



# REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS/ BIOTECNOLÓGICOS



## REPÚBLICA DE PANAMÁ

*Centennial Bridge*



PRESENTADO POR:  
LICDA. KYRHAM CASTILLO CHIAL  
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN NACIONAL DE  
FARMACIAS Y DROGAS

---

# **Registro Sanitario de Productos Biológicos/ Biotecnológicos**

## **Contenido**

- Antecedentes para la Reglamentación**
  - Reglamentación Actual, Fortalezas**
  - Necesidades actuales en la Regulación**
  - Aspectos Relevantes**
-

---

# **Antecedentes para la Reglamentación**

**( Ley 1 de 10 enero 2001)**

## **Ámbito de Aplicación:**

**“Esta ley regula el manejo en general..... de los productos biológicos, productos medicamentosos desarrollados por ingeniería genética..... Productos o materiales de uso interno, sean biológicos o biotecnológicos empleados en la salud humana”**

---

# Antecedentes para la Reglamentación

(Ley 1 de 10 enero 2001)

## Importación:

“Cuando se trata de productos farmacéuticos derivados de sangre humana y otros productos biológicos, se exigirá por cada lote de fabricación sin perjuicio de lo señalado en el artículo anterior, un certificado analítico. A los derivados de sangre humana se les exigirá un certificado de negatividad de los virus de inmunodeficiencia humana, hepatitis virales A, B, C, D, E, F y G.”



# Antecedentes para la Reglamentación

(Ley 1 de 10 enero 2001)

## Requisitos básicos

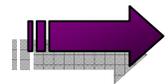
- a. Solicitud mediante abogado
- b. Especificaciones del Producto terminado
- c. Método y Certificado analítico
- d. CLV o certificado tipo OMS y GMP
- e. Estudios Clínicos
- f. Etiquetas y Envases
- g. Monografía

- h. Fórmula cualicuantitativa
- i. Estudio de Estabilidad
- j. Muestras
- k. Control previo
- l. Patrones analíticos
- m. Refrendo de un Farmacéutico Idóneo
- n. Refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos

---

# Antecedentes para la Reglamentación

(Ley 1 de 10 enero 2001)

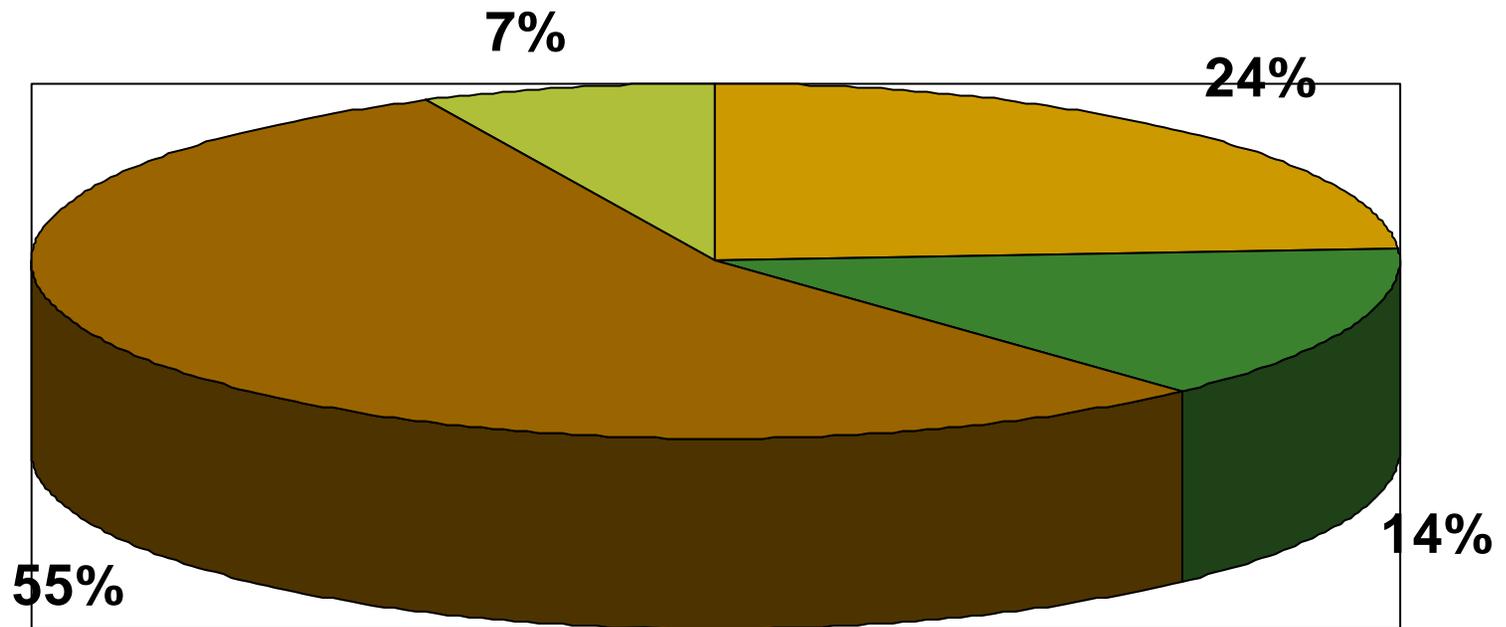


**Crea el Decreto 178 de 12 julio de 2001**

- **Requisitos básicos**
- **Requisitos específicos para el registro sanitario de Productos Biológicos/ Biotecnológicos**



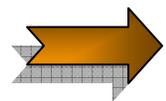
# Definición, Clasificación e Identificación de Productos Biológicos



■ VACUNAS, TOXINAS Y TOXOIDES ■ SANGRE ■ BIOTECNOLOGICOS ■ SIN CLASIFICAR

Fuente: SEBEQ, según base de datos de productos registrados en 2005

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos



**Crea el Decreto 340 de 27 agosto de 2007**

“Modifica el Decreto 178, específicamente en la sección destinada para el registro sanitario de **Productos Biológicos/ Biotecnológicos** (requisitos específicos)”

---

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

**Decreto 340 (27 agosto 2007)**

**Sección I**

**Sección II**

**Productos Biológicos**

**Productos Biotecnológicos**

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos

➔ Cumplir con requisitos básicos de Registro (Decreto 178)



### Solicitud mediante Abogado

- Puede o no tener nombre distribuidor
- Poder, generalidades Farmacéutico, abogado, sus # idoneidad y firmas
- Nombre de producto, concentración, forma farmacéutica, vía administración
- Nombre de laboratorio fabricante/ acondicionador/ titular y sus países
- Fundamento legal, documentación que se anexa, # registro sanitario

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

Decreto 340: De Los Productos Biológicos



Método Analítico

Farmacopéico

No Farmacopéico

Nombre, edición y año

2 copias del método empleado

---

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos

### Certificado Analítico



- ❖ Nombre de laboratorio responsable del análisis/  
nombre y país del fabricante/ acondicionador.
  - ❖ Nombre del producto terminado y de P.A. (DCI)
  - ❖ Código de lote, fecha de manufactura/ análisis/  
expiración.
  - ❖ Descripción del producto, límites de aceptación,  
pruebas/ resultados.
  - ❖ Referencias bibliográficas, firma del responsable  
del control de calidad del producto
-

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

Decreto 340: De Los Productos Biológicos



**CLV o Certificado tipo OMS**

No aplica a productos  
Nacionales

Español

Autenticado, vigencia  
de 24 meses

Nombre comercial, P.A. (DCI),  
concentración, forma farmacéutica  
o de dosificación

Nombre fabricante/ acondicionador/  
Titular y sus países

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos

**GMP**



- Indicar que el laboratorio **CUMPLE** con GMP
- Incluirse en CLV/ certificado de producto farmacéutico/ certificación aparte
- autenticado y con vigencia de 2 años

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos

### Etiquetas y Envases



- ➔ Dos etiquetas originales o fotocopias ( litografiadas)
  - ➔ Idioma español, deben presentar la clave de lote
  - ➔ Los hemoderivados pueden ser sobre etiquetados en español previa autorización de la autoridad sanitaria
  - ➔ Establece requisitos para etiquetas primarias y secundarias
-

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos

### Etiquetas y Envases



#### Etiqueta Secundaria

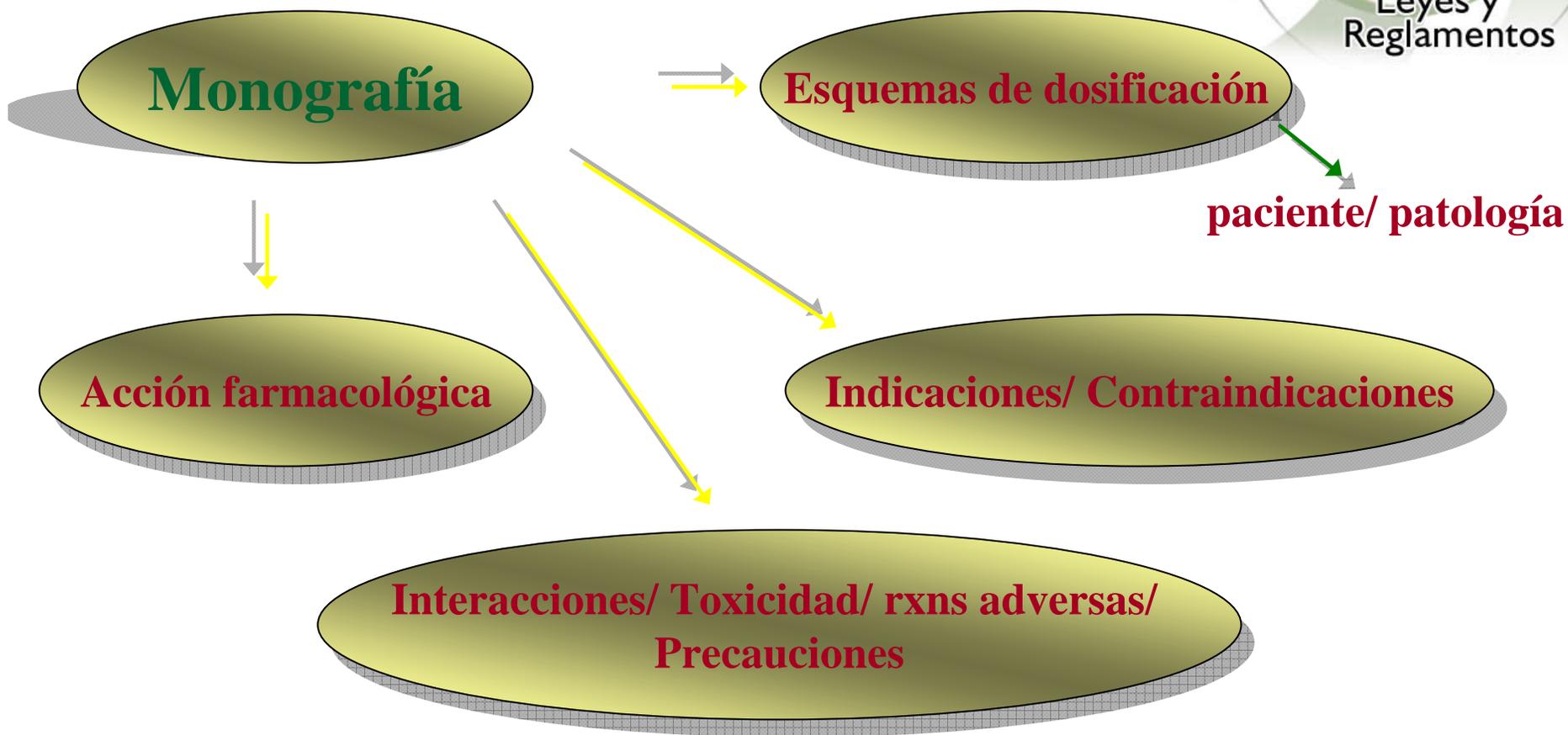
- Nombre comercial y P.A.
- Nombre fabricante/ acondicionador/ titular, sus países
- Forma farmacéutica, código de lote
- Vía de adm., fecha de expiración.
- Cantidad contenido en el envase
- Nombre y conc. de P.A.
- Frases de advertencias

#### Etiqueta Primaria

- Nombre comercial
- Nombre y concentración de P.A.
- Nombre, abreviatura o logotipo del laboratorio fabricante o titular
- Código de lote, fecha de expiración
- Contenido total del envase
- Vía de adm., forma farmacéutica
- Composición por unidad de medida

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos



# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos



### Fórmula cualicuantitativa

- ❑ Dos ejemplares con la firma del responsable o dueño del producto
- ❑ Nombre del producto/ nombre y conc. de P.A. (DCI) y excipientes (IUPAC) en % P/P; P/V; V/V.
- ❑ Declarar P.A. en forma de sal o base y el # CI de los colorantes empleados
- ❑ Biológicos:
  - constitución fisicoquímica, características biológicas e inmunológicas
  - Actividad en unidades protectoras/ opacidad/ dosis flocculantes/ títulos de germen
  - Indicar el estado biológico del microorganismo (vivo, modificado, atenuado)

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos



### Estudios Estabilidad ( natural o acelerados)

Nombre lab. y país (efectuó el estudio),  
nombre /ubicación/país del fabricante

Nombre producto/ conc./ F.F/ Tipo y  
características envase, tipo de estudio

Tres lotes, tipo, #, tamaño y fecha  
de fabricación del lote

T/ HR, frecuencia muestreo, # muestras  
a analizar, tipo de pruebas

Fecha de inicio y término del estudio,  
método analítico, especificaciones

Resumen de las características  
o cambios encontrados

Período de validez/ condiciones  
de almacenamiento para el producto

Nombre, cargo y firma del responsable  
del estudio

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos



Estudios Clínicos

(innovadores, nuevas indicaciones)

Muestras

(igual # lote: para registro y análisis)

Especificaciones

(Producto Terminado)

Control Previo

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos



- **Recomendaciones del Comité de expertos de Productos Biológicos de la OMS**
  - **Normas de otras autoridades y organismos reguladores (FDA, ICH, EMEA)**
  - **Establece Requisitos Adicionales para Monografía y Etiqueta ( secundaria)**
-

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos

**Monografía**  
(requisitos adicionales)



- Descripción cuantitativa (masa, UI, unidad de actividad biológica, contenido proteico). Debe describir el diluyente de tenerlo
- Especificaciones de fuentes/ técnicas empleadas para su obtención
- Procedimiento usado para asegurar la ausencia de agentes patógenos
- Controles durante el proceso de fabricación
- Precauciones para las personas que lo administran/ manipulan y para pacientes
- Información sobre la forma de disposición de los desechos

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biológicos



### Etiqueta Secundaria (requisitos adicionales)

Diluyente ( reconstitución)

Dosis y # de dosis contenida en  
el envase

Precauciones y advertencias

Naturaleza y cantidad de excipientes,  
adyuvantes, colorantes, etc.

Símbolos y frases que adviertan la  
necesidad de su conservación en frío

# **Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos**

**Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos**



## **Definición:**

**“ Se consideraran productos biotecnológicos para uso humano, aquellos productos biológicos de tipo proteico desarrollados por la ingeniería genética, obtenido por medio de técnicas de combinación de ácidos nucleicos (ADN y ARN) recombinante, anticuerpos monoclonales y otros”**

---

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos

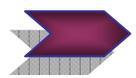
### ➔ Requisitos básicos para la obtención de Registro

- a. Solicitud mediante abogado
- b. CPP tipo OMS o CLV y GMP
- c. Etiquetas y envases
- d. Monografía
- e. Muestras
- f. Fórmula cualicuantitativa
- g. Método analítico
- h. Certificado analítico



# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos

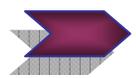


### Requisitos básicos para la obtención de Registro

- i. Especificaciones de la fuentes y técnicas para la obtención de P.A.
- j. Proceso de fabricación y especificaciones del producto para garantizar uniformidad de lote a lote
- k. Procedimientos utilizados para garantizar la ausencia de agentes patógenos o reacciones inmunológicas
- l. Patrones analíticos cuando se requiera
- m. Estudios de estabilidad. Los de reconstitución deben presentar estudios antes y después de la misma.

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos



### Requisitos básicos para la obtención de Registro

- n. Condiciones de almacenamiento, distribución y transporte
- o. Estudios clínicos (fase I, II y III) o estudios comparativos con el producto innovador ( aspectos clínicos, no clínicos y de calidad)
- p. Programa de manejo de riesgo y plan de farmacovigilancia
- q. Control previo
- r. Refrendo de Farmacéutico idóneo ( puede ser el regente)
- s. Refrendo del Colegio Nacional de Farmacéuticos

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos

➔ Evaluación de estudios clínicos o comparativos

★ Recomendaciones del Comité de Expertos en Productos Biológicos de la OMS

★ Guías técnicas de otras autoridades y organismos reguladores (FDA, ICH, EMEA)



# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos



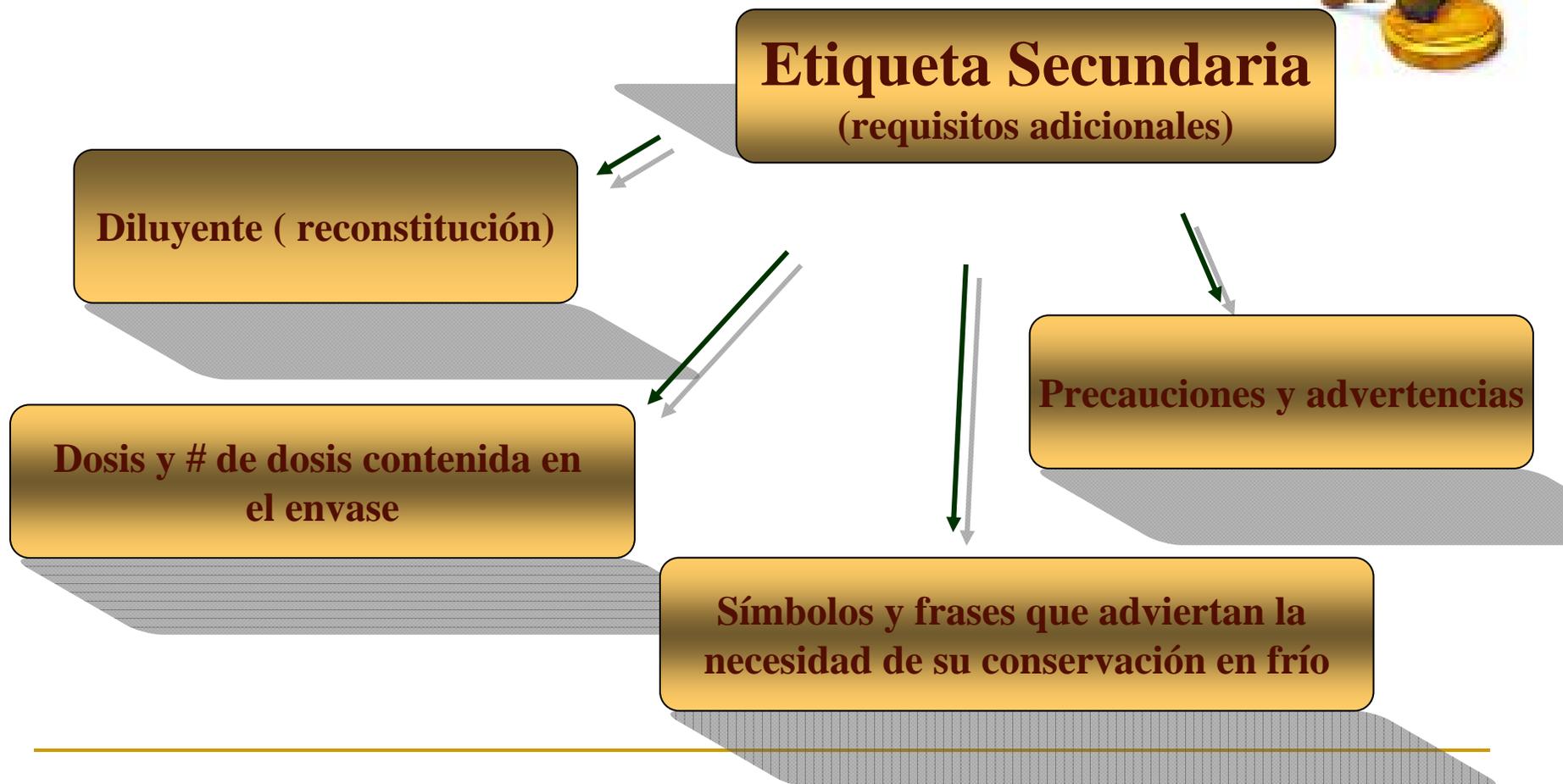
### Monografía (requisitos adicionales)



- Descripción cuantitativa (masa, UI, unidad de actividad biológica, contenido proteico). Debe describir el diluyente de tenerlo
- Naturaleza y cantidad de excipientes y cualquier otra sustancia agregada que pueda causar reacciones adversas
- Fuente de obtención de la materia prima
- Instrucciones para la preparación/ manejo y administración del producto
- Información sobre la forma de disposición de los desechos
- Condiciones de almacenamiento y transporte

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos



# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos



## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos

Importación o comercialización requerirá el certificado analítico del lote ( producto importado) emitido por el responsable del aseguramiento de la calidad del laboratorio fabricante o titular.

Los productos biotecnológicos que posean registro sanitario vigente o en proceso de renovación que no hayan presentado estudios clínicos, deberán entregar los mismos en un plazo de **60 días calendarios**. “El incumplimiento de este requisito será causal de suspensión de registro sanitario”.

---

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos

↪ Todos los titulares de los productos biotecnológicos aprobados o en trámite de aprobación deberán presentar en un plazo no mayor de **60 días** calendarios un programa de manejo de riesgo y un plan de farmacovigilancia.



Leyes y  
Reglamentos

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos

- ➔ Surge el decreto 410 de 27 septiembre de 2007 ( modifica artículos del Decreto 340)
- ➔ Se extiende el plazo hasta **120 días calendarios** para presentar estudios clínicos ( fase I, II, III) o comparativos, el programa de manejo de riesgos y el plan de Farmacovigilancia



# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos



➔ **Crea artículo transitorio:**

“Hasta tanto se cumpla el término (120 días), las instituciones públicas de salud quedan obligadas a solicitar los requisitos necesarios que avalen calidad, eficacia y seguridad de productos biotecnológicos, los cuales serán analizados en coordinación con el Ministerio de Salud”

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos



- ➔ Crea el decreto 32 de 11 febrero de 2008 ( deroga el Decreto 410)
- ➔ Se extiende el término para la presentación de la documentación ( estudios clínicos o comparativos, programa de manejo de riesgo y el plan de Farmacovigilancia) hasta el **6 agosto de 2008**

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Decreto 340: De Los Productos Biotecnológicos

- ➔ Solicita la presentación de estudios clínicos que demuestren **eficacia, calidad y seguridad**
- ➔ Mantiene el artículo transitorio



# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

**BASE LEGAL ACTUAL**

Decreto 340  
(27 agosto 2007)

Decreto 32  
(11 febrero 2008)

---

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos

## Fortaleza:

Existe una normativa específica para la evaluación de productos biológicos/biotecnológicos y aunque la misma es reciente existe personal que ha incursionado en la revisión de estos productos desde un nuevo marco regulatorio.



Leyes y  
Reglamentos

---

# Registro de Medicamentos Biológicos/ Biotecnológicos



## Necesidades Actuales

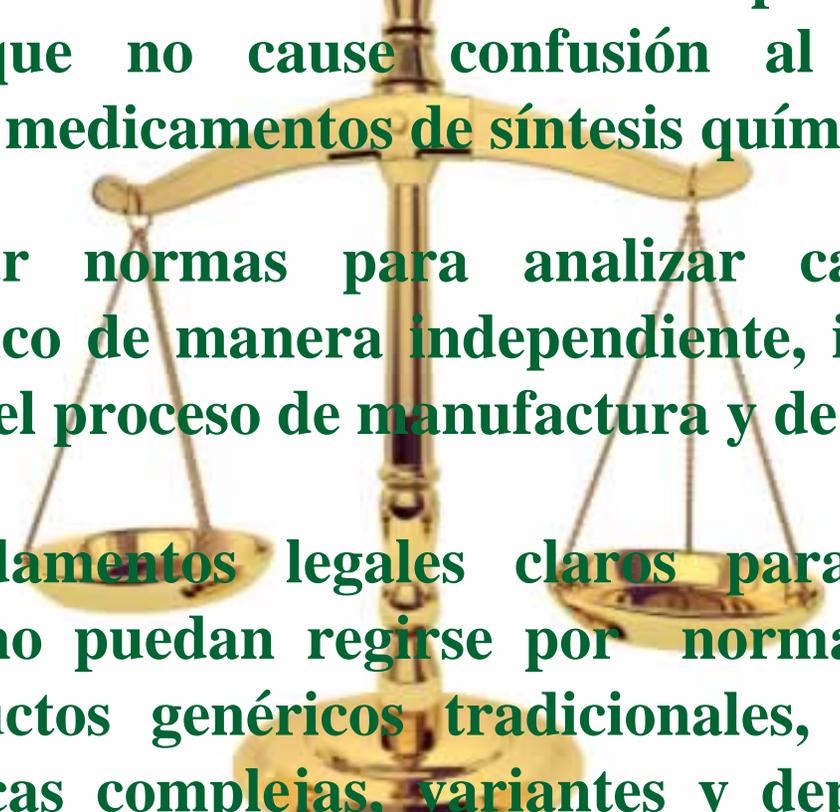
Área que se especialice en el tema

Capacitación en la aplicación de guías

Aunque las regulaciones actuales abarcan muchos aspectos importantes para la evaluación y registro de dichos productos deja sin reglamentación específica aspectos importantes en los decretos, los cuales deberían estudiarse y modificarse con el fin de incluir aspectos relevantes de cada uno de ellos que ayuden a mejorar su evaluación y control

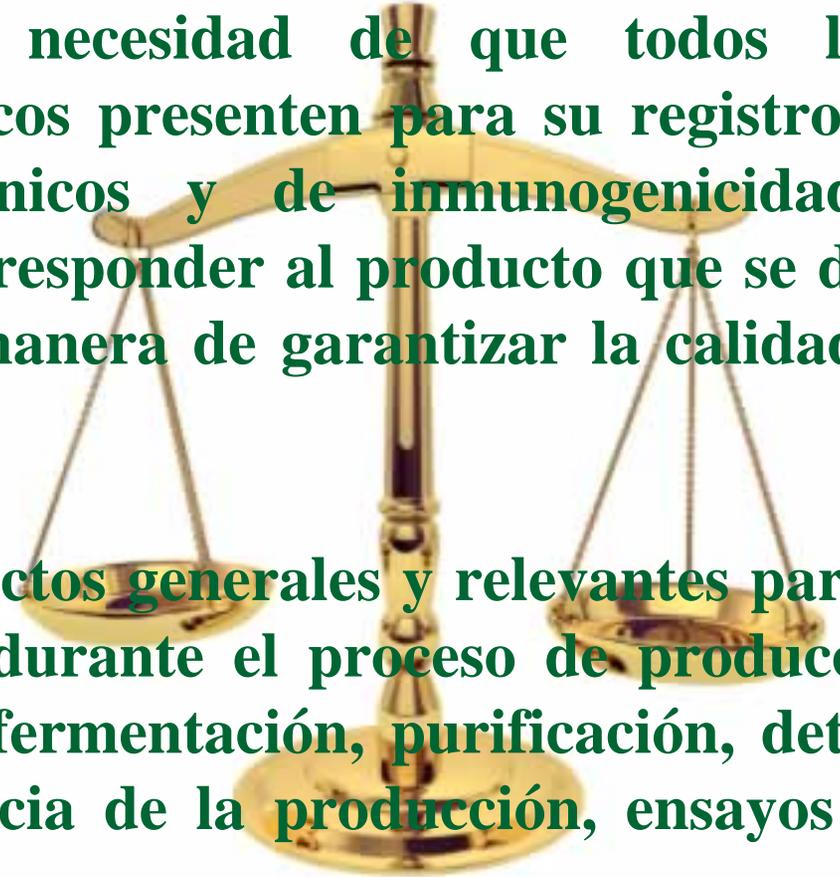
---

# Aspectos Relevantes

- 
- ★ Establecer una denominación común para este tipo de producto que no cause confusión al ser términos aplicables a medicamentos de síntesis química.
  - ★ Implementar normas para analizar cada producto biotecnológico de manera independiente, incluyendo los cambios en el proceso de manufactura y de producción.
  - ★ Crear fundamentos legales claros para que estos productos no puedan registrarse por normativas creadas para productos genéricos tradicionales, debido a sus características complejas, variantes y dependientes del proceso, por lo que requerirá de un proceso de aprobación complejo y diferente .
-

---

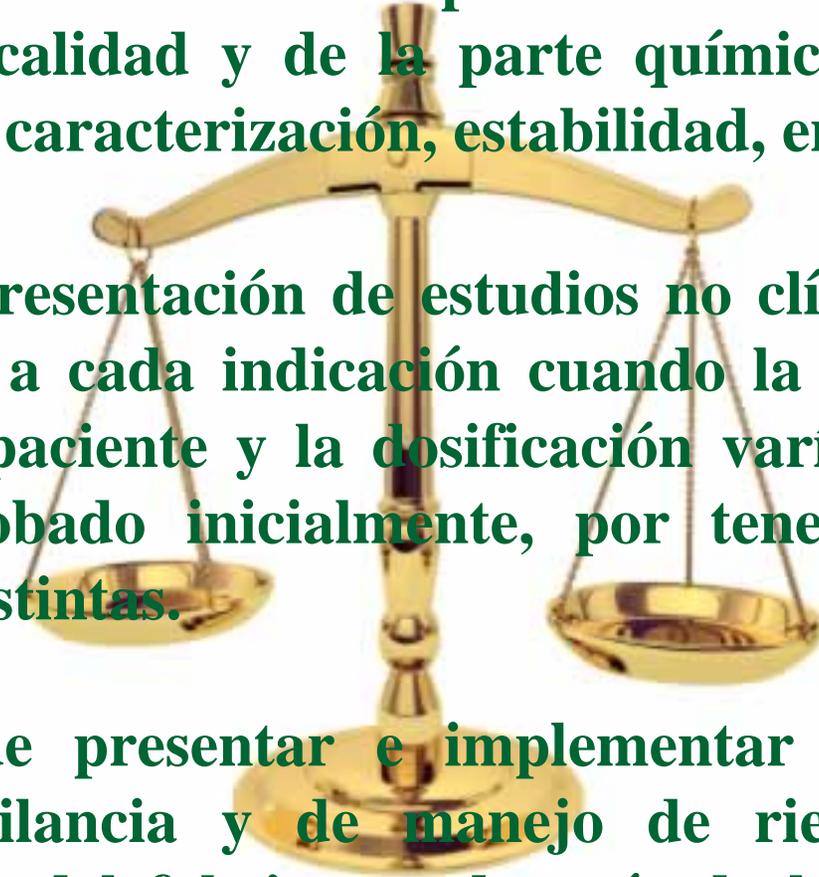
# Aspectos Relevantes

- 
- ★ Señalar la necesidad de que todos los productos biotecnológicos presenten para su registro estudios pre-clínicos, clínicos y de inmunogenicidad, los cuales deberán corresponder al producto que se desea registrar (propio) a manera de garantizar la calidad, seguridad y eficacia.
  - ★ Incluir aspectos generales y relevantes para el control de lote a lote durante el proceso de producción (controles durante la fermentación, purificación, determinación de la consistencia de la producción, ensayos de liberación, entre otros).

---

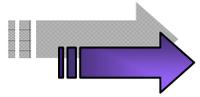
## Aspectos Relevantes

- ★ Requerir información completa de la fabricación, del control de calidad y de la parte química del producto (validación, caracterización, estabilidad, entre otros).
  - ★ Incluir la presentación de estudios no clínicos y clínicos de acuerdo a cada indicación cuando la enfermedad, el estado del paciente y la dosificación varían a la que se haya aprobado inicialmente, por tener variables de medición distintas.
  - ★ El deber de presentar e implementar actividades de Farmacovigilancia y de manejo de riesgos como un compromiso del fabricante después de la obtención del registro del producto para su comercialización.
- 

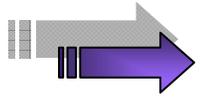


---

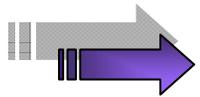
# Conclusiones



**Los productos biotecnológicos representan un gran avance en la terapia medicamentosa de condiciones graves o críticas.**



**El control y la evaluación de estos productos representan un gran reto para las autoridades reguladoras de medicamentos.**



**En los países de recursos limitados se hace necesario diseñar y promover estrategias que nos permitan el control y el seguimiento de la calidad, seguridad y efectividad de estos productos.**

---

A nighttime photograph of a city skyline, likely New York City, viewed from a high vantage point. The image shows several illuminated skyscrapers against a dark sky. In the foreground, a metal railing is visible, suggesting the viewer is on a balcony or observation deck. Overlaid on the image is the Spanish phrase "¡MUCHAS GRACIAS!" in large, 3D, orange and yellow block letters.

**¡MUCHAS GRACIAS!**