



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

“APLICACIÓN DE RELIANCE PARA  
CAMBIOS MAYORES EN  
MEDICAMENTOS REGISTRADOS EN  
PAÍSES DE ALTA VIGILANCIA  
SANITARIA EN PERÚ”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA  
OPTAR EL GRADO DE MAESTRA EN  
PROPIEDAD INTELECTUAL CON  
MENCIÓN EN DERECHO FARMACÉUTICO

MAGALY ELIZABETH VALENCIA

RAMIREZ

LIMA – PERÚ

2024



**ASESOR**

Mg. Maritza Iglesias Galiano

**JURADO DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

MG. LUIS ADRIANZEN RODRIGUEZ

PRESIDENTE

MG. JOSE ALEJANDRO JOSAN AGUILAR

VOCAL

MG. DIEGO FRANCOISE ORTEGA SANABRIA

SECRETARIO

## **DEDICATORIA.**

A mis hijos Joaquín y Leonardo por motivarme a ser mejor cada día.

A mi esposo Félix, a mis padres Ely y Hernán, por su constante apoyo.

## **AGRADECIMIENTOS.**

A la Mg. Maritza Iglesias por su constante soporte en la realización de este  
trabajo.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO.**

Tesis Autofinanciada

## APLICACIÓN DE RELIANCE PARA CAMBIOS MAYORES EN MEDICAMENTOS REGISTRADOS EN PAÍSES DE ALTA VIGILANCIA SANITARIA EN PERÚ

### INFORME DE ORIGINALIDAD

|                     |                     |               |                         |
|---------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| <b>18%</b>          | <b>18%</b>          | <b>3%</b>     | <b>6%</b>               |
| INDICE DE SIMILITUD | FUENTES DE INTERNET | PUBLICACIONES | TRABAJOS DEL ESTUDIANTE |

### FUENTES PRIMARIAS

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b><a href="http://www.interamericancoalition-medtech.org">www.interamericancoalition-medtech.org</a></b><br>Fuente de Internet | <b>2%</b> |
| <b>2</b> | <b><a href="http://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a></b><br>Fuente de Internet                               | <b>2%</b> |
| <b>3</b> | <b><a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a></b><br>Fuente de Internet   | <b>2%</b> |
| <b>4</b> | <b><a href="http://www.minsa.gob.pe">www.minsa.gob.pe</a></b><br>Fuente de Internet   | <b>1%</b> |
| <b>5</b> | <b><a href="http://riqim.fq.edu.uy">riqim.fq.edu.uy</a></b><br>Fuente de Internet   | <b>1%</b> |
| <b>6</b> | <b>Submitted to Universidad Católica de Santa<br/>María</b><br>Trabajo del estudiante   | <b>1%</b> |
| <b>7</b> | <b><a href="http://fifarma.org">fifarma.org</a></b><br>Fuente de Internet   | <b>1%</b> |
| <b>8</b> | <b><a href="http://www.tdx.cat">www.tdx.cat</a></b><br>Fuente de Internet   | <b>1%</b> |

## TABLA DE CONTENIDOS

|  |    |
|--|----|
| RESUMEN  |    |
| ABSTRACT   |    |
| ABREVIATURAS   |    |
| DEFINICIONES   |    |
| I. INTRODUCCIÓN .....  | 1  |
| 1.1. Situación actual.....   | 1  |
| 1.1.1. Normativa Sanitaria Nacional.....   | 1  |
| 1.1.1.1. Clasificación de medicamentos en Perú.....  | 1  |
| 1.1.1.2. Clasificación de cambios post registro.....   | 1  |
| 1.1.1.3. Países de Alta Vigilancia Sanitaria en Perú .....                                   | 2  |
| 1.2. Descripción de la problemática.....   | 2  |
| 1.3. Justificación .....   | 5  |
| 1.4. Reliance, revisión de las directrices y recomendaciones de Entidades de referencia..... | 6  |
| 1.4.1. Definición de Reliance .....  | 6  |
| 1.4.2 Principios de Reliance.....  | 7  |
| 1.4.3. Historia de Reliance.....   | 9  |
| 1.4.4. Beneficios de Reliance:.....  | 10 |
| 1.4.5. Enfoque de Reliance en entidades de referencia a nivel internacional.....             | 11 |
| 1.4.5.1. OMS .....   | 11 |
| 1.4.5.2. FIFARMA .....   | 16 |
| II. OBJETIVOS .....  | 18 |
| 2.1 Objetivo general.....  | 18 |
| 2.2. Objetivos específicos.....  | 18 |
| III. DESARROLLO DEL ESTUDIO .....  | 19 |
| 3.1. Revisión de Reliance en Autoridades Reguladoras de Latinoamérica.....                   | 19 |
| 3.1.1. Argentina.....  | 19 |
| 3.1.2. Brasil.....   | 22 |
| 3.1.3. El Salvador .....   | 27 |
| 3.2. Revisión de Reliance en la Normativa Nacional.....                                      | 30 |
| 3.3. Propuesta de Aplicación de Reliance .....   | 31 |
| 3.3.1. Análisis de Resultados .....  | 31 |
| 3.3.1.1. Análisis de las recomendaciones de la OMS y FIFARMA sobre Reliance.....             | 31 |

|  |    |
|--|----|
| 3.3.1.2. Análisis de los Trámites de Cambio Mayor (vía convencional vs Reliance) ..... | 34 |
| 3.3.1.3. Análisis del Proceso de Reconocimiento Mutuo en la Unión Europea .....        | 36 |
| 3.3.2. Propuesta.....  | 38 |
| 3.3.2.1 Aplicación del Reliance en la Normativa de Perú .....                          | 39 |
| 3.3.2.2. Responsabilidades .....   | 43 |
| IV. CONCLUSIONES .....   | 44 |
| V. RECOMENDACIONES .....   | 46 |
| VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....   | 47 |

## **RESUMEN**

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, Autoridad Reguladora en Perú se enfrenta a un desafío relacionado con el retraso en la evaluación de los expedientes de trámites de registros sanitarios. Este retraso que supera los plazos oficiales establecidos por normativas locales ha sido atribuido a varios factores, entre ellos la falta de personal capacitado, criterios de evaluación divergentes y duplicidad en evaluaciones.

El retraso en la aprobación de cambios mayores de medicamentos representa un problema para la industria farmacéutica, porque limitan su capacidad de implementar mejoras en el producto de manera ágil y eficiente.

Para mejorar la eficiencia en los tiempos de evaluación de la Autoridad Reguladora, se propone implementar el Reliance, un enfoque mediante el cual la DIGEMID podría tomar en cuenta y dar un peso significativo a las evaluaciones realizadas por Autoridades Reguladoras de Referencia de otros países. La Organización Mundial de la Salud y la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica respaldan este enfoque como una forma efectiva de optimizar recursos y experiencia.

El objetivo del presente trabajo es presentar una propuesta para la aplicación de Reliance para cambios mayores en medicamentos registrados en países de alta vigilancia sanitaria en el contexto regulatorio peruano. Para alcanzar este objetivo se llevó a cabo un análisis exhaustivo del marco normativo en Autoridades Reguladoras de países latinoamericanos como Argentina, Brasil y El Salvador, así como de las recomendaciones y directrices emitidas por la Organización Mundial de la Salud y la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica.

Basándose en la experiencia de estos países y en las recomendaciones de las mencionadas organizaciones internacionales, se identificaron los aspectos clave que respaldan la aplicación de Reliance y los posibles beneficios que esta estrategia puede aportar.

Con este trabajo de investigación se logró desarrollar una propuesta sólida para la aplicación de Reliance en el Perú, esta propuesta contempla aspectos clave para una exitosa adopción, considerando las modificaciones necesarias en la normativa vigente.

### **PALABRAS CLAVES**

RELIANCE, CONFIANZA, NORMATIVA REGULATORIA, COOPERACIÓN REGULATORIA, AUTORIDAD REGULADORA DE REFERENCIA, FORTALECIMIENTO REGULATORIO.

## **ABSTRACT**

The Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, regulatory authority in Peru is facing a challenge related to delays in the evaluation of applications for marketing authorization procedures. These delay, which exceeds the official deadlines established by local regulations, has been attributed to several factors, including a lack of trained personnel, divergent evaluation criteria, and duplication in assessments.

The delay in the approval of major changes to medicines represents a problem for pharmaceutical industry because it limits their ability to implement product improvements in an agile and efficient manner.

To improve the efficiency in evaluation times of regulatory authority, it is proposed to implement Reliance, an approach whereby regulatory authority could consider and give significant weight to assessments conducted by Reference Regulatory Authorities from other countries. The World Health Organization and the Latin American Federation of the Pharmaceutical Industry support this approach as an effective way to optimize resources and expertise.

The aim of this work is to present a proposal for the application of Reliance for major changes in medicines registered in high health surveillance countries within the Peruvian regulatory context. To achieve this objective, a comprehensive analysis of the regulatory framework in Regulatory Authorities of Latin American countries such as Argentina, Brazil, and El Salvador was carried out, as well as of the recommendations and guidelines issued by the World Health Organization and the Latin American Federation of the Pharmaceutical Industry.

Based on the experience of these countries and the recommendations of the mentioned international organizations, key aspects supporting the application of Reliance and the potential benefits this strategy can provide were identified.

This research work succeeded in developing a robust proposal for the application of Reliance in Peru. This proposal considers key aspects for successful adoption, taking into account the necessary modifications in the current regulations.

**KEY WORDS**

RELIANCE, TRUST, REGULATORY REGULATIONS, REGULATORY COOPERATION, REFERENCE REGULATORY AUTHORITY, REGULATORY STRENGTHENING

## **ABREVIATURAS**

**ANMAT:** Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología

Médica - Argentina

**ANVISA:** Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria – Brasil

**AREE:** Autoridad Reguladora Extranjera Equivalente

**ARN:** Autoridad Reguladora Nacional

**ARR:** Autoridad Reguladora de Referencia

**BPR:** Buenas Prácticas Regulatorias

**CRP:** Procedimientos de Colaboración

**DIGEMID:** Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

**DNM:** Dirección Nacional de Medicamentos - El Salvador

**EMA:** Agencia de Medicamentos de Europa

**FIFARMA:** Federación Internacional de la Industria Farmacéutica

**ICH:** Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para

Productos Farmacéuticos de Uso Humano

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OPS:** Organización Panamericana de la Salud

**PAC:** Cambios Post Registro

**SRA:** Autoridad Reguladora Estricta

## **DEFINICIONES**

**Autoridad Reguladora Estricta (SRA):** Una autoridad reguladora estricta de referencia que acepta proporcionar los resultados de su experiencia regulatoria, particularmente los informes de evaluación e inspección, a los solicitantes/titulares de autorizaciones o fabricantes inspeccionados, no se opone a compartir estos documentos con las autoridades reguladoras nacionales de medicamentos y brinda respaldo a otras partes involucradas en el procedimiento bajo condiciones específicas en línea con los principios establecidos en el procedimiento (OMS, 2018).

**Autoridad Reguladora de Referencia (ARR):** Autoridad Reguladora Nacional, Regional o Internacional cuyas decisiones regulatorias o productos de su trabajo, son o pueden ser adoptadas por otra Autoridad Reguladora para tomar las propias decisiones regulatorias, basándose en el principio de Reliance (ANMAT, 2022).

**Convergencia Regulatoria:** Proceso a través del cual se asemejan o alinean a los requerimientos regulatorios de otras normas internacionalmente reconocidas (ANMAT, 2022).

**Cooperación Regulatoria:** Cooperación entre Autoridades reguladoras para lograr una regulación de productos eficiente y efectiva (ANMAT, 2022).

**Evaluación Conjunta:** Proceso por el que dos o más Autoridades Regulatorias Nacionales (ARN) realizan una función regulatoria en colaboración, a fin de compartir sus evaluaciones, beneficiarse de la experiencia de la otra ARN y abordar cualquier inconveniente respecto de los datos que se evalúan (ANMAT, 2022).

**Reconocimiento:** Aceptación de la decisión regulatoria de otra autoridad reguladora. El reconocimiento se debe basar en la evidencia de que los requisitos regulatorios de la ARR son suficientes para cumplir con los requisitos regulatorios de la autoridad dependiente. El reconocimiento puede ser unilateral o mutuo y, en este último caso, puede ser objeto de un acuerdo de reconocimiento mutuo (OMS, 2021).

**Reconocimiento mutuo:** implica que los estado parte de acuerdos de reconocimiento mutuo reconocen y respaldan las decisiones legales adoptadas por las autoridades competentes en otro estado miembro. Este proceso de reconocimiento mutuo permite que las evaluaciones realizadas en un país sean aceptadas en otro país (OMS, 2021).

**Sistemas Regulatorios Equivalentes:** La equivalencia se puede definir usando criterios y enfoques como la similitud de las prácticas regulatorias, la adhesión a las mismas guías y estándares internacionales, la experiencia adquirida a través del uso de las evaluaciones en la toma de decisiones, las actividades conjuntas y el intercambio de personal, entre otros. Los sistemas regulatorios equivalentes conducen a estándares y niveles de supervisión o “control” regulatorios similares (ANMAT, 2022).

**Vías regulatorias abreviadas:** Son procedimientos regulatorios facilitados por el uso del Reliance, ahorrando recursos, reduciendo los tiempos en comparación con las vías estándar y garantizando la aplicación de los estándares de supervisión regulatoria (OMS, 2021).

**País de Alta Vigilancia Sanitaria:** Países que mantienen elevados indicadores de salud pública, muestran una cobertura universal en seguros de salud para su población y proporcionan servicios de protección social, garantizan bajas tasas de mortalidad materno- infantil, muestran avances en el desarrollo de la infraestructura de saneamiento básico, ejercen medidas de higiene laboral y protección del medio ambiente, poseen regulaciones sólidas y sistemas robustos de vigilancia y control en salud, así como un sistema consolidado de garantía de la calidad, entre otros indicadores que lo colocan como países referentes a nivel mundial en vigilancia de la salud (D.S. 016-2011-SA).

## **I. INTRODUCCIÓN**

### **1.1. Situación actual**

#### **1.1.1. Normativa Sanitaria Nacional**

##### **1.1.1.1. Clasificación de medicamentos en Perú**

De acuerdo con el Decreto Supremo 016-2011-SA, los medicamentos en Perú se clasifican de la siguiente manera:

- Especialidades Farmacéuticas;
- Agentes de Diagnóstico;
- Radiofármacos; y
- Gases Medicinales.

Para efectos de la inscripción y reinscripción en el Registro Sanitario, los medicamentos se clasifican de la siguiente manera: (Ley N° 29459, 2009)

Categoría 1: Productos cuyos principios activos o las asociaciones se encuentran en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales.

Categoría 2: Productos cuyos principios activos o las asociaciones no se encuentran en el Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales y sí se encuentran registrados en países de alta vigilancia sanitaria.

Categoría 3: Productos cuyos principios activos no se encuentran considerados en las categorías 1 y 2.

##### **1.1.1.2. Clasificación de cambios post registro**

De acuerdo con el Decreto Supremo 016-2013-SA, los cambios en Perú se clasifican de la siguiente manera:

**Cambios de importancia menor:** son aquellos que tienen un impacto mínimo, o ninguno, en la calidad, seguridad o eficacia del producto farmacéutico.

**Cambios de importancia mayor:** son aquellos que pueden tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del producto farmacéutico.

### **1.1.1.3. Países de Alta Vigilancia Sanitaria en Perú**

Este término de País de Alta Vigilancia Sanitaria se utiliza para describir países que, aunque pueden no ser autoridades reguladoras de referencia a nivel mundial, han demostrado tener sistemas sanitarios robustos y eficaces (D.S. 016-2011-SA); estos países pueden tener agencias regulatorias competentes que desempeñan un papel crucial en la evaluación y supervisión de la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos dentro de sus fronteras, aunque no son necesariamente designados como autoridades reguladoras de referencia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que tienen estándares regulatorios altos y pueden participar en colaboraciones internacionales.

En el Perú, la DIGEMID considera como Países de Alta Vigilancia Sanitaria a: Francia, Holanda, Reino Unido, Estados Unidos, Canadá, Japón, Suiza, Alemania, España, Italia, Bélgica, Suecia, Noruega, Australia, Dinamarca, Portugal, Corea del Sur, Irlanda, Hungría y Austria (DS 018-2019-SA).

## **1.2. Descripción de la problemática**

En Perú, los cambios de importancia mayor requieren evaluación por parte de la DIGEMID para su autorización. De acuerdo con la normativa actual, la DIGEMID

tiene un plazo de 60 días calendario para resolver las solicitudes de autorización relacionadas con estos cambios (DS 016-2013-SA).

Actualmente, la DIGEMID se enfrenta a un desafío debido a retrasos en la evaluación de los expedientes de registros sanitarios (INDECOPI, 2021). Se ha observado que la autorización de un cambio mayor en el marco de la regulación peruana excede los plazos establecidos. Esta discrepancia entre el plazo estipulado en la regulación y el tiempo real de evaluación ha generado una acumulación significativa de expedientes cuyo plazo de evaluación ha expirado.

En los últimos años, se ha observado un aumento notable en la cantidad de cambios post registro, lo cual ha excedido la capacidad de la ARN para cumplir con los plazos establecidos. Esta situación plantea una preocupación y un desafío significativo para los países de Latinoamérica (FIFARMA, s.f.).

Los cambios post registro (PAC) son inevitables y necesarios a lo largo del ciclo de vida de un medicamento en comercialización ya que impulsan la mejora continua tanto en los procesos de fabricación como en las características del producto. Sin embargo, muchos de estos PAC requieren la aprobación de las autoridades reguladoras en los diversos países donde el producto se comercializa antes de su implementación. Debido a la complejidad regulatoria a nivel global, el proceso de obtener la aprobación completa de los PAC en todo el mundo puede llevar años, incluso si estos PAC reducen el riesgo para el paciente, y/o mejoran el proceso de fabricación. Esta demora en la aprobación de los PAC representa un desafío significativo para la industria farmacéutica, ya que puede limitar su

capacidad para implementar mejoras y actualizaciones de manera ágil y eficiente (Ramnarine et al., 2020).

La demora en la evaluación de los expedientes de cambios mayores puede atribuirse a diversos factores, entre los principales factores identificados se encuentran los siguientes:

i) La falta de recurso humano capacitado en la DIGEMID puede limitar la capacidad de respuesta (Vásquez, 2021).

ii) La existencia de diferentes criterios de evaluación entre los evaluadores de la DIGEMID puede generar discrepancias y retrasos en la toma de decisiones respecto a la autorización de los cambios (Vásquez, 2021).

iii) La duplicidad en la evaluación realizada por la DIGEMID de cambios que han sido previamente autorizados en países con sistemas de vigilancia sanitaria rigurosos (OPS, 2018).

iv) El incumplimiento de los tiempos de evaluación estipulados en la regulación sanitaria puede afectar la eficiencia del proceso y prolongar el tiempo de autorización (INDECOPI, 2021).

v) La falta de una regulación local específica y clara sobre los cambios mayores puede generar incertidumbre y ambigüedad en los requisitos y procedimientos a seguir.

Con esta problemática se destaca la necesidad de que la Autoridad Reguladora cuente con los recursos y procedimientos adecuados para cumplir con las evaluaciones en los plazos establecidos (DS 016-2013-SA).

En este contexto, resulta fundamental implementar medidas que permitan a la DIGEMID mejorar su eficiencia en los tiempos de evaluación, garantizando así una respuesta efectiva en tiempo y calidad.

Como alternativa de solución a esta problemática, existe la necesidad de desarrollar mecanismos cada vez más ágiles y confiables para la evaluación y autorización de los cambios mayores. Esto implica la implementación de procesos eficientes, claros y transparentes que permiten a la Autoridad Reguladora llevar a cabo una evaluación rigurosa, pero a la vez ágil, de los cambios propuestos (FIFARMA, s.f.). Este trabajo de investigación se centra en proponer la aplicación de la vía de Reliance para contribuir a mejorar la eficiencia de la Autoridad Reguladora en la evaluación de estos cambios mayores dado el volumen que representan y considerando que cuentan con el respaldo de estar aprobados por una Autoridad Reguladora de Referencia.

### **1.3. Justificación**

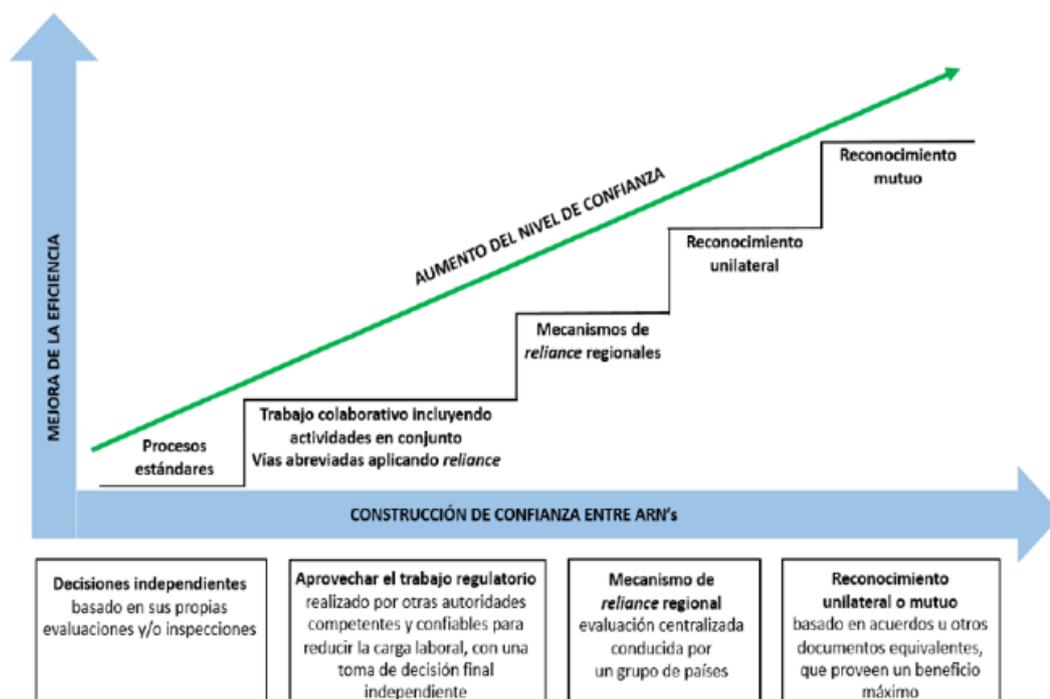
Debido a la gran cantidad de solicitudes de cambios mayores que la DIGEMID recibe, se enfrenta a una inversión significativa de tiempo y recursos para llevar a cabo las evaluaciones correspondientes. En este contexto, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles serían los beneficios de la aplicación de Reliance para la evaluación de los cambios mayores en medicamentos registrados en países de alta vigilancia sanitaria en Perú? Esta pregunta de investigación se enfoca en ofrecer una propuesta de aplicación de Reliance en la DIGEMID para la evaluación de los cambios mayores en medicamentos registrados en países de alta vigilancia sanitaria, con el objetivo de lograr una evaluación más eficiente de dichos cambios.

## **1.4. Reliance, revisión de las directrices y recomendaciones de Entidades de referencia**

### **1.4.1. Definición de Reliance**

Reliance (traducido como “confianza” en español) se puede definir como “el acto mediante el cual la Autoridad Reguladora Nacional de una jurisdicción puede tener en cuenta y dar un peso significativo a, es decir, confiar total o parcialmente en las evaluaciones realizadas por otra Autoridad Reguladora Nacional o institución de confianza, o a cualquier otra información autorizada para tomar su propia decisión. La autoridad que confía sigue siendo independiente y responsable con respecto a las decisiones tomadas, incluso cuando se basa en las decisiones y la información de otros” (Doerr, P. et.al, 2021).

En el Anexo 10 del Reporte Técnico (TRS 1033) sobre las buenas prácticas de Reliance, la OMS presenta un diagrama que ilustra ciertos conceptos fundamentales, haciendo hincapié en cómo se puede mejorar la eficiencia en las actividades regulatorias y evitar la duplicación mediante un mayor aprovechamiento de las prácticas de Reliance (OMS, 2021).



### 1.4.2 Principios de Reliance

La Organización Panamericana de la Salud ha establecido ciertos principios que permiten adaptar la implementación de la utilización de decisiones de autoridades regulatorias de otras jurisdicciones como una estrategia para fortalecer el sistema regulatorio. Este enfoque considera las necesidades tanto del sistema nacional de salud como del sistema regulatorio. Dentro de este marco, la inclusión de decisiones de otras autoridades regulatorias puede ser vista como una buena práctica, siempre y cuando esté fundamentada en una comprensión clara y un conocimiento sólido de la fuente confiable. Esto puede conducir a una mejora en la eficiencia del sistema regulatorio, lo que, a su vez, se traduciría en una gestión más ágil de los trámites por parte de las Autoridades Regulatoras.

En el Anexo 10 del Reporte Técnico (TRS 1033), la OMS presenta 6 principios de Reliance que complementan los principios básicos de las Buenas Prácticas Regulatorias (BPR). Estos principios están basados en las recomendaciones sobre la confianza regulatoria de la OPS y la Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (OMS, 2021). Estos son:

**Universalidad:** El Reliance aplica a todas las Autoridades Regulatorias Nacionales (ARN), independientemente de su nivel de madurez o recursos, y no está limitada por la falta de capacidades o recursos. Se utiliza con el propósito de fortalecer la capacidad interna y obtener conocimientos que no están disponibles localmente.

**Soberanía en la toma de decisiones:** La decisión de practicar Reliance y cómo hacerlo recae en la ARN. La ARN mantiene la independencia, la soberanía y la responsabilidad en la toma de decisiones regulatorias.

**Transparencia:** Es esencial para adoptar formas más eficientes de operar regulatoriamente. La ARN debe ser transparente sobre los estándares, procesos y enfoques de Reliance, comprometiéndose con todas las partes interesadas, incluida la industria.

**Respeto de las bases legales nacionales y regionales:** Las prácticas de Reliance deben estar en línea con los marcos legales y políticas nacionales y regionales, priorizando la eficiencia y la capacidad regulatoria, deben estar respaldadas por regulaciones claras que aseguren la implementación eficiente de Reliance.

**Consistencia:** El Reliance debe aplicarse de manera coherente para categorías específicas y bien definidas de productos y procesos con un alcance claramente definido y predecible.

**Competencia:** Requiere que las ARN y las autoridades en las que confían mantengan la competencia necesaria para la toma de decisiones críticas, a través de procesos transparentes para desarrollar confianza y seguridad en las autoridades reguladoras de referencia.

### **1.4.3. Historia de Reliance**

El Reliance para la mejora de la eficiencia de los sistemas regulatorios tiene una larga historia. El esquema de certificación de la OMS en términos de calidad de los productos farmacéuticos que circulan en el comercio internacional, introducido en 1969, es una forma de Reliance, ya que brinda seguridad a los países que participan en el esquema de la calidad de los productos farmacéuticos. La Unión Europea introdujo el "procedimiento de reconocimiento mutuo" para las autorizaciones de comercialización entre sus estados miembros en 1995, y los resultados de las inspecciones de buenas prácticas de fabricación se han compartido durante años en el contexto de la Convención de Inspección Farmacéutica y el Esquema de Cooperación de Inspección Farmacéutica (PIC/S), así como acuerdos de reconocimiento mutuo (OMS, 2021).

Recientemente, en junio de 2019, la OMS llevó a cabo una investigación sobre el uso de Reliance mediante una encuesta en nombre del Programa Internacional de Reguladores Farmacéuticos (IRP en inglés). Los resultados demostraron que este principio es ampliamente aceptado y practicado por las autoridades reguladoras que gestionan eficientemente sus recursos. Además, se observó una tendencia creciente hacia la adopción de Reliance debido a sus considerables ventajas, como el aumento de la eficiencia, el fortalecimiento de los sistemas de

regulación y la optimización de los recursos. Es importante señalar que el uso de este principio no implica una reducción en la supervisión regulatoria, sino que representa una estrategia para maximizar el aprovechamiento de los recursos disponibles en cualquier entorno (OMS, 2021).

#### **1.4.4. Beneficios de Reliance:**

De acuerdo con lo señalado por la Organización Mundial de la Salud y la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica, se pueden destacar algunos beneficios potenciales que podrían derivarse de la adopción de Reliance, entre los cuales se encuentran:

- Reducir la duplicidad de esfuerzos.
- Mejorar la eficiencia de la Autoridad Reguladora Nacional al optimizar sus recursos disponibles, lo que permite su enfoque en áreas críticas como la vigilancia sanitaria, inspección y fiscalización, así como la farmacovigilancia, con el fin de salvaguardar la salud de la población.
- Agilizar la disponibilidad de medicamentos en el país al confiar en las evaluaciones de autoridades reguladoras de referencia, lo que acelera los procesos de aprobación de nuevos medicamentos, así como de los cambios mayores facilitando su llegada al mercado y su disponibilidad para los pacientes de manera más rápida.
- Facilitar la implementación oportuna de los cambios mayores, evitando interrupciones en el negocio.
- Fortalecer el sistema regulatorio al contribuir a mejorar las capacidades y la eficiencia del sistema regulatorio nacional, promoviendo un entorno regulatorio más sólido y confiable.

#### **1.4.5. Enfoque de Reliance en entidades de referencia a nivel internacional.**

Revisión de normativas de entidades de referencia hasta febrero de 2024.

##### **1.4.5.1. OMS**

La Organización Mundial de la Salud respalda el enfoque del Reliance como principio general para maximizar la utilización de recursos y la experiencia disponible. Este respaldo se basa en la premisa de aprovechar la evaluación realizada por otras autoridades reguladoras cuando sea posible permitiendo a su vez que las autoridades nacionales concentren sus esfuerzos en actividades reguladoras de valor agregado que complementen las acciones de otras autoridades. El Reliance ofrece la oportunidad de utilizar los resultados de evaluaciones previas llevadas a cabo por autoridades reconocidas internacionalmente, evitando la duplicación de esfuerzos y recursos. Esto permite que las autoridades nacionales enfoquen sus capacidades y recursos en aspectos clave, como la vigilancia sanitaria, el control del mercado, la supervisión de la fabricación local y la distribución, entre otros, que son de vital importancia para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos (OMS, 2021).

Adicionalmente, la OMS establece e implementa un marco para evaluar y designar las autoridades reguladoras que cumplen con los requisitos como "autoridades incluidas en la lista de la OMS" (WLA, por sus siglas en inglés). La OMS utiliza el Sistema de Evaluación de la Regulación Farmacéutica Mundial (Global Benchmarking Tool, GBT) para evaluar a las autoridades reguladoras de medicamentos en diferentes países. (OMS, 2021).

Mediante esta herramienta, la OMS examina la madurez y el rendimiento de una autoridad reguladora para determinar si cumple con los criterios de una Autoridad Reguladora de Referencia. Este enfoque proporciona un sistema transparente basado en evidencia y reconocido a nivel mundial, que las autoridades reguladoras nacionales pueden utilizar como guía para seleccionar autoridades reguladoras de alta calidad con las cuales puedan implementar el Reliance (OMS, 2021).

Las autoridades reguladoras de referencia (ARR) son reconocidas a nivel mundial por su excelencia en la regulación y evaluación de productos farmacéuticos, algunas de las ARR reconocidas por la OMS, según el GBT, incluyen: FDA, EMA, Reino Unido, Japón, Suiza y Canadá (OMS, 2021).

Cada Autoridad Reguladora Nacional (ARN) debe desarrollar su propia estrategia para abordar el Reliance basado en riesgos, considerando factores como el tipo y el origen de los productos evaluados, los recursos y la experiencia disponible en la ARN, así como las necesidades y prioridades en materia de salud pública del país. En el caso de la autorización de comercialización, se pueden anticipar cuatro vías regulatorias basadas en Reliance, cada una con niveles diferentes de Reliance y con diferentes grados de evaluación por parte de la Autoridad Regulatoria Nacional correspondiente (OMS, 2021):

- Verificar la uniformidad del producto para asegurar que sea idéntico al producto evaluado por la ARR. Es fundamental confirmar la uniformidad en cualquiera de las vías regulatorias de Reliance.

- Confirmar la aplicabilidad de los resultados de la evaluación realizada por otra autoridad para la toma de decisiones regulatorias en el contexto nacional.
- Evaluación abreviada de datos relativos a calidad, seguridad y eficacia considerando la información de los informes de evaluación proporcionados por la ARR.
- Colaboración o cooperación entre dos o más autoridades reguladoras, que puede manifestarse de diversas maneras, como una revisión inicial por parte de una autoridad seguida de una sesión conjunta para completar el informe, o la distribución de los módulos (calidad, no clínicos y seguridad o eficacia) entre las autoridades con comentarios subsiguientes.

Por lo que es fundamental considerar varios aspectos importantes para la implementación de Reliance (OMS, 2021), entre los cuales se incluyen:

- La implementación debe estar alineada con la estrategia sanitaria de la ARN, asegurando que sea accesible, comprensible y pública, para todas las partes interesadas. Además, es importante que la ARN cuente con una lista de autoridades regulatorias de referencia.
- Cambio cultural: la implementación requiere una evolución hacia una vía innovadora y eficiente de trabajo, manteniendo la rigurosidad regulatoria de la ARN. Esto necesita el compromiso del personal, así como habilidades, capacidad y competencias para adaptarse al cambio.
- Flexibilidad: la implementación debe adaptarse al contexto y necesidades de los sistemas de salud, permitiendo su aplicación en situaciones

específicas, como emergencias sanitarias, o de manera total o parcial para procedimientos ya establecidos.

- Inversión de recursos y tiempo: desde la planeación, ejecución de estrategias, evaluación del desempeño y plataformas a utilizar, se requiere una inversión de recursos y tiempo que se debe considerar.
- Igualdad del producto: el producto a evaluar bajo el principio de Reliance debe ser esencialmente el mismo que el evaluado por la autoridad reguladora de referencia. Es importante que el fabricante confirme la documentación presentada a la ARN, exceptuando información específica de cada país.
- Función de la industria: la industria tiene un papel crucial, ya que debe proporcionar información completa y sin modificaciones para garantizar la adhesión estricta al Reliance.
- Los obstáculos para la implementación efectiva de Reliance abarcan la falta de respaldo político y apoyo gubernamental, lo cual complica su aplicación a pesar del respaldo normativo y la disposición de la ARN. Así como la necesidad de acceder a información confidencial de evaluaciones realizadas por la autoridad reguladora de referencia representa otro desafío crucial que debe abordarse mediante el establecimiento de mecanismos adecuados. Además de otros obstáculos como diferencias de idioma, costos de traducción, variaciones regulatorias y resistencia interna que pueden surgir en diferentes jurisdicciones, añadiendo complejidad al proceso de implementación.

Asimismo, La Organización Mundial de la Salud ha establecido procedimientos de colaboración CRP (siglas en inglés) para agilizar la evaluación y el registro nacional de productos precalificados por la OMS, incluyendo medicamentos aprobados por una autoridad reguladora estricta (SRA).

Es importante tener en cuenta que, según la OMS, las Autoridades Reguladoras Estrictas (SRA) incluyen a los miembros y observadores del Consejo de Armonización (ICH) y las autoridades regulatorias asociadas con un miembro de la ICH a través de algún acuerdo de reconocimiento mutuo vinculante. (OMS, 2018)

La forma de intercambio de información en este procedimiento implica que la OMS brinda acceso completo a la información de evaluación realizada por la SRA a la Autoridad que participe en el CRP, así como a los informes de inspección de los centros involucrados en la solicitud. Esto representa una gran ventaja, dado que las informaciones públicas de evaluación de las SRA se consideran muy limitadas para servir como soporte en la toma de decisiones de una ARN. La ARN tiene la autoridad y la responsabilidad final para decidir si acepta total o parcialmente la decisión tomada por la Autoridad Reguladora Estricta (SRA), lo que garantiza así su independencia y soberanía en la toma de decisiones con respecto a las aprobaciones o rechazos regulatorios en sus respectivos países. (OMS, 2018)

La OMS y la EMA han colaborado en la publicación de un artículo sobre la evaluación del Procedimiento de Registro Colaborativo de la OMS (SRA

CRP), que utiliza evaluaciones de medicamentos de Autoridades Reguladoras Estrictas (SRA) para mejorar el acceso oportuno a medicamentos de calidad en todo el mundo. La aprobación regulatoria en países con recursos limitados puede tardar mucho tiempo por lo que el SRA CRP permite a las Autoridades Reguladoras Nacionales (ARN) utilizar evaluaciones científicas de SRA para tomar decisiones sobre aprobaciones de medicamentos dentro de su jurisdicción, utilizando el concepto de Reliance. Esto permite maximizar los recursos limitados, evitar la duplicación del trabajo y reducir el tiempo de evaluación. El SRA CRP implica la colaboración entre ARN, SRA y la industria farmacéutica. Desde su inicio en 2015 hasta julio de 2021, se han presentado 88 solicitudes de productos a través del SRA CRP, con 59 aprobaciones otorgadas a 16 medicamentos en 23 países. Los resultados indican que el SRA CRP facilita un acceso más rápido a medicamentos seguros y eficaces, reduciendo la carga de trabajo y los recursos en países con recursos limitados y mejorando la eficiencia regulatoria (Vaz, 2022).

#### **1.4.5.2. FIFARMA**

A nivel de Latinoamérica, la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA) recomienda tanto a los fabricantes como a las Autoridades Reguladoras aplicar el Reliance como una estrategia para mejorar los procesos de toma de decisiones. El objetivo es promover la confianza mutua entre las partes involucradas y aumentar la eficiencia en la evaluación y autorización oportuna de los cambios post registro (FIFARMA, 2021).

FIFARMA establece que la similitud del producto no implica sitios de fabricación o proveedores idénticos, registros o documentación idénticos, ni indicaciones o condiciones de uso idénticas en todo el mundo. Para entender la noción de similitud del producto, es necesario adoptar un enfoque respaldado por la evaluación de riesgos y fundamentos científicos. Esto asegura la similitud del producto, permitiendo la viabilidad de la aplicación del Reliance y la continuidad del suministro. La transparencia entre las partes es esencial para las Buenas Prácticas Regulatorias, siendo fundamental para mantener una confianza eficaz (FIFARMA, 2021).

El solicitante debe presentar:

- Aprobación, aceptación o correo electrónico de la Autoridad Reguladora de Referencia seleccionada para el procedimiento de Reliance.
- Dossier con las secciones afectadas por el cambio según la normativa local.
- Carta solicitando la evaluación por la vía de Reliance.
- Justificación de cualquier diferencia entre el producto aprobado por la ARR y el producto del país donde se presenta el cambio, o la justificación que sustente las diferencias en la clasificación del cambio por parte de las agencias involucradas.

Asimismo, FIFARMA recomienda mecanismos de farmacovigilancia y vigilancia posteriores a la aprobación, para asegurar la calidad, seguridad y eficacia del producto.

## **II. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

Proponer la aplicación del Reliance para cambios mayores en medicamentos registrados en países de alta vigilancia sanitaria en Perú.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Revisar las recomendaciones de la Organización Mundial de Salud (OMS) y de la Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica (FIFARMA) sobre Reliance.
- Revisar el marco normativo de Reliance y su aplicación en Autoridades de Latinoamérica: Argentina, Brasil y El Salvador.
- Analizar el marco regulatorio para cambios mayores en medicamentos en el Perú.
- Realizar la propuesta de la normativa que considere la aplicación del Reliance en la regulación nacional para la evaluación de los cambios mayores para medicamentos registrados en países de Alta Vigilancia Sanitaria.

### **III. DESARROLLO DEL ESTUDIO**

#### **3.1. Revisión de Reliance en Autoridades Reguladoras de Latinoamérica**

En el proceso de proponer la aplicación de Reliance en el contexto peruano, se procederá a revisar los marcos normativos de Autoridades Reguladoras de Latinoamérica hasta febrero 2024. El objetivo es evaluar cómo se aplica y qué impacto tiene el Reliance en estos países.

##### **3.1.1. Argentina**

En Argentina, la Autoridad Reguladora es la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Una de las políticas de la ANMAT consiste en fomentar la cooperación, asistencia y participación, con el objetivo de impulsar, elaborar y establecer programas de cooperación y asistencia técnica con instituciones nacionales y extranjeras, así como con organismos públicos y privados a nivel nacional e internacional. Con el propósito de fortalecer sus sistemas regulatorios, la entidad desarrolla y ejecuta estrategias, como las Buenas Prácticas de Reliance, para lograr la convergencia e inteligencia regulatoria (ANMAT, s.f.).

Argentina es reconocido como uno de los primeros países en la implementación del principio de Reliance en América Latina. Esto se evidencia en el Decreto 150/92, el cual establece un proceso de evaluación basado en este principio en su Artículo 4. Según este artículo, las especialidades medicinales autorizadas en los países listados en el Anexo I del mismo decreto pueden obtener la autorización para su importación en Argentina de manera automática, siempre y cuando el solicitante presente la certificación oficial vigente de dicha

autorización, así como la documentación requerida para el etiquetado, prospectos y datos de biodisponibilidad. Sin embargo, estas autorizaciones se limitan exclusivamente a la importación y comercialización de dichas especialidades medicinales en el país.

En marzo de 2022 la ANMAT emitió la primera versión del “Manual de Buenas Prácticas de Reliance”. El propósito de este manual es proporcionar pautas para llevar a cabo la implementación de Reliance, con el objetivo de reforzar la flexibilidad y capacidad de respuesta dentro del marco regulatorio. Esto se enfoca especialmente en la gestión de emergencias de salud pública, la incorporación de nuevas tecnologías y buenas prácticas, así como en la promoción de la cooperación regulatoria a nivel internacional (ANMAT, 2022).

Con el fin de implementar de manera apropiada el Reliance, la ANMAT ha desarrollado una estrategia basada en el análisis de riesgos, considerando aspectos tales como la naturaleza y procedencia de los productos evaluados, el nivel de recursos y conocimiento disponibles, las necesidades y prioridades de la salud pública, y las oportunidades para la construcción de confianza e intercambio de información (ANMAT, 2022).

La ANMAT considera diversas vías y niveles de Reliance, esto incluye (ANMAT, 2022):

- Confirmación de la condición del producto para garantizar que sea idéntico al evaluado por la ARR. Esto implica examinar todos los aspectos relevantes, como la composición cuali-cuantitativa, concentración, forma farmacéutica, proceso de fabricación y ubicación de la planta de

producción, entre otros. Además, los estudios que respaldan la seguridad, eficacia y calidad deben ser los mismos.

- Verificación de la aplicabilidad de los resultados de la evaluación de otra autoridad para tomar decisiones regulatorias en el contexto nacional. Esto implica considerar factores como los escenarios jurídicos regulatorios, la evaluación del beneficio-riesgo, las necesidades médicas no satisfechas, los planes de gestión del riesgo y aspectos específicos vinculados con la calidad, como las zonas climáticas que afectan la estabilidad del producto.
- Evaluación abreviada de los datos de calidad, seguridad y eficacia, considerando los informes de evaluación proporcionados por la ARR.
- Evaluación conjunta entre dos o más autoridades reguladoras, que podría comprender una evaluación inicial seguida de una revisión conjunta para finalizar el informe de evaluación y los comentarios, o la asignación de distintos módulos (como calidad, seguridad/eficacia no clínica) entre las autoridades.

Para calificar a las ARR, la ANMAT considera evaluaciones realizadas por organizaciones independientes como la Evaluación de la OMS, acreditaciones de la Organización Internacional para la Normalización (ISO), y autoridades miembros de PIC/S, entre otros (ANMAT, 2022).

En el contexto regulatorio, la ANMAT recomienda considerar la implementación o acceso a plataformas de información compartida, así como aprovechar la información disponible públicamente siempre que sea posible. Sin embargo, es importante tener en cuenta posibles barreras como los idiomas, la

confidencialidad, las diferencias en los requisitos específicos de los países y el conocimiento limitado de la ARR (ANMAT, 2022).

La convergencia y armonización de los requisitos y estándares regulatorios son elementos clave que facilitan la cooperación y el Reliance. A mayor similitud en estos aspectos, se incrementan las oportunidades de colaboración y Reliance entre las autoridades regulatorias.

### **Tiempos de aprobación:**

| <b>Modalidad de registro</b> | <b>Inscripción</b>   | <b>Cambios post registro</b> |
|------------------------------|----------------------|------------------------------|
| Aprobación convencional      | 6 meses <sup>1</sup> | 4 meses <sup>2</sup>         |
| Aprobación vía Reliance      | 6 mes*               | 4 mes*                       |

<sup>1</sup> Según la Disposición ANMAT 4620/2019.

<sup>2</sup> Según la Disposición ANMAT N° 5904/1996.

\*Datos obtenidos de un usuario de ANMAT.

### **3.1.2. Brasil**

En Brasil, la Autoridad Reguladora es la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA).

En la actualidad, ANVISA está llevando a cabo diversas iniciativas para incorporar la vía de Reliance, mediante la emisión de resoluciones que promueven la colaboración regulatoria con otras autoridades extranjeras. El objetivo es mejorar la eficiencia en la evaluación, optimizar recursos y tiempos, y fortalecer el sistema regulatorio.

- La Resolución de la Junta Colegiada RDC N° 741, emitida el 17 de agosto de 2022, establece la definición y los criterios para establecer una

Autoridad Reguladora Extranjera Equivalente (AREE), así como los lineamientos generales para la aceptación de un análisis efectuado por una AREE en Brasil. Esta resolución comenzó a regir el 1 de septiembre de 2022.

La actividad regulatoria de la AREE debe estar en línea con las directrices de ANVISA y cumplir con las Buenas Prácticas Regulatorias para garantizar transparencia. Además, debe cumplir con estándares internacionales equivalentes a los de ANVISA y asegurar que no existan impedimentos legales para cumplir con la documentación exigida por ANVISA.

- Fase Piloto: ANVISA emitió el 06 de setiembre del 2022 la Resolución de la Junta Colegiada RDC N° 750 que entró en vigor el 19 setiembre 2022, donde se establece un procedimiento temporal de análisis optimizado, en el cual se utilizan análisis realizados por una Autoridad Reguladora Extranjera Equivalente (AREE) para la evaluación de solicitudes de registro y post-registro de medicamentos. La resolución tiene una vigencia hasta el 31 de marzo de 2024 (Sindusfarma, 2023).
- Consulta Pública 1108/22: La propuesta del procedimiento temporal de análisis optimizado sometida a consulta pública el 18 de agosto de 2022 establece un plazo de 45 días para recibir comentarios y sugerencias. Se destaca lo siguiente:
  - Se aplica únicamente a productos registrados en al menos una AREE.
  - Se definen tres modalidades del procedimiento optimizado:

Modalidad A: solicitudes de medicamentos, IFAs y productos biológicos presentados en ANVISA y que hayan sido aprobados por una AREE en menos de un año.

Modalidad B: solicitudes de medicamentos, IFAs y productos biológicos presentados en ANVISA y que hayan sido aprobados por una AREE hace más de un año.

Modalidad C: aplicable a medicamentos catalogados como de riesgo reducido, conforme a las directrices establecidas en una guía específica emitida por ANVISA.

- La ANVISA puede utilizar la información evaluada por una AREE para su propia evaluación.
- Los cambios post registro aprobados por la AREE deben ser presentados a la ANVISA utilizando el procedimiento de análisis optimizado.

El propósito de la consulta pública es obtener observaciones y recomendaciones de los involucrados con el fin de enriquecer las consideraciones de la fase piloto y convertirlas en una regulación permanente (Sindusfarma, 2023).

- Consolidación: La información obtenida de la fase piloto y la consulta pública será consolidada y se utilizará para mejorar y adaptar la regulación final, de manera que sea más apropiada para su implementación en el año 2024. Se espera tener este reglamento final para junio de 2024 (Sindusfarma, 2023).

De acuerdo con el RDC N° 750-2022 es fundamental tener en cuenta las siguientes consideraciones al optar por la vía de Reliance (ANVISA, 2022):

- Igualdad (características esenciales): El producto presentado a la autoridad y el producto aprobado por la ARR deben ser esencialmente iguales. Debe coincidir: composición cualitativa y cuantitativa; concentración; forma farmacéutica; indicaciones terapéuticas; uso previsto; proceso de fabricación y sus respectivos sitios de fabricación; fabricantes de ingredientes farmacéuticos activos; y calidad de todos los excipientes.
- Estudios presentados: mismos resultados de estudios que respaldan la calidad, seguridad y eficacia.

Así mismo, ANVISA considera cuatro enfoques para evaluar las solicitudes de Registro Sanitario bajo la vía de Reliance:

- Confirmación de equivalencia: asegura que un producto sea idéntico al evaluado por la ARR.
- Verificación de aplicabilidad (análisis corroborado): Asegura que los resultados de la evaluación por parte de otra autoridad sean pertinentes para las decisiones regulatorias, teniendo en cuenta aspectos legales, beneficio-riesgo y calidad.
- Análisis resumido (revisión abreviada): examina los datos de calidad, seguridad y eficacia utilizando la información proporcionada por la ARR, simplificando así las evaluaciones.
- Evaluación conjunta: implica la cooperación entre autoridades reguladoras, con opciones como revisiones primarias seguidas de sesiones

conjuntas y distribución de módulos de evaluación para mejorar la eficiencia.

El procedimiento de análisis optimizado temporal es aplicable a medicamentos, ingredientes farmacéuticos activos (API) y productos biológicos aprobados por una de las siguientes autoridades reguladoras extranjeras equivalentes (AREE): European Medicines Agency – EMA, Organización Mundial de la Salud - OMS, Food and Drug Administration - FDA, Health Canada, Agencia Suiza de Productos Terapéuticos - Swissmedic y Agencia Reguladora de Medicamentos e Productos de Salud – MHRA.

De acuerdo con lo estipulado en el RDC N° 750-2022, la solicitud de un registro sanitario debe considerar lo siguiente:

- Incluir datos e información actualizada para asegurar que el medicamento, posea características esenciales equivalentes a las aprobadas por la Autoridad Reguladora de Referencia;
- Haber sido producido siguiendo estándares equivalentes a los empleados por ANVISA;
- Tener la capacidad de determinar el nivel de calidad del medicamento.
- Ser presentado en su totalidad, sin que se omita ninguna información esencial para la evaluación de ANVISA;
- No estar sujeto a restricciones de uso impuestas por ANVISA;
- Posibilitar la conclusión de que el proceso de fabricación evaluado por la ARR es equivalente al que se ha presentado a ANVISA;

- Detallar la información sobre evidencias clínicas y no clínicas que respaldaron la decisión de la AREE, de manera que se pueda inferir que son las mismas pruebas presentadas ante ANVISA;
- Incluir el contenido del prospecto aprobado por la AREE.

Es relevante señalar que la optimización de la evaluación no conlleva un incremento en los riesgos. Este enfoque evaluativo persigue dos metas principales: facilitar el acceso de la población brasileña a los medicamentos y disminuir el tiempo de toma de decisiones y la acumulación de solicitudes presentadas ante ANVISA (Sindusfarma, 2023).

#### **Tiempos de aprobación:**

| <b>Modalidad de registro</b> | <b>Inscripción</b>    | <b>Cambios post registro</b> |
|------------------------------|-----------------------|------------------------------|
| Aprobación convencional      | 12 meses <sup>3</sup> | 6 meses <sup>3</sup>         |
| Aprobación vía Reliance      | 5 meses <sup>**</sup> | 3 meses <sup>**</sup>        |

<sup>3</sup> Ley N° 13.411 - Brasil

<sup>\*\*</sup> Consulta Pública 1108/22

#### **3.1.3. El Salvador**

En El Salvador, la Autoridad Reguladora es la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM). La normativa en El Salvador comprende dos disposiciones emitidas con el propósito de abordar el reconocimiento de registros sanitarios, tenemos el reconocimiento mutuo de registros sanitarios a nivel centroamericano y el reconocimiento de registros sanitarios extranjeros.

#### **Reconocimiento Mutuo Centroamericano**

Aplica para los productos fabricados en un estado parte de Centroamérica.

En diciembre de 2013, se emitió la Resolución 333-2013, la cual aprobó el Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.59:11 sobre *Productos Farmacéuticos. Medicamentos para uso humano. Requisitos de Registro Sanitario*. Este reglamento fue implementado el 12 de junio de 2014 e incluyó en el Anexo 2, el Procedimiento de Reconocimiento Mutuo Centroamericano para el registro sanitario de medicamentos de uso humano.

Es importante resaltar que el RTCA mencionado fue completamente reemplazado por el RTCA 11.03.59:18 a través de la Resolución 446-2021, emitida el 28 de abril de 2021, y entró en vigor el 3 de enero de 2022. Además, esta actualización normativa introdujo una nueva versión del Anexo 2.

Dentro de los requisitos que debe contener el sometimiento de una solicitud de reconocimiento mutuo de un registro sanitario son (DNM, 2021):

- CLV
- Copia del expediente completo
- Declaración jurada donde se indique que el expediente es copia fiel del expediente presentado en el país donde se autorizó el registro, entre otros.

Para el caso de una solicitud de reconocimiento de un cambio post registro los requisitos son (DNM, 2021):

- Copia de la documentación que respalde el cambio,
- Documento de aprobación del cambio, entre otros.

**Tiempos de aprobación:**

| <b>Modalidad de registro</b>       | <b>Inscripción</b>   | <b>Cambios post registro</b> |
|------------------------------------|----------------------|------------------------------|
| Aprobación convencional            | 9 meses <sup>4</sup> | 9 meses <sup>4</sup>         |
| Aprobación de reconocimiento mutuo | 0.5 mes <sup>5</sup> | 0.5 mes <sup>5</sup>         |

<sup>4</sup> Decreto N° 856 Ley de Procedimiento Administrativo – El Salvador

<sup>5</sup> RTCA 11.03.59:18 Reglamento Técnico Centroamericano

### **Reconocimiento de Registros Sanitarios Extranjeros**

El Salvador, mediante Decreto 34 del 27 febrero de 2013, promulga un reglamento especial para el reconocimiento de registros sanitarios extranjeros.

La DNM tiene la facultad de reconocer registros sanitarios otorgados por autoridades reguladoras de países cuyas autoridades reguladoras de medicamentos hayan obtenido la certificación de nivel IV por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Asimismo, se extiende este reconocimiento a registros sanitarios otorgados por autoridades reguladoras de los Estados Unidos de Norteamérica, Canadá, Australia, Suiza, Japón y la Agencia Europea de Medicamentos - EMA (DNM, 2013).

La DNM, a través de la Unidad de Registro y Visado, otorgará el registro sanitario correspondiente, siempre y cuando se cumplan con todos los requisitos y se presente la documentación requerida según lo establecido en el Artículo 20 del Reglamento General de la Ley de Medicamentos (DNM, 2013).

| <b>Modalidad de registro</b>                                  | <b>Inscripción</b>   |
|---|----------------------|
| Aprobación convencional                                       | 9 meses <sup>6</sup> |
| Aprobación de reconocimiento de registro sanitario extranjero | 1 mes <sup>7</sup>   |

<sup>6</sup> Decreto N° 856 Ley de Procedimiento Administrativo – El Salvador

### **3.2. Revisión de Reliance en la Normativa Nacional**

Se realizó una revisión y análisis de la Normativa Nacional vigente en nuestro país referente a los cambios mayores.

El Decreto Supremo 016-2013 aborda la definición y clasificación de los cambios post registro. Además, proporciona un listado de aquellos cambios que son considerados cambios de importancia mayor, dentro de los cuales se encuentran:

- La adición de una nueva indicación terapéutica o modificación de una existente;
- Cambios significativos de la ficha técnica;
- Cambios en el proceso de fabricación, formulación (excipientes), especificaciones del Ingrediente Activo o del producto terminado.
- Cambio de vida útil.

En lo que respecta a la documentación requerida para realizar dichas modificaciones, la normativa específica la presentación de documentos que justifiquen o sustenten el cambio. Hasta el momento, no se ha emitido una directiva que establezca el proceso a seguir para los cambios mayores ni los requisitos específicos aplicables a cada uno de ellos. La decisión de presentar la documentación que sustenta el cambio queda a discreción del solicitante, y a su vez, el funcionario de la Digemid tiene la facultad de solicitar documentos adicionales según sea necesario para llevar a cabo la evaluación.

Tras analizar la normativa, se puede afirmar que en la normativa peruana no se contempla la vía de Reliance para la evaluación de los cambios mayores. No obstante, sí se establece una forma de Reliance en relación con lo siguiente:

- Reconocimiento unilateral de Certificados de Buenas Prácticas de Manufactura procedentes de un país alta vigilancia sanitaria (D.S. 016-2011-SA).
- Requisitos simplificados para el Registro Sanitario de Medicamentos aprobados en un país alta vigilancia sanitaria, deben tener: igual forma farmacéutica, cantidad de IFA o asociaciones, vía de administración, envases mediatos e inmediato (D.S. 016-2017-SA)
- Plazo de evaluación de hasta 120 días hábiles para solicitud de registros sanitarios de productos Biotecnológicos aprobados en países de alta vigilancia sanitaria, EMA o precalificados por la OMS (D.S. 011-2016-SA) y de Biosimilares (D.S. 013-2016-SA).
- Aprobación de Registro Sanitario de Medicamentos y Productos Biológicos para Enfermedades Raras o Huérfanas aprobados en PAVS que cuenten como mínimo en fase II (D.S. 011-2022-SA).

### 3.3. Propuesta de Aplicación de Reliance

#### 3.3.1. Análisis de Resultados

##### 3.3.1.1. Análisis de las recomendaciones de la OMS y FIFARMA sobre Reliance

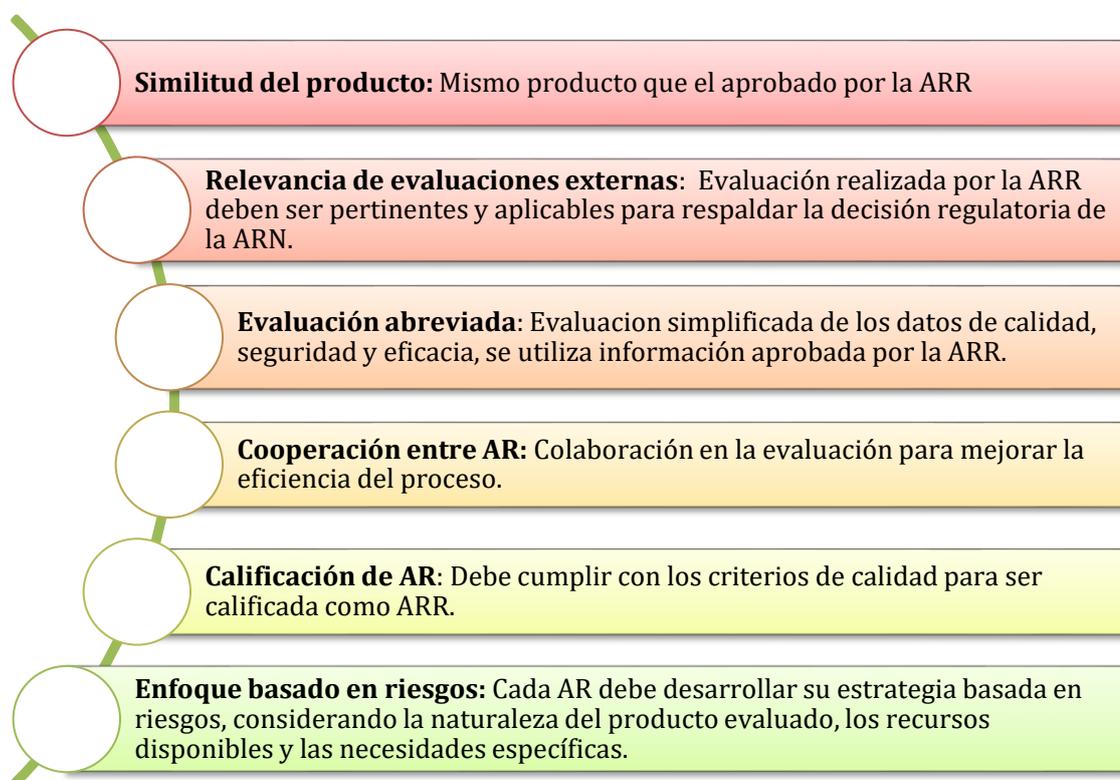
La **Tabla 1** muestra un resumen de las recomendaciones de la OMS y FIFARMA para la aplicación de Reliance:

| OMS  | FIFARMA |
|--|---------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Destacan la importancia de <b>establecer un marco legal sólido</b> entre las autoridades reguladoras. Esto es crucial para respaldar el proceso de</li> </ul> |         |

|   |  |
|---|--|
| <p>Reliance y para definir claramente responsabilidades, procedimientos y plazos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incentivan la <b>evaluación de la competencia técnica</b> de las autoridades involucradas en el Reliance para asegurar confianza en los resultados de las evaluaciones.</li> <li>• Enfatizan la <b>definición de similitud del producto</b> que no implica sitios de fabricación idénticos al producto aprobado por la ARR.</li> </ul>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sugiere la <b>colaboración</b> entre autoridades reguladoras para compartir información y recursos de manera efectiva</li> <li>• Recomienda la <b>armonización de requisitos técnicos</b> entre autoridades regulatorias para lograr coherencia en las evaluaciones y evitar duplicación de esfuerzos.</li> <li>• Destaca la importancia de la <b>transparencia en la comunicación</b> entre autoridades regulatorias y solicitantes.</li> <li>• Recomienda la <b>capacitación y desarrollo</b> continuo del personal de las autoridades participantes para fortalecer sus capacidades técnicas y regulatorias.</li> <li>• Aconsejan la <b>implementación de mecanismos de monitoreo y evaluación continua</b> para mejorar la efectividad y eficiencia del proceso de Reliance, identificando áreas de mejora de manera constante.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomienda la <b>aplicación</b> de mecanismos de <b>farmacovigilancia y vigilancia posterior</b> a la aprobación del cambio mayor.</li> </ul> |

**Tabla 1.** Recomendaciones para implementación de Reliance de OMS y FIFARMA.  
Fuente: Elaboración propia teniendo de base el Anexo 10 del Reporte Técnico 1033 de la OMS y las Recomendaciones de FIFARMA.

En el **Gráfico 1**, destaca los elementos clave que la vía de Reliance tiene en cuenta para los procedimientos regulatorios. Es esencial resaltar la importancia de validar la similitud del producto con el producto aprobado en la ARR, ya que constituye el principal punto de partida para optar o no por la vía de Reliance.



**Gráfica 1:** Principales Aspectos de Reliance  
Fuente: Elaboración propia

**3.3.1.2. Análisis de los Trámites de Cambio Mayor (vía convencional vs Reliance)**

La **Tabla 2** muestra el resumen comparativo de los principales aspectos de la regulación en Argentina, Brasil y El Salvador en relación con Reliance.

| <b>País</b> | <b>Marco Regulatorio</b>  | <b>Niveles de Reliance</b>   | <b>Principales características</b>   |
|-------------|---|--|--|
| Argentina   | Manual de Buenas Prácticas de Reliance.<br>Mar-2022   | 1. Verificación de la similitud del producto.<br>2. Confirmación de la aplicabilidad de los resultados de la evaluación de otra ARR.   | Calificación de ARR mediante evaluaciones de la OMS, ISO, PIC/S  |
| Brasil      | Resolución RDC N° 741/2022<br>Criterios generales para la aceptación de un análisis realizado por una Autoridad Reguladora Equivalente<br><br>Resolución RDC N° 750/2022<br>Procedimiento temporal de análisis optimizado (Fase Piloto)<br><br>Consulta Pública 1108/2022 | 3. Evaluación abreviada de los datos de calidad, seguridad y eficacia, considerando los informes de evaluación proporcionados por la ARR.<br>4. Evaluación conjunta, distribución de módulos entre dos o más autoridades para mejorar la eficiencia. | ARR: FDA, EMA, OMS, Canadá, Suiza y Reino Unido.<br><br>Igualdad (características esenciales)<br><br>Mismos resultados de estudios que respaldan la calidad, seguridad y eficacia. |
|             | RTCA 11.03.59:11 (Dic-2013) / RTCA 11.03.59:18 (Abr-2021).<br>Reglamento Técnico Centroamericano.   | Reconocimiento mutuo centroamericano.  | Productos fabricados en un estado parte de Centroamérica.  |

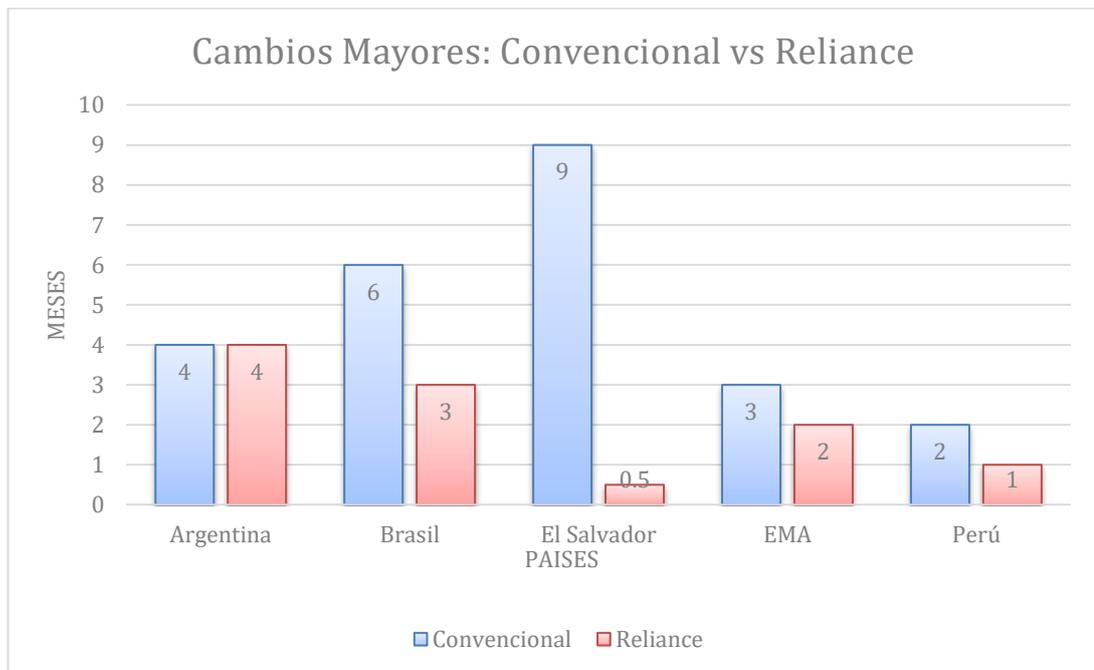
|             |  |   |  |
|-------------|--|---|--|
| El Salvador | Decreto 34 (Feb-2013).<br>Reglamento Especial para el Reconocimiento de Registros Sanitarios Extranjeros | Reconocimiento de Registros Sanitarios Extranjeros. | ARR: FDA, Canadá, Australia, Suiza, Japón y EMA.<br><br>Requisitos completos Art 20<br><br>No aplica a cambios mayores post registro |
|-------------|--|---|--|

**Tabla 2.** Resumen de Reliance en Argentina, Brasil y El Salvador  
Fuente: Elaboración propia

En el **Gráfico 2** se muestra la comparación de los tiempos de aprobación para los cambios mayores por la vía convencional y por Reliance.

En Argentina, el proceso de aprobación demora 4 meses independientemente de la vía utilizada. Es importante destacar que el beneficio más evidente de Reliance no es el tiempo, sino la mejora en cuanto a la notificación de observaciones, las cuales son menos complejas de resolver. En Brasil, el proceso de aprobación por la vía convencional tarda 6 meses mientras que con Reliance tarda 3 meses. En El Salvador, el proceso de aprobación por la vía convencional demora 9 meses mientras que con Reliance 0.5 mes. En la EMA el proceso de aprobación toma 3 meses por la vía convencional (EMA, 2020) y 2 meses por la vía de Reliance (Comisión Europea, 2013). En cuanto a la DIGEMID, el proceso de aprobación tarda 2 meses por la vía convencional y se espera reducir este tiempo a 1 mes con la aplicación de Reliance. Los tiempos indicados para la vía convencional están de acuerdo con lo establecido en la normativa nacional, sin embargo, estos plazos no se cumplen debido a los factores mencionados anteriormente.

De las Autoridades Reguladoras revisadas, se observa una notable mejora en su eficiencia, lo que se refleja en una reducción significativa en los plazos de evaluación de cambios mayores.



**Gráfico 2:** Tiempos de aprobación de trámites de cambio mayor (vía convencional vs Reliance)

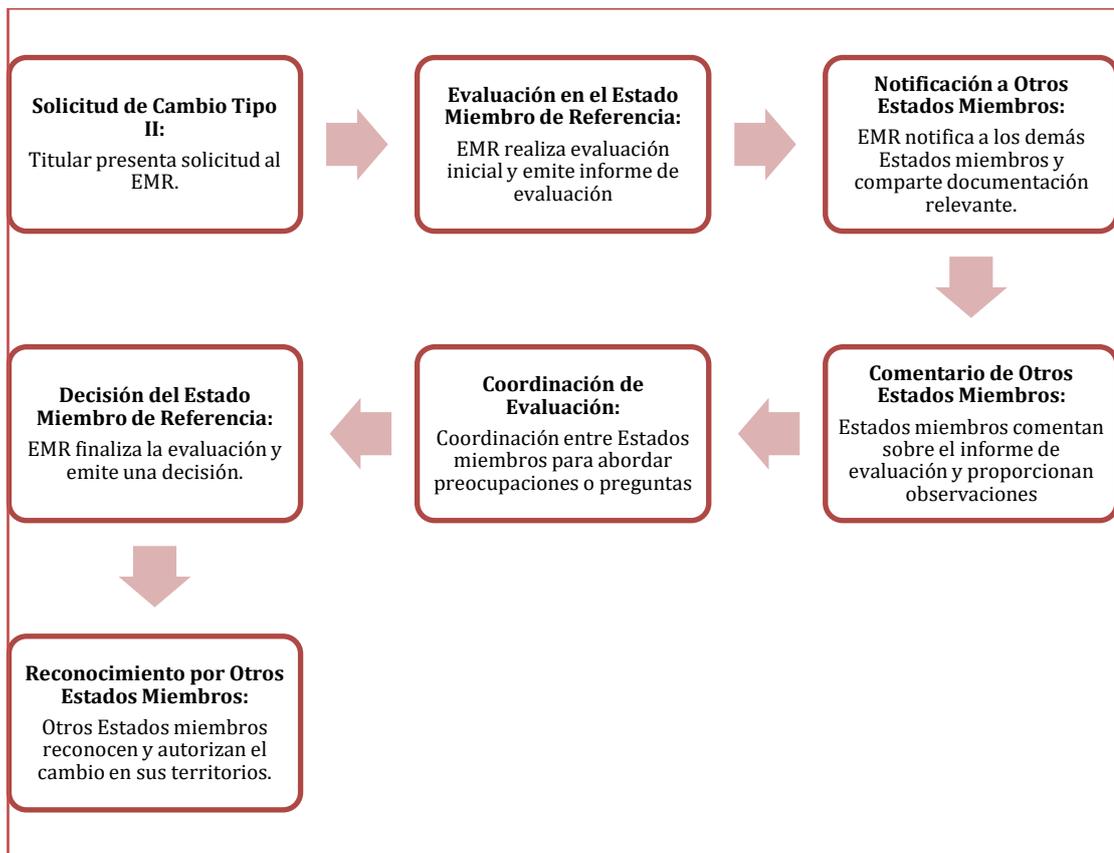
Fuente: Elaboración propia

### 3.3.1.3. Análisis del Proceso de Reconocimiento Mutuo en la Unión Europea

Para tener una comparación más robusta del proceso de Reliance de los países de Latinoamérica, se analizó también el proceso de reconocimiento mutuo que sigue la EMA, una autoridad reguladora de referencia internacional.

En el **Gráfico 3** se ilustra dicho procedimiento respecto a los cambios tipo II. En este contexto se evidencia en el proceso de evaluación que, antes de tomar una decisión definitiva sobre la solicitud de cambio, el estado miembro de referencia (EMR) comparte la información con los otros estados miembros.

Estos otros estados miembros tienen la oportunidad de proporcionar comentarios relacionados con el cambio, lo que implica una revisión conjunta entre los estados miembros antes de llegar a una decisión. Finalmente, la decisión adoptada por el EMR es reconocida por los otros estados miembros los cuales estuvieron informados del cambio solicitado desde el inicio del proceso.



**Gráfica 3:** Proceso de reconocimiento mutuo en EMA  
Fuente: Elaboración propia

El objetivo final de la EMA es lograr una aprobación unificada de los cambios tipo II en los estados miembros de la UE.

Es importante mencionar que la EMA también ha establecido diversos acuerdos con autoridades reguladoras de otros países para el reconocimiento

mutuo del cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura de medicamentos, tanto para uso humano como veterinario. Los países con los cuales se han establecido estos acuerdos son: Australia, Canadá, Israel (en relación con la evaluación de la conformidad y la aceptación de productos industriales), Japón, Nueva Zelanda, Suiza y Estados Unidos (EMA, s.f.).

Asimismo, en la actualidad la EMA en colaboración con la OMS cuenta con el mecanismo regulatorio EU-M4all, que permite ofrecer evaluaciones científicas sobre medicamentos de alta prioridad incluyendo las vacunas, productos biológicos y medicamentos para tratar el VIH, las cuales son destinados a mercados fuera de la Unión Europea. Estos mercados se benefician de (EMA, s.f.):

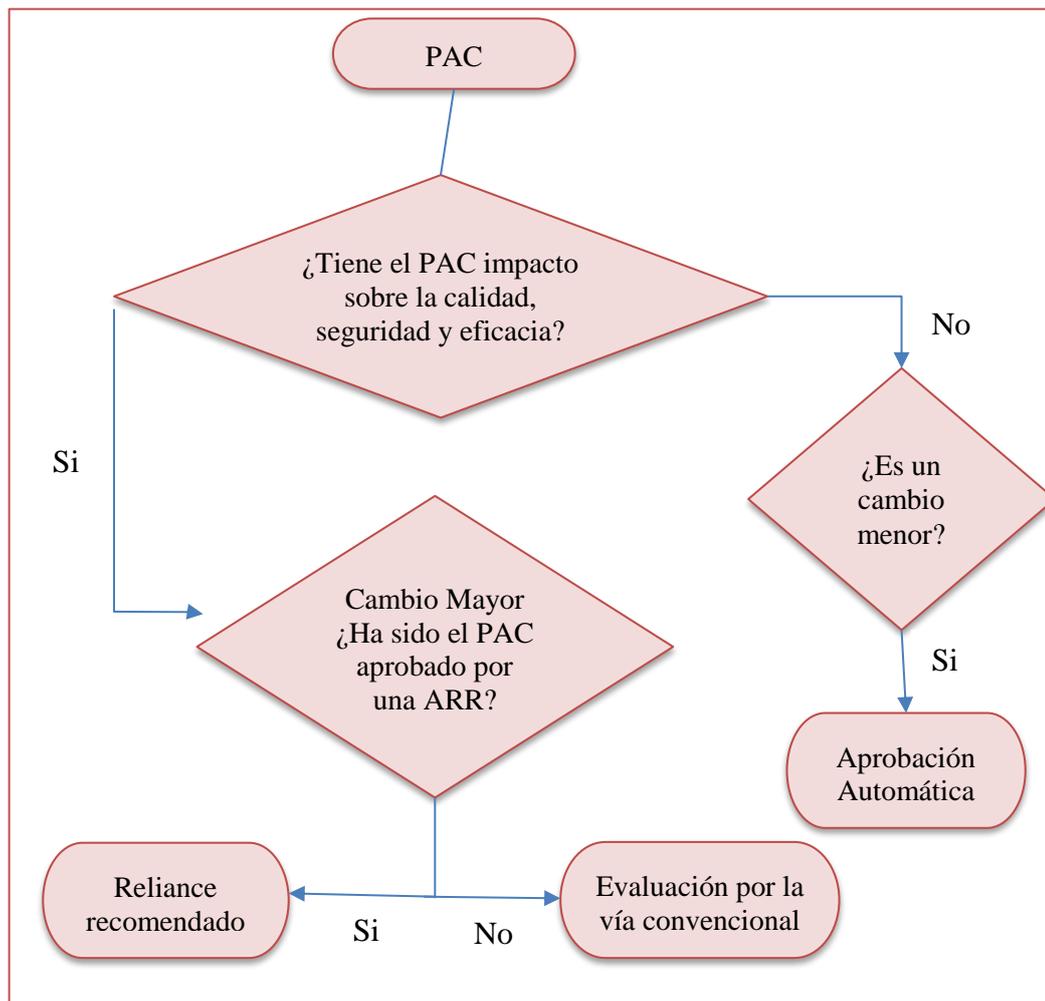
- evaluación científica exhaustiva realizada por expertos europeos, con el mismo nivel de exigencia que se aplica a los medicamentos destinados al mercado europeo.
- evaluación simplificada en el marco del programa de precalificación de la OMS.
- aceleración en la aprobación de otras autoridades reguladoras.

### **3.3.2. Propuesta**

Tomando como referencia la experiencia previa en Argentina, Brasil y El Salvador, y siguiendo las recomendaciones de la OMS y de FIFARMA, se ha elaborado una propuesta para la aplicación de Reliance en Perú específicamente para cambios mayores en medicamentos registrados en países de alta vigilancia sanitaria. Esta propuesta detalla el procedimiento que deben seguir los

solicitantes para realizar dicha solicitud siguiendo la vía de Reliance, así como las condiciones que deben cumplir para que la solicitud sea aceptada por esta vía.

**Diagrama de flujo:** Implementación de “Reliance” regulatorio para la evaluación de los cambios post-registro (PAC)



### 3.3.2.1 Aplicación del Reliance en la Normativa de Perú

Modificatoria del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios

- a) Incorporación de la definición de **Autoridad Reguladora de Referencia** en el Anexo N° 01 - Glosario de Términos y Definiciones del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios:
- **Autoridad Reguladora de Referencia (ARR):** Autoridad Reguladora cuyas decisiones pueden ser adoptadas por otra Autoridad Reguladora para la toma de sus propias decisiones.
- b) Modificar el Artículo 9 del DS. 016-2011 para incluir la lista de Autoridades Reguladoras de Referencia:
- Agencia Reguladora de los Estados Unidos – FDA (Estados Unidos), Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Agencia Canadiense de Salud - Health Canada (Canadá), Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos – PMDA (Japón), Agencia Suiza de Productos Terapéuticos - Swissmedic (Suiza), Ministerio de Seguridad de Alimentos y Medicamentos - MFDS (República de Corea) y Agencia Reguladora de Medicamentos e Productos de Salud – MHRA (Reino Unido).
- c) Modificar el Artículo 36 numeral 2 del DS. 016-2013 relacionado a los cambios de importancia mayor del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios para incorporar el uso de la vía de Reliance, especificando las condiciones que deben cumplir los solicitantes para utilizar esta vía y los plazos de evaluación correspondientes.

**Texto para incorporar:**

Para los cambios de importancia mayor de medicamentos registrados en países de alta vigilancia sanitaria, el solicitante puede optar por la vía de Reliance siempre y cuando se cumplan las siguientes condiciones:

- Cambio aprobado al menos en una de las ARR. Si el cambio está aprobado en más de una ARR, la empresa solicitante puede elegir la ARR que será utilizada como referencia para dicho trámite.
- El fabricante del producto no deberá contar con antecedentes de prohibiciones derivadas del incumplimiento de requisitos sanitarios establecidos por la autoridad reguladora de su país.
- Es esencial cumplir con los estándares regulatorios de Perú de acuerdo con la Normativa Nacional.
- El solicitante deberá demostrar la similitud/igualdad entre el producto aprobado por la ARR y el presentado a DIGEMID. Es necesario demostrar igualdad en: composición cualitativa y cuantitativa; concentración; forma farmacéutica; indicaciones terapéuticas; uso previsto; proceso de fabricación y sus respectivos sitios de fabricación y calidad de todos los ingredientes.
- La aplicación es flexible, se permite aplicar Reliance a partes específicas del expediente presentado, según la propuesta de la empresa solicitante o la evaluación de DIGEMID.

Después de cumplir con las condiciones detalladas anteriormente, el solicitante debe presentar:

**i. Solicitud con carácter de declaración jurada (Formulario VUCE):**

**a) Datos del solicitante:**

- Nombre comercial o razón social, dirección, teléfono, correo electrónico y RUC
- Categoría del establecimiento farmacéutico
- Nombre del director técnico y representante legal

**b) Datos del producto:**

- Nombre del producto, número y fecha de vencimiento del Registro Sanitario
- Origen del producto (nacional o extranjero)
- Grupo de producto
- Cantidad de cambios
- Descripción y detalle del cambio de importancia mayor

**ii) Documentos que adjuntar:**

- Declaración jurada del titular del registro sanitario donde se indique que el dossier es copia fiel del aprobado por la ARR.
- Aprobación, aceptación o notificación por correo electrónico de la ARR seleccionada para el procedimiento de Reliance, mediante la cual aprueba el cambio mayor.
- Dossier completo aprobado por la ARR.
- Documentación adicional específica para cumplir con la regulación local, como los estudios de estabilidad del producto según la zona climática que aplique a Perú.

La DIGEMID, en un plazo máximo de sesenta (30) días calendario a partir de la recepción de la solicitud, comunica al solicitante si se aprueba o deniega el cambio de importancia mayor.

#### **3.3.2.2. Responsabilidades**

La iniciativa de modificar el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios debe provenir del Ministerio de Salud; la DIGEMID tiene la tarea de redactar un borrador de la modificatoria y someterlo a opinión pública con un plazo de 90 días, después de obtener la aprobación se procede con la publicación para su posterior implementación.

#### IV. CONCLUSIONES

De acuerdo con la revisión realizada, enunciaremos las siguientes conclusiones:

- La Organización Mundial de la Salud establece criterios transparentes y basados en evidencia para identificar y designar autoridades reguladoras de alta calidad a través de su Sistema de Evaluación de la Regulación Farmacéutica Mundial (GBT). Esto facilita la selección por parte de las autoridades reguladoras nacionales de socios confiables para prácticas de Reliance efectivas. Además, tanto la OMS como FIFARMA destacan la importancia de la similitud del producto con el aprobado en la Agencia Reguladora de Referencia, pero aclaran que no es mandatorio que el producto sea fabricado en el mismo lugar del aprobado.
- De los países de la región evaluados, Brasil posee una normativa sólida y altamente exigente en comparación con Argentina. La falta de claridad en los criterios de Reliance y la ausencia de una regulación sólida en Argentina podrían afectar la consistencia y la eficacia de la vía de Reliance, a diferencia de El Salvador, que ha implementado con éxito el proceso de Reliance hace varios años, demostrando un efecto considerable en la reducción de los plazos de evaluación de 9 meses a solo 0.5 mes.
- Por su parte, la Autoridad Sanitaria de Perú DIGEMID carece de una directiva que especifique el proceso y los requisitos aplicables para cada tipo de cambio mayor. Se destaca que la normativa peruana solo incluye la definición y una lista reducida de cambios considerados cambios mayores, sin abordar la vía de Reliance para su evaluación. Sin embargo, se

establecen formas de Reliance en otros ámbitos regulatorios relacionados con los medicamentos, como el reconocimiento de certificados de buenas prácticas de manufactura, entre otros.

- Con relación a la propuesta de aplicar Reliance en Perú, esta hará más eficiente la gestión de la DIGEMID al evitar la duplicidad de esfuerzos en la evaluación de cambios mayores previamente evaluados por una Autoridad Reguladora de Referencia, optimizando los recursos disponibles y reduciendo considerablemente los tiempos de evaluación, lo que permitirá a la industria farmacéutica implementar estos cambios mayores en un tiempo más corto, garantizando así un acceso oportuno a un producto de calidad, seguro y eficaz para el paciente.

## **V. RECOMENDACIONES**

- Trabajar en una plataforma global compartida globalmente para intercambio seguro de documentos, con instrucciones simplificadas para que las Autoridades obtengan y mantengan el acceso a la información en tiempo real.
- Verificar la condición específica de similitud/igualdad entre el producto aprobado por la ARR y el presentado a DIGEMID. Las condiciones establecidas en la propuesta de aplicación de Reliance en Perú son más rigurosas, tomando como modelo el enfoque de Brasil. No obstante, tanto FIFARMA como la OMS muestran una mayor flexibilidad, por lo que podría considerarse una posible flexibilización de las condiciones en Perú en el futuro.
- Fomentar el conocimiento y difusión de los conceptos y aplicación del Reliance como parte de la calidad regulatoria en los procesos administrativos por parte de la Autoridad Sanitaria DIGEMID.
- Recomendar como trabajo de investigación la cuantificación de los escenarios con y sin Reliance, recopilar datos comparativos de varios países que han implementado Reliance y examinar cómo ha evolucionado el panorama de salud desde su aplicación, así como identificar el impacto que se tendría en DIGEMID al incorporar el Reliance en sus evaluaciones.

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [ANMAT]. (s.f.). *Políticas ANMAT*. <https://www.argentina.gob.ar/anmat/gestion-de-calidad/pol%C3%ADticas-anmat>.

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica [ANMAT]. (2022). *Manual de Buenas Prácticas de Reliance*.

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. [ANVISA]. (2016). Ley N° 13.411.

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. [ANVISA]. (2022). Resolución de la Junta Colegiada RDC N° 741/2022.

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. [ANVISA]. (2022). Resolución de la Junta Colegiada RDC N° 750/2022.

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. [ANVISA]. (2022). Consulta Pública 1108/22.

Comisión Europea. (2013). 2013/C 223/01. *Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures*. Official Journal of the European Union. Vol 56.

Decreto 34. (2013). *Reglamento Especial para el Reconocimiento de Registros Sanitarios Extranjeros*. Dirección Nacional de Medicamentos [DNM] de El Salvador.

Decreto N° 856. (2018). *Ley de Procedimientos Administrativos*. Asamblea Legislativa de El Salvador.

Decreto Supremo N° 016-2011-SA. (2011). *Aprueban Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios*. Diario Oficial El Peruano, 27 de julio de 2011.

Decreto Supremo N° 016-2013-SA. (2013). *Modifican artículos del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios*. Diario Oficial El Peruano. 24 de diciembre de 2013.

Decreto Supremo N° 011-2016-SA. (2016). *Aprueban Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos que opten por la vía de la Similitud*. Diario Oficial El Peruano. 01 de marzo de 2016.

Decreto Supremo N° 013-2016-SA. (2016). *Decreto Supremo que modifica el artículo 103 del Reglamento para el Registro, Control, y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y aprueba el Reglamento que regula la Presentación y Contenido de los Documentos requeridos en la Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos: Productos Biotecnológicos*. Diario Oficial El Peruano. 27 de febrero de 2016.

Decreto Supremo N° 016-2017-SA. (2017). *Modifican el Reglamento para el Registro, Control, y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios*. Diario Oficial El Peruano. 07 de junio de 2017.

Decreto Supremo N.º 018-2019-SA. (2019). *Modifican el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y el Reglamento de Establecimientos Farmacéuticos a efecto de incluir a Austria como país de alta vigilancia.* Diario Oficial El Peruano. 24 de julio de 2019.

Decreto Supremo N.º 011-2022-SA. (2022). *Decreto Supremo que modifica artículos del Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA.* Diario Oficial El Peruano. 30 de junio de 2022.

Dirección Nacional de Medicamentos. [DNM]. (2013). *Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.59:11*

Dirección Nacional de Medicamentos. [DNM]. (2021). *Reglamento Técnico Centroamericano RTCA 11.03.59:18*

Disposición ANMAT N° 5904/1996. *Definiciones y lineamientos generales acerca del modo en que deberá incluirse la información que deben contener los prospectos de especialidades medicinales cuya condición de expendio sea la de Venta Bajo Receta en sus tres categorías.*

Disposición ANMAT N° 4620/2019. *Guía para la evaluación de solicitud de inscripción en el REM, encuadrada en el artículo 3° del Decreto 150/92 (t.o.1993), de especialidades medicinales con Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) de origen sintético y/o semisintético que requieran o no demostración de Bioequivalencia y/o Biodisponibilidad.*

Durán, C., Cañás, M., Urtasun, M., Elseviers, M., Andia, T., Vander Stichele, R. y Christiaens, T. (2021). Regulatory Reliance to approve new medicinal products in Latin American and Caribbean countries. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 45.

European Medicines Agency [EMA]. (2020). *Type II variation and worksharing assessment timetables*. EMA/103586/2017.

European Medicines Agency [EMA]. (s/f). Mutual recognition agreements (MRAs). <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/compliance-research-and-development/good-manufacturing-practice/mutual-recognition-agreements-mra>.

European Medicines Agency [EMA]. (s/f). Medicines assessed under EU-M4all procedure. <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/international-activities/medicines-assessed-under-eu-m4all-procedure>

Federación Latinoamericana de la Industria Farmacéutica [FIFARMA]. (s.f). *Recomendaciones para aplicar Reliance regulatorio para la evaluación de cambios post registro*.

INDECOPI. (2021). *Reporte de Mercado. Mejoras del procedimiento de registro sanitario de medicamentos*.

LEY N° 29459. (2009). *Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios*. Diario Oficial El Peruano. 26 de noviembre de 2009.

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2018). *Technical Report Series (TRS) 1010 - Annex 11: Collaborative procedure in the assessment and accelerated*

*national registration of pharmaceutical products and vaccines approved by stringent regulatory authorities.*

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2021). *Technical Report Series (TRS) 1033 - Annex 10: Good Reliance practices in the regulation of medical products: high level principles and considerations.*

Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2021). *WHO Global Benchmarking Tool (GBT) for Evaluation of National Regulatory System of Medical Products.* Revisión VI.

Organización Panamericana de Salud [OPS]. (2018). *Regulatory Reliance Principles: Concept Note and Recommendations.* Ninth Conference of the Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization (PANDRH).

Ramnarine, E., Vinther, A., Bruhin, K., Tovar, C. y Colao, M. (2020). *Industry One-Voice-of-Quality (IVQ) Solutions: Effective Management of Post-Approval Changes in the Pharmaceutical Quality System (PQS)—through Enhanced Science and Risk-Based Approaches.* Revista PDA de Ciencia y Tecnología Farmacéutica. 74, 456-467.

Sindusfarma. (2023). Reunión Técnica con ANVISA. *Temas generales cubiertos en la Dirección General de Medicamentos en 2022 (julio a diciembre) y 2023 (hasta noviembre).*

Vaz, A., Roldão Santos, M., Gwaza, L., Mezquita E., Pajewska, M., Azatyan, S. y Saint-Raymond, A. (2022). WHO collaborative registration procedure using stringent regulatory authorities' medicine evaluation: reliance in action?. *Expert Review of Clinical Pharmacology.*

Vásquez, J (2021). *Estudio de procesos regulatorios documentarios de tipo acelerado para la aprobación de registros sanitarios en Estados Unidos, Unión Europea, Canadá y Perú* (Tesis de segunda especialidad). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

