet]. Acceso de Medicamentos. Declaración. 2009 marzo [cited 2020 Ene 15]. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/access-medicines-20090313/es/>
24. OHCHR: Naciones Unidas. Derechos Humanos. Acceso de Medicamentos en el contexto del derecho a la salud [Internet]. Ginebra. 2015 febrero [cited 2020 Ene 15]. Available from: https://www.ohchr.org/Documents/Issues/SForum/SForum2015/OHCHR_2015-Access_medicines_ES_WEB.pdf
25. OPS: Organización Panamericana de la Salud. Estrategia de Medicamentos Genéricos. Guía para la Implementación de Estrategias de Medicamentos Genéricos en los Países de América Latina y el Caribe como Mecanismo para Mejorar el Acceso a Medicamentos. [Internet]. Ginebra. 2013 marzo [cited 2020 Ene 15]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19196es/s19196es.pdf>
26. CEPAL. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Innovación y propiedad intelectual: el caso de patentes y el acceso a medicamentos [Internet] Naciones Unidas. Mexico: CEPAL; agosto 2019 [cited 2020 Ene 16]. Available from: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/44744-innovacion-propiedad-intelectual-caso-patentes-acceso-medicamentos>

27. -Módulos educacionales preparados por el FDA. Módulo 1. 1 Temas Generales. Curso de Biodisponibilidad y Bioequivalencia https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1052:2008-pandrh-bioequivalence-working-group&Itemid=41776&showall=1&lang=es
28. OMS: Organización mundial de la Salud. Medicamentos esenciales y productos para la salud. Intercambiabilidad. Directrices de la OMS sobre productos farmacéuticos [Internet] Anexo 6, Serie de Informes Técnicos de la OMS 1003, 2017[cited 2020 Ene 16]. Available from: https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/regulatory_standards/en/
29. OMS: Organización mundial de la Salud. Medicamentos esenciales y productos para la salud. Marco para la Ejecución de los Requisitos de Equivalencia para los Productos Farmacéuticos - Red PARF. Directrices de la OMS sobre productos farmacéuticos [Internet] Documento Técnico N° 8 (Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica) 2011 [cited 2020 Ene 16]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/m/abstract/Js22162es/>
30. OPS. Organización Panamericana de la Salud. Grupo de Trabajo de Bioequivalencia. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Grupo de Trabajo en Bioequivalencia. Marco para la ejecución de los requisitos de equivalencia para los productos farmacéuticos. [Internet] Documento aprobado en la V Conferencia de la Red PARF. Buenos Aires, Argentina. noviembre del 2008. [cited 2020 Ene 16]. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1052:2008-pandrh-bioequivalence-working-group&Itemid=41776&limitstart=1&lang=es

31. DIGEMID. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Normatividad. Decreto Supremo N° 016-2011-SA “Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios”. [Internet] MINSA. Perú; julio 2011 [cited 2020 Ene 17]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=475>
32. DIGEMID. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Normatividad. Decreto Supremo N° 024-2018-SA Reglamento que regula la intercambiabilidad de Medicamentos. [Internet] MINSA. Perú; setiembre 2018 [cited 2020 Ene 17]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=475>
33. DIGEMID. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Intercambiabilidad de Medicamentos. Resolución Ministerial N 366-2019/MINSA [Internet] MINSA. Perú; abril 2019 [cited 2020 Ene 17]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=1048>
34. DIGEMID. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. Intercambiabilidad de Medicamentos. [Internet] MINSA. Perú [cited 2020 Ene 17]. Available from: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=1048>