

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE LA
SALUD, A TRAVÉS DEL DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y CONTROL DE
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES**

CONSIDERANDO:

Que la Constitución Política de la República de Guatemala, establece que el Estado controlará la calidad de los productos farmacéuticos, químicos y de todos aquellos que puedan afectar la salud y bienestar de los habitantes.

CONSIDERANDO

Que El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de conformidad con lo establecido en el artículo 9, literal a) del Código de Salud, tiene a su cargo la rectoría de la Salud para la conducción, regulación, vigilancia, coordinación y evaluación de las acciones e instituciones de salud a nivel nacional

CONSIDERANDO

Que es función del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, la emisión de la Norma Técnica que establece los requisitos para demostrar la bioequivalencia e intercambiabilidad de medicamentos multiorigen con el fin de garantizar su seguridad, calidad y eficacia.

POR TANTO

Con base en lo considerado y con fundamento los Artículos 96 de la Constitución Política de la República de Guatemala, 9 literal a); 162, 163 literal a), 164 literal a), 167 , 168 y 169 literal b) del Código de Salud, Decreto 90-97 del Congreso de la República y Artículos 8, 10, 11, 12, 13, 30 y 32 del Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, Acuerdo Gubernativo Número 712-99 de la Presidencia de la República, acuerda emitir la:

**NORMA TÉCNICA NÚMERO 82
VERSIÓN 1-2020**

**PRODUCTOS FARMACÉUTICOS. MEDICAMENTOS DE USO HUMANO.
BIOEQUIVALENCIA E INTERCAMBIABILIDAD.**

Artículo 1. Objeto: Contar con una Normativa técnica que establezca los requisitos para demostrar la bioequivalencia e intercambiabilidad de medicamentos multiorigen con el fin de garantizar su seguridad, calidad y eficacia.

Artículo 2. Ámbito De Aplicación: Aplica a los medicamentos que requieren demostrar equivalencia terapéutica que soliciten o cuenten con registro sanitario, que se fabriquen en territorio guatemalteco y para los que se importan por personas naturales o jurídicas.

Artículo 3. Definiciones

- 3.1 Alternativa farmacéutica:** Los productos son alternativas farmacéuticas si contienen la misma fracción o fracciones activas desde el punto de vista farmacéutico, pero difieren en cuanto a su forma farmacéutica (por ejemplo, tabletas versus cápsulas), concentración y/o su composición química (por ejemplo, distintas sales o ésteres). Las alternativas farmacéuticas liberan la misma fracción activa por la misma vía de administración, pero en los demás aspectos no son equivalentes farmacéuticos. Pueden o no ser bioequivalente o equivalentes terapéuticos al producto comparador.
- 3.2 Biodisponibilidad:** es la medida relativa, tanto de la velocidad como de la cantidad del fármaco contenida en un medicamento, que se absorbe y alcanza la circulación general.
- 3.3 Bioequivalencia:** es la relación entre dos o más productos farmacéuticos que son equivalentes farmacéuticos y muestran idéntica biodisponibilidad; por lo cual, después de administrados en la misma dosis molar son similares a tal grado, que sus efectos son esencialmente los mismos.
- 3.4 Bioexención:** proceso regulatorio de aprobación de un producto farmacéutico que requiere demostración de bioequivalencia con base a pruebas in vitro, en sustitución a la presentación de estudios in vivo, de acuerdo a los criterios establecidos en la presente Norma Técnica.
- 3.5 Buenas Prácticas Clínicas (BPC):** estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de ensayos clínicos que proporcionan una garantía que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y que están protegidos los derechos de integridad y confidencialidad de los sujetos del ensayo clínico.
- 3.6 Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL):** conjunto de reglas o procedimientos operativos y prácticas estandarizadas adecuadas para garantizar que los datos generados por el laboratorio que participa en el estudio de bioequivalencia sean reproducibles, íntegros y de calidad.
- 3.7 Buenas Prácticas de Manufactura (BPM):** conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de los lotes de productos farmacéuticos que cumplan las normas de calidad.
- 3.8 Equivalente farmacéutico:** los productos son equivalentes farmacéuticos si contienen la misma dosis molar del mismo principio activo en la misma forma de dosificación, si cumplen con estándares comparables y si están destinados a ser administrados por la misma vía. La equivalencia farmacéutica no implica necesariamente equivalencia terapéutica, ya que las diferencias en las propiedades del estado sólido del principio activo, los excipientes, el proceso de fabricación, así como otras variables pueden llevar a diferencias en el desempeño del producto.
- 3.9 Equivalente terapéutico:** dos productos farmacéuticos son considerados equivalentes terapéuticos si, son equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas y después de la administración de la misma dosis molar, sus efectos respecto a eficacia y seguridad, son esencialmente los mismos cuando son administrados a pacientes por la misma vía de administración y condiciones especificadas en el etiquetado. Esto puede demostrarse mediante estudios de equivalencia, tales como estudios farmacocinéticos, farmacodinámicos o estudios in vitro.
- 3.10 Medicamento:** sustancia simple o compuesta, natural, sintética, o mezcla de ellas, con forma farmacéutica definida, empleada para diagnosticar, tratar, prevenir enfermedades o modificar una función fisiológica de los seres humanos.

- 3.11 Medicamento de prueba:** medicamento proveniente de un lote fabricado a escala industrial o de un tamaño menor, siempre y cuando el equipo, el método de manufactura, la calidad y los perfiles de disolución se conserven, que cumple con los estándares de calidad oficiales.
- 3.12 Medicamento de referencia:** medicamento que se utiliza como comparativo para establecer la bioequivalencia e intercambiabilidad. Su determinación está establecida en la presente Norma Técnica.
- 3.13 Medicamento genérico:** medicamento que se registra y emplea con la Denominación Común Internacional del principio activo y que demuestre ser bioequivalente al medicamento de referencia.
- 3.14 Medicamento genérico intercambiable:** medicamento que es terapéuticamente equivalente al producto de referencia y puede ser intercambiado por éste, en la práctica clínica.
- 3.15 Medicamento innovador:** producto farmacéutico que se autorizó primero para su comercialización en el primer país de origen, sobre la base de su documentación de eficacia, seguridad y calidad.
- 3.16 Medicamento multiorigen:** producto que es equivalente farmacéutico o alternativa farmacéutica y que puede o no ser equivalente terapéutico. Los medicamentos multiorigen que son equivalentes terapéuticos son intercambiables.
- 3.17 Perfiles de disolución:** determinación experimental comparativa de la cantidad de fármaco disuelto a diferentes tiempos, en condiciones experimentales controladas, a partir de la forma farmacéutica.
- 3.18 Patrocinador:** persona individual, empresa o entidad, institución u organización responsable del inicio, finalización, gestión y financiación de un ensayo clínico.
- 3.19 Protocolo:** documento que describe el objetivo(s), justificación, diseño, metodología, consideraciones estadísticas, organización de un estudio, la forma en que se cumplirá con los requerimientos regulatorios y en su caso, las enmiendas correspondientes.
- 3.20 Sistema de Clasificación Biofarmacéutico (SCB):** marco científico para clasificar los principios activos farmacéuticos, sobre la base de su solubilidad en agua y su permeabilidad intestinal. Cuando se combina la disolución del producto farmacéutico, el SCB tiene en cuenta los tres factores principales que rigen la velocidad y extensión de absorción de los fármacos de las preparaciones farmacéuticas sólidas de liberación inmediata, administradas por vía oral: disolución, solubilidad y permeabilidad intestinal.
- 3.21 Organización de Investigación por Contrato (OIC):** persona jurídica u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores o funciones del patrocinador, relacionadas con el ensayo clínico.

4 ABREVIATURAS

- 4.1 BPC:** Buenas Prácticas Clínicas
- 4.2 BPL:** Buenas Prácticas de Laboratorio
- 4.3 BPM:** Buenas Prácticas de Manufactura
- 4.4 CEI:** Comité de Ética de Investigación
- 4.5 DRCPFA:** Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines.

- 4.6 DGRVCS:** Dirección General de Regulación Vigilancia y Control de la Salud.
4.7 MOD: Medicamento Multiorigen
4.8 NT: Norma Técnica
4.9 OIC: Organización de Investigación por Contrato
4.10 RTCA Reglamento Técnico Centroamericano
4.11 SCB: Sistema de Clasificación Biofarmacéutico

5. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

5.1 LINEAMIENTOS PARA LA EXIGENCIA DE ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA

5.1.1 Cumplimiento de las BPM emitidas por la Autoridad competente

Será requisito fundamental que los medicamentos multiorigen en su fabricación cumplan las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes en el país de origen, antes del otorgamiento del certificado de bioequivalencia.

5.1.2 De los resultados de Estudios de Bioequivalencia e intercambiabilidad

Los resultados de estudios de bioequivalencia deberán ser presentados al DRCPFA al momento de la solicitud del registro sanitario de los medicamentos multiorigen que contengan en su formulación uno o más de los principios activos incluidos en el listado de los que requieren demostrar bioequivalencia y para los productos ya registrados según lo indicado en el numeral 6.1 de esta Normativa Técnica.

5.1.3 Productos farmacéuticos que no requieren demostrar bioequivalencia

5.1.3.1 Producto para administrar como solución acuosa por vía intravenosa que contiene el mismo principio activo en la misma concentración molar que el producto de referencia. Estos estudios tampoco son requeridos cuando el producto es un equivalente farmacéutico administrado por otras vías parenterales como solución acuosa y contiene los mismos principios activos en la misma concentración molar y los mismos o similares excipientes en concentraciones semejantes. Con respecto al producto de referencia, ciertos excipientes pueden ser distintos, siempre que el cambio no afecte la seguridad y eficacia del producto.

5.1.3.2 Producto farmacéuticamente equivalente en forma de solución para administración oral que contiene el mismo principio activo en la misma concentración que el producto de referencia y que contiene únicamente excipientes que no afectan el tránsito gastrointestinal, la permeabilidad gastrointestinal y por lo tanto, la absorción o la estabilidad del principio activo en el tracto gastrointestinal.

5.1.3.3 Producto farmacéuticamente equivalente en forma de polvo para reconstitución como una solución y la cual cumple uno de los criterios de los numerales 5.1.3.1 y 5.1.3.2

5.1.3.4 Equivalente farmacéutico en forma de gas.

5.1.3.5 Equivalente farmacéutico en forma de solución acuosa de uso óptico u oftálmico, que contiene el mismo principio activo en la misma concentración molar y esencialmente los mismos excipientes en concentraciones comparables. Ciertos excipientes pueden ser diferentes, siempre que el cambio no afecte la seguridad y eficacia del producto.

5.1.3.6 Equivalente farmacéutico en forma de solución acuosa para administración tópica y contiene el mismo principio activo en la misma concentración molar y esencialmente los mismos excipientes en concentraciones comparables.

5.1.3.7 Equivalente farmacéutico en aerosol o nebulizador para inhalaciones o rociador nasal, en forma de solución, administrado con o sin, esencialmente el mismo dispositivo, que contiene el mismo principio activo en la misma concentración y esencialmente los mismos excipientes en concentraciones comparables. El producto puede incluir diferentes excipientes, siempre que el cambio no afecte la seguridad y eficacia del producto.

5.1.3.8 Para los numerales 5.1.3.5 al 5.1.3.7, se requiere que se demuestre que los excipientes en el producto sean semejantes y están en concentraciones comparables a los del producto de referencia. En caso de que esta información no pueda ser proporcionada, se requiere que se lleve a cabo estudios "in vivo" o "in vitro" para demostrar que las diferencias en los excipientes no afectan el desempeño del producto.

5.1.3.9 Los productos multiorigen de administración oral y liberación convencional podrán optar a bioexención de los estudios "in vivo" si están formulados con principios activos clasificados de acuerdo al SCB en sus clases I y III, y presenten similitud en el perfil de disolución comparativo, también los siguientes:

- a) Podrán optar a bioexención las diferentes concentraciones de un mismo producto, siempre y cuando esté demostrada la bioequivalencia para una de ellas, documenten proporcionalidad de la formulación en las diferentes concentraciones y presenten similitud en el perfil de disolución comparativo.
- b) Los productos de solubilidad alta (85 % o más del principio activo se disuelve en un tiempo menor o igual a 15 minutos) no requieren demostración de similitud en el perfil de disolución comparativo.
- c) Podrán optar a bioexención productos farmacéuticos formulados con principios activos de la clase II que son ácidos débiles si la dosis se disuelve en 250 mL o menos a un pH de 6.8 y si el innovador disuelve rápidamente (85 % en menos de 30 minutos) en pH 6.8 y presentan $F_2 \geq 50$ en pH 1.2, pH 4.5 y pH 6.8. En cualquiera de estos casos, los excipientes empleados en los productos multiorigen candidatos a la bioexención, también deben ser evaluados cuidadosamente, en relación con los del producto de referencia, tanto en términos de la composición cualitativa como cuantitativa.

5.1.4 Sistema de Clasificación Biofarmacéutico (SCB)

El SCB comprende las siguientes clases:

- a) Clase I: alta solubilidad, alta permeabilidad.
- b) Clase II: baja solubilidad, alta permeabilidad.
- c) Clase III: alta solubilidad, baja permeabilidad.
- d) Clase IV: baja solubilidad, baja permeabilidad.

5.1.5 De los Centros Autorizados

Los titulares de los registros sujetos a demostración de bioequivalencia podrán realizar los estudios en centros nacionales o extranjeros que cuenten con las autorizaciones de la Autoridad Reguladora Nacional correspondiente.

5.2 ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA

5.2.1 Estudio “in vivo”

Un estudio “in vivo” en voluntarios sanos en el cual se mida un efecto farmacológico agudo apropiado que resulte de la acción del medicamento o la parte activa de él, o cuando corresponda, de sus metabolitos activos, en función del tiempo, cuando tal efecto pueda medirse con suficiente exactitud, sensibilidad y reproducibilidad. Este método se podrá aplicar para fármacos de acción sistémica, sólo cuando no se puedan aplicar procedimientos adecuados que permitan cuantificar con precisión el fármaco en sangre total, plasma, suero, orina u otro fluido biológico de importancia que refleje la absorción y eliminación del principio activo del cuerpo humano, respectivamente.

5.2.2 Estudio de biodisponibilidad comparativa

5.2.2.1. Un estudio de biodisponibilidad comparativa en voluntarios sanos o pacientes cuando así se requiera por el tipo de medicamentos, en el cual se determine la concentración del principio activo o de la fracción terapéuticamente activa, y cuando corresponda de los metabolitos activos, en función del tiempo, en la sangre, el plasma, el suero, la orina u en otro fluido biológico apropiado luego de la administración de una dosis única y equivalente molar del medicamento de prueba y de referencia. Este procedimiento es únicamente aplicable a formas farmacéuticas destinadas a liberar el principio activo desde la forma farmacéutica y absorberse desde el sitio de administración para alcanzar el torrente circulatorio para su distribución sistémica en el cuerpo.

5.2.2.2. En el caso de tratarse de estudios que deben realizarse en pacientes, deberá establecerse la justificación técnica en el protocolo clínico para estudio de bioequivalencia.

5.2.3 Perfil de disolución

5.2.3.1. Es un proceso “in vitro” para ayudar a determinar cuándo las pruebas de disolución bastan para otorgar una exención de un estudio de bioequivalencia “in vivo”.

5.2.3.2. Determina la velocidad (cantidad/tiempo y extensión (cantidad total)) a la cual el fármaco se libera de la forma de dosificación a diferentes tiempos.

5.3 PRODUCTOS FARMACÉUTICOS QUE REQUIEREN DEMOSTRAR BIOEQUIVALENCIA

5.3.1 Estudios “in vivo”

Los productos farmacéuticos administrados por vía oral, con acción sistémica deberán demostrar su bioequivalencia a través de estudios “in vivo”, siempre que reúnan al menos una de las características establecidas en los numerales 5.3.1.1 al 5.3.1.5 de esta Noma Técnica.

5.3.1.1 Del principio activo

El DRCPFA elaborará la lista de los principios activos que serán clasificados según SCB y los criterios de riesgo sanitario.

5.3.1.2 Características

El principio activo presenta:

- a) Estrecho margen terapéutico
- b) Farmacocinética compleja debido a absorción incompleta, variable o no lineal (dependiente de la dosis en las proximidades del margen terapéutico).
- c) Ventana de absorción a nivel del tubo intestinal, es decir, su absorción en sitio específico.
- d) Eliminación presistémica o metabolismo de primer paso hepático elevado (> 70 %).

- e) El principio activo posee propiedades fisicoquímicas que afectan la solubilidad y absorción del producto, las cuales han sido sólo parcialmente corregidas en la formulación del producto.
- f) Inestabilidad físico-química.
- g) Variaciones metaestables del estado sólido, por ejemplo, presencia de polimorfos, solvatos y complejos.
- h) Principios activos de baja solubilidad acuosa.
- i) Vida media mayor a 12 horas.
- j) Otros problemas de biodisponibilidad en los cuales exista evidencia documentada en la bibliografía internacional para lo cual se debe considerar a aquellos fármacos de estructura química y formulación similar.

5.3.1.3 Productos farmacéuticos de liberación no convencional o modificada

Productos farmacéuticos de liberación no convencional o modificada (prolongada, retardada, entre otros), diseñados para que el principio activo se absorba y distribuya a nivel sistémico; y productos diseñados para disolverse en la cavidad oral (tabletas bucales, sublinguales o masticables).

5.3.1.4 Productos farmacéuticos formulados en asociaciones fijas

Productos farmacéuticos formulados en asociaciones fijas, de liberación convencional, diseñados para que las sustancias activas se absorban y distribuyan a nivel sistémico, que contengan un principio activo que no les permita optar a una bioexención.

5.3.1.5 Modificaciones que pueden impactar la biodisponibilidad

Si el producto ha sufrido modificaciones en forma tal que puede impactar la biodisponibilidad, por ejemplo: cambios en el fabricante, proceso de manufactura (equipo y proceso), reformulación en la composición cuali-cuantitativa inicialmente aprobada (sistema de liberación del fármaco, cambio de excipientes mayor al 10 % p/p del peso total de la fórmula comparado con la fórmula del lote utilizado para la demostración de bioequivalencia, incorporación de agentes surfactantes, manitol, sorbitol, entre otros), se requiere presentar un nuevo estudio de bioequivalencia in vivo.

5.3.1.6 Clasificación de riesgo sanitario

Adicionalmente a lo establecido en el numeral 5.4.1 el DRCPFA aplicará la siguiente clasificación:

- a) **Riesgo sanitario alto:** probabilidad de aparición de complicaciones de la enfermedad amenazantes para la vida o para la integridad psicofísica de la persona y/o de reacciones adversas graves (muerte, hospitalización del paciente, prolongación de la hospitalización, discapacidad significativa o persistente, incapacidad o amenaza de muerte), cuando la concentración sanguínea del principio activo no se encuentra dentro de la ventana terapéutica.
- b) **Riesgo sanitario intermedio:** probabilidad de aparición de complicaciones de la enfermedad no amenazantes para la vida o para la integridad psicofísica de la persona y/o de reacciones adversas, no necesariamente graves, cuando la concentración sanguínea del principio activo no se encuentra dentro de la ventana terapéutica.
- c) **Riesgo sanitario bajo:** probabilidad de aparición de una complicación menor de la enfermedad y/o de reacciones adversas leves, cuando la concentración sanguínea del principio activo no se encuentra dentro de la ventana terapéutica.

5.3.2 Estudios “in vitro”

Podrán optar a bioexención mediante perfil de disolución comparativo, los productos en formas farmacéuticas orales de liberación inmediata que presenten las siguientes características:

- a) Que no posean ninguna de las características establecidas en los numerales 5.3.1.1 al 5.3.1.6 de esta Norma Técnica.
- b) Pertenecen a la clase I o III del SCB.
- c) Presenta patrón de disolución rápida o muy rápida.

- d) Formulados con excipientes que no afecten la biodisponibilidad.
- e) Principios activos de la clase II que son ácidos débiles si la dosis se disuelve en 250 mL o menos a un pH de 6.8 y si el innovador disuelve rápidamente (85 % en menos de 30 minutos) en pH 6.8 y presentan $F_2 \geq 50$ en pH 1.2, pH 4.5 y pH 6.8. En cualquiera de estos casos, los excipientes empleados en los productos multiorigen candidatos a la bioexención, también serán evaluados cuidadosamente, en relación con los del producto de referencia, tanto en términos de la composición cualitativa como cuantitativa.

5.3.2.1. Productos formulados en diferentes concentraciones

Productos formulados en diferentes concentraciones (estudios de proporcionalidad de la dosis), con principios activos destinados a ser absorbidos para su distribución sistémica, siempre que sean fabricados por el mismo laboratorio productor, en el mismo sitio de manufactura, con los mismos procedimientos y además cumplan cada una de las siguientes condiciones:

- a) Se ha demostrado que la farmacocinética es lineal en el rango de dosis terapéutica.
- b) La composición cualitativa de las diferentes concentraciones es esencialmente la misma.
- c) La proporción entre principio activo y excipientes para las diferentes concentraciones es esencialmente la misma o, en el caso de contenidos muy bajos de principio activo, la proporción entre los excipientes es la misma.
- d) Se ha efectuado un estudio "in vivo" para establecer bioequivalencia apropiado para al menos una de las dosificaciones del producto (usualmente la dosificación mayor, a menos que se haya elegido la dosificación menor por razones de seguridad, en cuyo caso se debe asegurar que con las concentraciones mayores no haya problemas de solubilidad).
- e) Los productos cumplen los requisitos de estudios "in vitro" descritos para estudios de bioexención, incluyendo las formas farmacéuticas de liberación modificada, siempre que exista proporcionalidad similar en el contenido de las diferentes concentraciones y se demuestre similitud en el perfil de disolución entre el medicamento bioequivalente y la concentración del mismo, sujeto a bioexención, exceptuándose por lo tanto las formas farmacéuticas con recubrimiento entérico o de liberación prolongada, las que deben ser evaluadas caso a caso.

No obstante, este tipo de estudio de proporcionalidad requiere comprobar que el comportamiento de las diferentes concentraciones es equivalente en relación al lote con el que se realizó el estudio de bioequivalencia.

5.3.2.2. Productos aprobados como Bioequivalentes

En el caso de productos ya aprobados como bioequivalentes que experimenten alguna de las siguientes modificaciones:

- a) Cambios menores en su formulación tales como cambios de colorantes, saborizantes o preservantes.
- b) Cambios menores en el método de fabricación, siempre que sean elaborados por el mismo fabricante, en el mismo lugar de manufactura y haya demostrado su equivalencia terapéutica antes de la modificación, por métodos "in vivo" o "in vitro", y las dos versiones cumplan los requisitos de estudios de disolución "in vitro" descritos anteriormente.
- c) Productos para los cuales se ha demostrado una correlación "in vitro"- "in vivo", y la velocidad de disolución "in vitro" del producto nuevo es bioequivalente a la del producto ya aprobado, en las mismas condiciones operativas utilizadas para establecer la correlación.

5.3.2.3. Perfil de Disolución Comparativo:

- a) La prueba de similitud de perfil de disolución y las conclusiones extraídas de los resultados para la justificación de bioexención, pueden considerarse válidos, sólo si el perfil de disolución ha sido satisfactoriamente caracterizado entre el producto de referencia y el producto de prueba.

- b) Para medicamentos sólidos orales, en los que, de acuerdo a la presente Norma Técnica, se requiera presentar Estudio de Perfil de Disolución Comparativo, deberán ser realizados, con un número mínimo de tiempos de muestreo (que permita la caracterización en la fase ascendente de la curva), de conformidad a las referencias oficiales, en 3 diferentes pH (normalmente 1.2, 4.5 y 6.8). El número de valores pH dependerá del perfil de ionización de los medicamentos y deberá abarcar la región pKa. Si la prueba de disolución en cada medio se considera innecesaria basada en las características del producto, se debe proveer una adecuada justificación científica.
- c) Para productos farmacopéicos, las condiciones experimentales, metodología y criterios de aceptación de referencia deben corresponder a lo establecido en la farmacopea oficial de referencia vigente. Para productos no farmacopéicos estas condiciones deben corresponder a la metodología validada.
- d) Los resultados del perfil de disolución comparativo deberán demostrar la similitud entre los perfiles de disolución ($f_2 \geq 50$).

5.4 LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS

5.4.1 El DRCPFA actualizará periódicamente el listado de principios activos a los que se les exigirá bioequivalencia, el cual se publicará de manera oficial estableciendo el tipo de estudios que debe presentar.

5.4.2 La selección del producto de referencia será definida por el DRCPFA utilizando uno de los siguientes criterios en orden excluyente:

- a) Producto innovador fabricado en el primer país de origen, el cual cuenta con un expediente completo sobre su calidad, eficacia y seguridad, siempre que éste sea el mismo registrado, comercializado y disponible en el país, en su defecto;
- b) Producto innovador con fabricante alternativo que haya mostrado su bioequivalencia y disponible en el mercado regional, en su defecto;
- c) Producto utilizado como referencia en países de referencia con alta vigilancia sanitaria (Anexo B) y disponible en la región de las Américas, en su defecto;
- d) Producto con el registro sanitario más antiguo que no haya tenido reportes de fallas terapéuticas o reacciones adversas graves, no descritas, debidamente documentadas.

5.5 RECONOCIMIENTO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO INTERCAMBIABLE

5.5.1 Se podrá aceptar el certificado de equivalencia terapéutica e intercambiabilidad o copia certificada emitido por autoridades regulatorias de referencia, en que se certifique que el producto en cuestión es bioequivalente con el producto de referencia establecido.

5.5.2 En el caso que el producto de referencia establecido por el DRCPFA difiera del producto de referencia utilizado en el estudio de bioequivalencia, deberá presentar perfiles de disolución comparativos entre referentes en el que se concluya que no existen diferencias significativas entre ambos medicamentos siempre y cuando los productos de referencia sean equivalentes farmacéuticos, de no serlo deben presentar el estudio de bioequivalencia comparado con el producto de referencia establecido por el DRCPFA

5.5.3 Declaración jurada emitida por el profesional responsable del producto, en la que manifieste que las condiciones de registro no han sido modificadas, desde la aprobación de la bioequivalencia en la autoridad regulatoria de referencia.

5.6 CRITERIOS Y REQUISITOS DE LAS ENTIDADES QUE INTERVIENEN EN LA REALIZACION DE ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA

5.6.1 Patrocinador

Corresponde al Patrocinador ser responsable del diseño del estudio de Bioequivalencia, para lo cual debe firmar las solicitudes del dictamen y la autorización respectivas.

5.6.2 Organizaciones de Investigación por Contrato (OIC)

Las OIC pueden ser contratadas por el patrocinador para realizar algunas o todas las responsabilidades del patrocinador.

5.6.3 Requisitos generales de los Sitios o Centros de Investigación

5631. Los sitios o centros de Investigación deben estar registrados y autorizados por la entidad competente del país para la realización del estudio, en el caso de Guatemala será por la Sección de Ensayos Clínicos del DRCPFA.

5632. Para realizar la etapa clínica de los estudios de bioequivalencia, se deberá cumplir con el protocolo aprobado por el CEI y por el DRCPFA.

5633. Toda investigación en seres humanos se debe conducir con estricto cumplimiento de las BPC, los principios éticos contenidos en la versión actualizada de la Declaración de Helsinki y otras disposiciones, pautas o guías aplicables en materia de investigación biomédica en seres humanos. El protocolo de investigación debe ser aprobado por el CEI y el DRCPFA en el cual se ha realizado el estudio, incluyendo todos los requisitos para el sometimiento de evaluación ética, y entre ellos el formulario de consentimiento informado en que se dé a conocer con claridad a los voluntarios las características del medicamento, su uso y sus posibles efectos secundarios.

5634. Los estudios de bioequivalencia se deben realizar en seres humanos voluntarios, adultos, sanos, de 18 años o más, a menos que por razones de seguridad sea necesario incluir pacientes. La cantidad de sujetos debe justificarse estadísticamente y no ser menor de 12.

5635. En todo caso, no se deben realizar investigaciones innecesarias en seres humanos, ni se deben incluir mujeres embarazadas.

5636. El CEI aprobará si los incentivos o indemnizaciones que se deriven por este tipo de estudio no persuadan a los sujetos a correr riesgos innecesarios o a ofrecerse como voluntarios en forma irreflexiva.

5.6.4 De la estructura y la infraestructura de los Sitios o Centros de Investigación

5641. Los sitios o centros de Investigación deben cumplir con la normativa para la Regulación de Ensayos Clínicos en seres humanos vigente.

5642. Los sitios o centros de Investigación serán auditados para verificar el cumplimiento de lo establecido en protocolos y procedimientos operativos aprobados por el CEI, de acuerdo a lo indicado en las pautas para las BPC en establecimientos en los que se realicen investigaciones o ensayos clínicos que involucren seres humanos.

5.6.5 De los procedimientos operativos estándar y la instrumentación

5651. Los sitios o centros de Investigación deben contar con los Procedimientos Operativos Estándares y la instrumentación necesaria para cumplir el protocolo del estudio.

5652. Los exámenes clínicos a los sujetos deben ser realizados en laboratorios clínicos registrados, autorizados por DRACES o la autoridad competente en el país en el cual se ha realizado el estudio, y que cumplan con Buenas Prácticas de Laboratorio Clínico vigentes.

5.6.6 Instalaciones de los Sitios o Centros de Investigación

Los sitios o centros de Investigación deben disponer de los servicios necesarios y equipos auxiliares para cumplir con los propósitos del estudio en su fase clínica. La unidad debe disponer de los servicios médicos adecuados, que permitan atender apropiadamente una situación de emergencia y contar con equipo, insumos y transporte para referir pacientes a centros de salud de mayor complejidad en caso sea necesario.

5.6.7 Auditoría del estudio

La autoridad competente podrá efectuar auditorías consistentes en, la fiscalización sistemática e independiente de las actividades y documentos generados durante la ejecución del estudio con el fin de determinar si las actividades se realizaron, documentaron e informaron de acuerdo con el protocolo, los procedimientos operativos estándares, las BPC, y la normativa vigente, para asegurar la veracidad y confiabilidad de los resultados.

5.6.8 Auditoría del Patrocinador

El patrocinador, si lo estima necesario, puede efectuar una auditoría del lugar donde se realiza el estudio. Al término de la auditoría el patrocinador contactará al investigador principal para coordinar y asegurar que se efectúen las acciones correctivas apropiadas, para cada observación hecha en la auditoría de acuerdo al protocolo aprobado.

5.6.9 Inspecciones de la Autoridad Sanitaria

El DRCPFA, podrá verificar todas las etapas de la realización del estudio de bioequivalencia en ejecución. Una vez presentado el informe final del estudio, podrá realizar las consultas necesarias para cumplir los requisitos regulatorios.

5.6.10 Del periodo para realizar la auditoría

Los estudios podrán ser auditados en el momento que éstos se ejecuten de manera de corroborar el cumplimiento de lo establecido en protocolos y procedimientos operativos.

5.7 DE LOS ESTUDIOS DE BIODISPONIBILIDAD Y BIOEQUIVALENCIA REALIZADOS EN EL EXTRANJERO

Los Estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia serán aceptados si están autorizados por la Autoridad Reguladora del país donde fue realizado, para ello deberá presentar una certificación emitida por dicha Autoridad debidamente legalizado.

6 DISPOSICIONES FINALES

6.6 Listado de productos sujetos a demostración de Bioequivalencia

El DRCPFA actualizará periódicamente el listado vigente de productos sujetos a demostración de bioequivalencia, el cual se publicará de manera oficial, relacionado en el anexo A de esta NT.

6.7 De la aprobación de los estudios de intercambiabilidad

Los estudios de intercambiabilidad presentados a el DRCPFA que cumplan con los requisitos establecidos en la presente NT, se les extenderá la autorización respectiva.

6.8 Transitorio

6.8.8 Los productos que ya cuenten con registro sanitario y estudios de intercambiabilidad deben presentarlos a la entrada en vigencia de esta NT para su evaluación y autorización.

6.8.9 En el caso de productos que al momento no cuenten con estudios de intercambiabilidad los presentarán al renovar su registro sanitario o en un plazo de 5 años a partir de la entrada en vigencia de la presente NT, en todo caso se hará uso del mayor de ellos.

7 DOCUMENTOS DE REFERENCIA

7.6 Acuerdo que determina el tipo de prueba para demostrar intercambiabilidad de medicamentos genéricos. Consejo de Salubridad General, Publicación Diario Oficial México D.F, lunes 28 de julio de 2014.

7.7 Buenas Prácticas Clínicas: Documento de las Américas, Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica-REDPARF-, Organización Panamericana de la Salud –OPS-, disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18627es/s18627es.pdf>

7.8 Guía de Estudios de Bioequivalencia de Medicamentos Sólidos Orales de Liberación Modificada. Consejo de Salubridad General, México. Disponible en: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Documents/RegistroSanitarioMedicamentos/Guias/Gu%C3%ADas%20de%20Intercambiabilidad%20de%20Medicamentos%20Gen%C3%A9ricos.pdf>

7.9 Guía para la Industria: Pruebas de disolución de formas de dosificación oral sólidas de liberación inmediata. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos Administración de Alimentos y Drogas Centro de Evaluación e Investigación de Drogas (CDER) agosto de 1997. Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm200707.htm>, septiembre de 2016.

7.10 Guía Técnica G-BIOF 01: Estudios de Biodisponibilidad Comparativa con Producto de Referencia (R) para establecer Equivalencia Terapéutica Sección de Biofarmacia. Subdepartamento de Seguridad Departamento de Control Nacional Instituto de Salud Pública de Chile Año 2007.

7.11 Guía Técnica G-BIOF 02: Bioexención de los estudios de Biodisponibilidad / Bioequivalencia para establecer Equivalencia Terapéutica de Formas Farmacéuticas Sólidas Orales. Sección de Biofarmacia. Sub departamento de Seguridad Departamento de Control Nacional Instituto de Salud Pública de Chile, Año 2007.

7.12 Guideline on the Investigation of Bioequivalence. European Medicines Agency –EMA-. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500070039.pdf, enero 2010.

7.13 Lineamientos de una Normativa Común en Bioequivalencia de Medicamentos en Centroamérica y Rep. Dominicana, Autor: Alexis Aceituno, Instituto de Salud Pública de Chile. Marzo 2014.

7.14 Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, Que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad.

7.15 Oficio N.º S00/ 1586 /2013, COFEPRIS, Lineamientos Para los Casos en los que no existe correspondencia con el Medicamento Alopático de Referencia Indicado como tal, por la Secretaria de Salud, México D.F., 2013.

7.16 OPS/OMS Red PARF Documento Técnico N°8. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica, Marco para la Ejecución de los Requisitos de Equivalencia para los Productos Farmacéuticos. Junio 2011.

7.17 The United States Pharmacopeia (USP) 39, The National Formulary 34, 2016.

7.18 Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System Guidance for Industry. DRAFT GUIDANCE. FDA/CDER, mayo 2015.

7. VIGILANCIA Y VERIFICACIÓN

7.19 Corresponde la vigilancia y verificación de lo regulado en la presente Norma Técnica al Departamento de Regulación y Control de Productos farmacéuticos y Afines del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

7.20 Para las sanciones relativas al incumplimiento de esta NT, se sujetará a la Legislación vigente.

8 VIGENCIA

Esta Norma Técnica entrará en vigencia un año (1) a partir de la fecha de su publicación en el Diario Oficial.

**ANEXO A
(Normativo)**

**LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS QUE REQUIEREN DEMOSTRACIÓN DE
BIOEQUIVALENCIA Y SUS PRODUCTOS DE REFERENCIA***

PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACIÓN	PRODUCTO DE REFERENCIA	PAIS DEL FABRICANTE	TIPO DE PRUEBA
FENITOINA	Cápsula de liberación prolongada	100 mg	DILANTIN 100mg CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA	Puerto Rico	IN VIVO
	Tableta	100 mg	FENIDANTOIN S	México	IN VIVO
CARBAMAZEPINA	Comprimido	200 mg	TEGRETOL 200 mg COMPRIMIDOS	Italia	IN VIVO
	Comprimido de liberación prolongada	200 mg	TEGRETOL CR DIVITABS 200 mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR	Italia	IN VIVO
	Comprimido de liberación prolongada	400 mg	TEGRETOL® CR DIVITABS 400mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR	Italia	IN VIVO
ACIDO VALPROICO	Cápsula	125 mg	EPIVAL SPRINKLE 125 mg CAPSULAS	Argentina	IN VIVO
	Tableta con cubierta entérica	250 mg	EPIVAL 250mg TABLETAS ENTÉRICAS	México	IN VIVO
	Tableta con cubierta entérica	500 mg	EPIVAL 500mg TABLETAS ENTÉRICAS	México	IN VIVO
	Tableta de liberación prolongada	500 mg	EPIVAL ER 500 mg TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA	Puerto Rico	IN VIVO
CICLOSPORINA	Cápsula	10 mg	SANDIMMUN NEORAL 10mg CAPSULAS BLANDAS	Alemania	IN VIVO
	Cápsula	25 mg	SANDIMMUN NEORAL 25 mg CAPSULAS DE GELATINA BLANDA	Alemania	IN VIVO

*El DRCPFA actualizará periódicamente el listado vigente de productos sujetos a demostración de bioequivalencia, el cual se publicará de manera oficial.

LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS QUE REQUIEREN DEMOSTRACIÓN DE BIOEQUIVALENCIA Y SUS PRODUCTOS DE REFERENCIA* (CONTINUACIÓN).

PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACIÓN	PRODUCTO DE REFERENCIA	PAIS DEL FABRICANTE	TIPO DE PRUEBA
CICLOSPORINA	Cápsula	50 mg	SANDIMMUN® NEORAL CAPSULAS 50 mg.	Alemania	IN VIVO
	Cápsula	100 mg	SANDIMMUN NEORAL 100 mg CAPSULAS	Alemania	IN VIVO
VERAPAMILO	Comprimido	80 mg	ISOPTIN 80mg TABLETAS RECUBIERTAS	México	IN VIVO
	Tableta recubierta de liberación prolongada	120 mg	ISOPTIN RETARD 120mg TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA	México	IN VIVO
	Tableta recubierta de liberación prolongada	240 mg	ISOPTIN SR 240 mg. TABLETAS RECUBIERTAS DE LIBERACION PROLONGADA	México	IN VIVO
DIGOXINA	Tableta	0.25 mg	LANOXIN (GLAXO) BRASIL	Brasil	IN VIVO
WARFARINA	Tableta	1 mg	COUMADIN	Puerto Rico	IN VIVO
	Tableta	3 mg	COUMADIN	Puerto Rico	IN VIVO
	Tableta	5 mg	COUMADIN	Puerto Rico	IN VIVO
EFAVIRENZ	Cápsula	50 mg	STOCRIN MSD 50 MG CAPSULAS	Australia	IN VIVO
	Cápsula	200 mg	STOCRIN MSD 200 MG CAPSULAS	Australia	IN VIVO
	Comprimido	200 mg	STOCRIN	México	IN VIVO
	Tableta	600 mg	STOCRIN 600 mg TABLETAS RECUBIERTAS	Australia	IN VIVO
LOPINAVIR + RITONAVIR	Tableta recubierta	200 mg + 50 mg	ALUVIA 200 MG/50 MG TABLETA RECUBIERTA	Alemania	IN VIVO
	Tableta recubierta	100 mg + 25 mg	ALUVIA 100/25 TABLETAS RECUBIERTAS	Alemania	IN VIVO

*El DRCPFA actualizará periódicamente el listado vigente de productos sujetos a demostración de bioequivalencia, el cual se publicará de manera oficial.

LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS QUE REQUIEREN DEMOSTRACIÓN DE BIOEQUIVALENCIA Y SUS PRODUCTOS DE REFERENCIA* (CONTINUACIÓN).

PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACIÓN	PRODUCTO DE REFERENCIA	PAIS DEL FABRICANTE	TIPO DE PRUEBA
MICOFENOLATO	Cápsula	250 mg	CELLCEPT 250mg CAPSULAS	Italia	IN VIVO
	Comprimido gastrorresistentes	180 mg	MYFORTIC	Suiza	IN VIVO
	Comprimido gastrorresistentes	360 mg	MYFORTIC	Suiza	IN VIVO
	Comprimido recubierto	500 mg	CELLCEPT 500 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Italia	IN VIVO
CLOPIDOGREL	Comprimido recubierto	75 mg	PLAVIX (CLOPIDOGREL) 75 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Francia	IN VIVO
	Comprimido recubierto	300 mg	PLAVIX 300 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Francia	IN VIVO
LAMOTRIGINA	Tableta	5 mg	LAMICTAL	Polonia	IN VIVO
	Tableta dispersable/Masticable	25 mg	LAMICTAL DISPERSABLE MASTICABLE 25mg	Polonia	IN VIVO
	Tableta de liberación prolongada	25 mg	LAMDRA SBK	México	IN VIVO
	Tableta dispersable/Masticable	50 mg	LAMICTAL 50 mg COMPRIMIDOS DISPERSABLES/MASTICABLES	Polonia	IN VIVO
	Tableta de liberación prolongada	50 mg	LAMDRA SBK	México	IN VIVO
	Tableta dispersable/Masticable	100 mg	LAMICTAL 100 mg TABLETA DISPERSABLE/MASTICABLE	Polonia	IN VIVO

*El DRCPFA actualizará periódicamente el listado vigente de productos sujetos a demostración de bioequivalencia, el cual se publicará de manera oficial.

PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACIÓN	PRODUCTO DE REFERENCIA	PAIS DEL FABRICANTE	TIPO DE PRUEBA
LAMOTRIGINA	Tableta de liberación prolongada	100 mg	LAMDRA SBK	México	IN VIVO
	Tableta de liberación prolongada	200 mg	LAMICTAL XR 200 mg TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA	Estados Unidos	IN VIVO
	Tabletas de liberación prolongada	300 mg	LAMICTAL XR 300 mg TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA	Estados Unidos	IN VIVO
LEVODOPA CARBIDOPA	Tableta	50 mg + 100 mg	SINEMET	Italia	IN VIVO
	Tableta de liberación prolongada	50 mg + 200 mg	SINEMET CR 50/200 mg TABLETAS DE LIBERACION PROLONGADA	Italia	IN VIVO
	Tableta	25 mg + 250 mg	SINEMET 25/250 mg TABLETAS	Italia	IN VIVO
LEVOTIROXINA	Tableta	25 mcg	EUTIROX 25 25mcg TABLETAS	México	IN VIVO
	Tableta	50 mcg	EUTIROX 50 mcg TABLETAS	México	IN VIVO
	Tableta	75 mcg	EUTIROX 75 75 mcg TABLETAS	México	IN VIVO
	Tableta	100 mcg	EUTIROX 100 100 mcg	México	IN VIVO
	Tableta	125 mcg	EUTIROX 125 mcg TABLETAS	México	IN VIVO
	Tableta	150 mcg	EUTIROX 150 150 mcg TABLETAS	México	IN VIVO
	Tableta	175 mcg	EUTIROX 175 mcg TABLETAS	México	IN VIVO
	Tableta	200 mcg	EUTIROX 200 mcg TABLETAS	México	IN VIVO
TACROLIMUS	Cápsula de liberación prolongada	0.5 mg	PROGRAF XL 0.5 mg CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA	Irlanda	IN VIVO

*La DRCPFA actualizará periódicamente el listado vigente de productos sujetos a demostración de bioequivalencia, el cual se publicará de manera oficial.

LISTADO DE PRINCIPIOS ACTIVOS QUE REQUIEREN DEMOSTRACIÓN DE BIOEQUIVALENCIA Y SUS PRODUCTOS DE REFERENCIA* (CONTINUACIÓN).

PRINCIPIO ACTIVO	FORMA FARMACEUTICA	CONCENTRACIÓN	PRODUCTO DE REFERENCIA	PAIS DEL FABRICANTE	TIPO DE PRUEBA
TACROLIMUS	Cápsula	1 mg	PROGRAF 1 mg CAPSULAS	Irlanda	IN VIVO
	Cápsula de liberación prolongada	1 mg	PROGRAF XL 1 mg CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA	Irlanda	IN VIVO
	Cápsula	5 mg	PROGRAF 5 mg. CAPSULAS	Irlanda	IN VIVO
	Cápsula de liberación prolongada	5 mg	PROGRAF XL 5 mg CAPSULAS DE LIBERACION PROLONGADA	Irlanda	IN VIVO
IMATINIB	Comprimido con cubierta pelicular	100 mg	GLIVEC 100 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR	Suiza	IN VIVO
	Comprimido con cubierta pelicular	400 mg	GLIVEC 400 COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR	Alemania	IN VIVO
CARVEDILOL	Comprimido	6.25 mg	COREG 6.25 MG COMPRIMIDOS	Brasil	IN VIVO
	Comprimido	12.5 mg	COREG 12.5 mg COMPRIMIDOS	Brasil	IN VIVO
	Comprimido	25 mg	COREG 25 mg COMPRIMIDOS	Brasil	IN VIVO
IRBERSARTAN	Comprimido recubierto	150 mg	APROVEL 150 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	Francia	IN VIVO
	Comprimido recubierto	300 mg	APROVEL 300mg COMPRIMIDO RECUBIERTO	Francia	IN VIVO

*El DRCPFA actualizará periódicamente el listado vigente de productos sujetos a demostración de bioequivalencia, el cual se publicará de manera oficial.

ANEXO B

AUTORIDADES REGULADORAS ESTRICTAS DEFINIDAS POR LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

	País	Autoridad Reguladora Estricta
1	Agencia Europea de Medicamentos.	EMA- European Medicines Agency
2	Estados Unidos de América	USFDA-Food and Drug Administration
3	Canadá	HC-Health Canadá
4	Oficina de Seguridad Farmacéutica y de Alimentos de Japón	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency PMDA.
5	Suiza	Swissmedic
6	Australia	Therapeutic Goods Administration (TGA)
7	Islandia	Agencia de Medicamentos de Islandia (IMA)
8	Noruega	Agencia Noruega de Medicamentos
9	Liechtenstein	Oficina de la Salud/Departamento de Farmacia
Así como otras que alcancen esa calificación en el futuro.		

AUTORIDADES REGULADORAS DE ALTA VIGILANCIA

	País	Autoridad Reguladora Estricta
	Suecia	Agencia de Productos Médicos (MPA)
2	España	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)
3	Reino Unido	Agencia Regulatoria para Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA)
4	Finlandia	Agencia Finlandesa de Medicamentos (FIMEA)
5	Francia	Agencia Nacional Francesa de Seguridad de los medicamentos y Productos de Salud (ANSM)
6	Bélgica	Agencia Federal de Medicamentos y Productos para la salud (AFMPS)
7	Austria	Agencia Austriaca para la Salud y la Seguridad Alimentaria (AGES)
8	Alemania	Ministerio Federal de Salud (BMG) Autoridad Central de los Lãnder para la Protección de la Salud relativa a los productos medicinales y dispositivos médicos (ZLG)
9	Dinamarca	Agencia Danesa de Medicamentos (DKMA)
10	Nueva Zelanda	Autoridad de Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos (MedSafe)
11	Holanda	Inspección de Asistencia Sanitaria (IGZ)
12	Irlanda	Autoridad Reguladora de los Productos de Salud (HPRA)
13	Italia	Agencia de Medicamentos Italiana (AIFA)
Así como otras que alcancen esa calificación en el futuro.		

-FIN DE NORMATIVA TECNICA-

Guatemala, 17 de agosto 2020.

COMUNIQUESE

**M.A. Leslie Lorena Samayoa Jerez
Jefe del Departamento de Regulación y
de Productos Farmacéuticos y Afines**

**Director General de Regulación, Vigilancia
Y Control de la Salud
MSPAS**