



GABINETE DIRECTORA
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS.
FISCALÍA.
OFICINA DE ASUNTOS REGULATORIOS.
ID N° 1078600



RESOLUCIÓN EXENTA N°

APRUEBA GUÍA DE CONSIDERACIONES REGULATORIAS PARA EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS EN ASOCIACIONES A DOSIS FIJA.

VISTOS estos antecedentes; la providencia 709, de fecha 21 de marzo de 2025, de la Fiscal (S) del Instituto; la providencia 86, de fecha 3 de febrero de 2025, del Jefe de Gabinete del Instituto; el memorándum 49, de fecha 31 de enero de 2025, del Jefe (S) del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, el inciso primero del artículo 96 del Código Sanitario dispone que *“El Instituto de Salud Pública de Chile será la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en este Código y sus reglamentos”*.

A su turno, el artículo 3 inciso segundo del Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, dispone que al Instituto *“Le corresponde ejercer las acciones de control de la calidad de los productos farmacéuticos en cualquiera de las fases a que se refiere el artículo 1º, autorizar la instalación y funcionamiento de Laboratorios Farmacéuticos, autorizar y registrar productos farmacéuticos y otros sujetos a estas modalidades de control, controlar las condiciones de importación e internación, exportación, fabricación, distribución, como asimismo, de la publicidad e información de los mismos productos, controlar los estupefacientes y productos farmacéuticos que causen dependencia y demás sustancias psicotrópicas susceptibles de surtir análogo efecto, respecto de su importación, exportación y de su uso lícito en el proceso de elaboración de productos farmacéuticos y fiscalizar el cumplimiento de las normas contenidas en este reglamento y en los demás que rigen estas materias”* (destacado propio).

SEGUNDO: Que, como se observa de estas disposiciones, toca al Instituto de Salud Pública ejercer las actividades de control sobre los productos farmacéuticos –entre otros-, cuestión que incluye, entre otros aspectos, el registro sanitario de los mismos. Al efecto, el artículo 18 inciso primero del reglamento citado estatuye que aquel *“consiste en un proceso de evaluación y estudio sistemático de sus propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas, destinado a verificar su calidad, seguridad y eficacia, que se traduce en una inscripción en un rol especial con numeración correlativa que mantiene el Instituto, que habilita y autoriza su distribución y uso en el país”*, elevándose aquel procedimiento al requisito esencial para que cualquier producto pueda ser distribuido o utilizado a cualquier título en el territorio nacional, según dispone el artículo 20 del mismo Decreto Supremo.

TERCERO: Que, las especialidades farmacéuticas que se registran ante el Instituto precisan, acorde a su naturaleza, de algunas consideraciones especiales cuando son sometidas a esta clase de procedimientos, pudiendo encontrar dentro de aquellos casos a las especialidades en asociaciones a dosis fija, o “ADF”. Es decir, a la incorporación de 2 o más principios activos dentro de una misma forma farmacéutica.



Aquella cuestión ha adquirido una relevancia clínica desde el punto de vista de la salud pública respecto a una variedad de patologías, tales como malaria, tuberculosis y, entre otras, VIH, que requieren de tratamientos crónicos –extendiéndose incluso su empleo a patologías crónicas no infecciosas como las cardiovasculares-. Dentro de los elementos que generan atracción por las asociaciones puede hacerse referencia a su costo, que puede ser inferior al de las especialidades por separado, la logística de su distribución, la adherencia a los tratamientos y el otorgamiento de beneficios clínicos –siempre avalados por suficiente evidencia científica-.

CUARTO: Que, en este contexto, y dado que el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, establece requisitos generales y específicos para obtener un registro sanitario, se hace necesario para este Instituto, en su labor de laboratorio nacional y de referencia impuesto en el artículo 57 del D.F.L. N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, abordar especialmente el caso de los registros de productos que constituyan asociación de principios activos/componentes a dosis fijas.

QUINTO: Que, para el logro del objetivo recién descrito, el Instituto ha elaborado una guía denominada “Consideraciones regulatorias para el registro de especialidades farmacéuticas en asociaciones a dosis fija”. Este documento, sometido a consulta ciudadana entre el 4 de diciembre de 2024 y el 4 de enero de 2025, que ya cuenta con su texto definitivo, debe ser aprobado administrativamente para conocimiento de los interesados y su consideración al momento de otorgarse registros sanitarios para estos casos, de manera que

TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en el artículo 96 y siguientes del Código Sanitario; en la Ley N° 18.575; en la Ley N° 19.880; en los artículos 59 letra b), 60 y 61 del D.F.L. N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud; en los artículos 8 y 10 letra a) del Decreto Supremo N° 1222, de 1996, del Ministerio de Salud; en el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud; en la Resolución Exenta N° 36, de 2024, de la Contraloría General de la República; y en uso de las facultades que al efecto me confiere el Decreto 23, de 2024, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente

RESOLUCIÓN

1.- APRUÉBASE la Guía de “Consideraciones regulatorias para el registro de especialidades farmacéuticas en asociaciones a dosis fija”, cuyo texto íntegro es el siguiente:

“CONSIDERACIONES REGULATORIAS PARA EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS EN ASOCIACIONES A DOSIS FIJA

I.-INTRODUCCIÓN.

El desarrollo de especialidades farmacéuticas en asociaciones a dosis fija (en adelante e indistintamente “ADF”), esto es, la incorporación de 2 o más principios activos dentro de una misma forma farmacéutica, ha ido adquiriendo importancia clínica desde el punto de vista de la salud pública para una variedad de patologías, como infecciones por VIH, malaria y tuberculosis –que requieren de tratamientos crónicos-, extendiéndose su uso, además, a patologías crónicas no infecciosas, como las enfermedades cardiovasculares.

Dentro de los aspectos que hacen atractivas las asociaciones puede enunciarse el costo –que puede ser menor que el de las especialidades separadas como monodrogas-, la logística de



distribución, la mejor adherencia al tratamiento y eventualmente el desarrollo de menos resistencia en el caso de antibióticos por la facilidad para el cumplimiento del tratamiento. Además, puede otorgar beneficios clínicos, una mayor eficacia y una reducción de efectos adversos, todo lo cual debe estar debidamente fundamentado con evidencia científica antes de proceder a asociar los principios activos.

Al respecto de esta materia, la Organización Mundial de la Salud emitió el documento: “Guidelines for registration of fixed-dose combination medicinal products”, serie de reportes técnicos N° 929 (2005), documento que, entre otros, será empleado como referente para la elaboración de esta guía como complemento a la normativa nacional existente, de manera de facilitar la presentación de antecedentes para fundamentar debidamente un registro de asociación a dosis fija en Chile.

II.- NORMATIVA NACIONAL.

En Chile, el Código Sanitario y el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, establecen que todo producto farmacéutico importado o fabricado en el país, para ser distribuido o utilizado a cualquier título en el territorio nacional, debe contar previamente con registro sanitario.

El reglamento define al producto farmacéutico o medicamento como cualquier sustancia natural, biológica, sintética o las mezclas de ellas, originada mediante síntesis o procesos químicos, biológicos o biotecnológicos, que se destine a las personas con fines de prevención, diagnóstico, atenuación, tratamiento o curación de las enfermedades o sus síntomas o de regulación de sus sistemas o estados fisiológicos particulares, incluyéndose en este concepto los elementos que acompañan su presentación y que se destinan a su administración.

Aquel, en su artículo 18, detalla el proceso de registro sanitario, indicando que consiste en un proceso de evaluación y estudio sistemático de sus propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas, destinado a verificar su calidad, seguridad y eficacia, que se traduce en una inscripción en un rol especial con numeración correlativa que mantiene el Instituto, que habilita y autoriza la distribución y uso en el país de esa especialidad farmacéutica. Además, establece en su artículo 28, que las solicitudes de registro sanitario deberán ser presentadas ante el Instituto, cumpliendo con requisitos generales y especiales.

Los generales son de común aplicación a todas las solicitudes; por su parte, los especiales derivan de la naturaleza de ellos y de cuya procedencia y veracidad debe responsabilizarse el profesional que suscribe la solicitud.

Requisitos generales de registro sanitario:

1. Administrativos.
2. De la Información Técnica.
3. De Calidad Farmacéutica.
4. De Seguridad y Eficacia.

Además, y como ya se mencionó, existen requisitos especiales para un determinado grupo de medicamentos a saber:

1. Producto farmacéutico constituido por una asociación a dosis fija, que es aquel que contiene dos o más principios activos incorporados en una forma farmacéutica.



2. *Producto farmacéutico de combinación, que es aquel que está constituido por dos o más productos farmacéuticos que se incluyen en un solo envase (primario o secundario) para ser administrados en forma secuencial o simultánea.*

Como se observa, y a diferencia de lo que ocurre en otras regulaciones, estos conceptos no son sinónimos en la normativa nacional, ya que corresponden a casos con requisitos y condiciones regulatorias diferentes.

Producto farmacéutico de asociación a dosis fija (ADF).

Las exigencias para el registro de productos farmacéuticos que constituyan asociación de principios activos/componentes a dosis fijas, contienen requisitos especiales señalados en el artículo 37 del reglamento los que, además de las exigencias generales, implica acreditar las siguientes:

1. *Cada componente activo deberá contribuir al efecto terapéutico del producto y la asociación deberá asistir a mejorar la adherencia del paciente al tratamiento;*
2. *La dosis de cada componente, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, deberá otorgar seguridad y eficacia a la asociación, evitándose el peligro de potenciar reacciones adversas;*
3. *Deberá existir compatibilidad entre sus ingredientes, incluyendo los excipientes que se utilicen en el conjunto, desde el punto de vista químico, farmacológico, farmacocinético y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda; y*
4. *Los efectos secundarios, colaterales o tóxicos deberán ser de igual o menor intensidad que los que puedan presentar normalmente cada uno de los componentes activos empleados de forma aislada.*

Como se aprecia, la letra d) del artículo 37 del reglamento vincula la acción y otros parámetros de la asociación de principios activos respecto de ellos por separado. Se debe conocer el comportamiento de los principios activos aislados, respecto de sus propiedades o acciones y sus efectos secundarios colaterales o tóxicos antes de ser asociados, ya que esta opción debe implicar un beneficio por sobre lo conocido, es decir, una mejora técnica –cuestión que debe respaldarse con la información científica correspondiente-.

Cabe señalar que hay situaciones en las que se deberá hacer una excepción a esta exigencia particular, lo que ocurre en caso que uno de los principios activos nunca tendrá por objetivo registrarse como monodroga –vale decir, como una especialidad farmacéutica separada e independiente- como ocurre con el ácido clavulánico, el sulbactam o la benserazida, entre otros.

Además de establecer los requisitos para optar al registro, la regulación aplicable señala que será rechazada la solicitud de registro sanitario de los productos farmacéuticos que constituyan asociación a dosis fijas en las siguientes situaciones:

- a) *Cuando sean indicados para enfermedades o síntomas que tienen un curso natural diferente al señalado en el registro para cada uno de sus componentes activos, a menos que se demuestre lo contrario; o*
- b) *Alguno de los componentes nuevos que se agregue no disponga de pruebas clínicas, farmacológicas y demás sujetas a evaluación.*

Por lo señalado en la letra a) se puede concluir que las indicaciones de la asociación deben corresponder a las de los principios activos registrados como monodroga. Del punto b) se puede



deducir que esta posibilidad de incluir componentes nuevos aplica a sustancias como el sulbactam u otros que no cuenten con registro sanitario previo por sus características y dependencia de otros principios activos para la acción terapéutica.

Producto farmacéutico de combinación.

Respecto de los requisitos específicos para el registro sanitario esta guía desarrollará in extenso solo las ADF por requerir mayor sustento y fundamento técnico para su desarrollo, a diferencia de los productos farmacéuticos de combinación, sobre los que solo se abordarán sus requisitos de modo general por no contar con un texto específico para su registro.

En Chile, junto a las ADF, la normativa contempla requisitos especiales que deben cumplir este grupo de productos, entre los que cuenta el que no podrán someterse al procedimiento de registro sanitario simplificado en los casos que se solicite por primera vez un registro sanitario de un producto farmacéutico de combinación.

Estas especialidades no están formuladas dentro de la misma forma farmacéutica, sino que son formas farmacéuticas por separado que se incluyen en un solo envase para ser administradas en forma secuencial o simultánea, es decir, de acuerdo con las definiciones del reglamento podrían compartir tanto el envase primario como el secundario.

El decreto consigna en su artículo 39 las exigencias o requisitos especiales que deben cumplir estas especialidades farmacéuticas. Así, tratándose de productos farmacéuticos de combinación, quien solicite el registro sanitario deberá acreditar su seguridad y eficacia en el uso del conjunto propuesto. Además, se deberá demostrar que:

- a) Cada especialidad farmacéutica contribuya al efecto terapéutico del producto de combinación.*
- b) La dosis de cada especialidad, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, confiera seguridad y eficacia a la combinación sin que exista peligro de potenciar reacciones adversas.*
- c) Deberá haber compatibilidad en los ingredientes que se utilicen en cada especialidad farmacéutica, incluyendo los excipientes, desde el punto de vista químico, farmacológico, farmacocinético y biofarmacéutico, in vitro e in vivo, según corresponda.*
- d) Los efectos secundarios o colaterales o tóxicos deberán ser de igual o menor intensidad que los que pueden presentar normalmente cada una de las especialidades farmacéuticas en forma aislada.*

Los productos de combinación no podrán incluir fitofármacos o productos homeopáticos, asociados entre sí o con otras especialidades farmacéuticas.

En este caso en la letra d), al igual que para el registro de asociaciones, se obliga a la comparación exigiéndose la presentación de resultados favorables de la comparación entre la combinación y los medicamentos en monodroga. Es decir, se debe tener conocimiento del comportamiento los componentes activos por separado, como sus efectos secundarios o colaterales o tóxicos, antes de ser combinados.



Al respecto, pueden mencionarse algunas excepciones para la presentación de respaldo para una combinación y se trata del caso del agua para uso farmacéutico producto que, pudiendo contar con registro sanitario por separado, puede ser incorporado en combinación con otros medicamentos como solvente o disolvente. Por ejemplo, para preparar un antibiótico en polvo para uso oral; en este caso, la combinación tiene por objetivo disminuir los riesgos de preparación de la solución/suspensión por no usar los volúmenes requeridos de agua, o usar agua caliente o agua no hervida para la reconstitución, todo lo cual representa un error en la reconstitución o una posible contaminación.

Podemos señalar, entonces, que se exige de requisitos de comparación con los productos en monodroga cuando se trate de combinación de productos que incluya un solvente/disolvente, considerando además del agua pura, los solventes constituidos por agua acompañada de excipientes tecnológicos funcionales.

Las restricciones para el registro de combinaciones están descritas en el artículo 53 del reglamento, junto a otros casos que no se pueden registrar por la vía simplificada, esto último por incorporar una novedad que debe ser presentadas a registro por el procedimiento ordinario.

Una vez cumplidos todos los requisitos señalados para la combinación de medicamentos, y considerando que la principal diferencia con las monodrogas es que las formas farmacéuticas comparten un mismo envase, no existen requisitos regulatorios adicionales y específicos a las establecidas para el registro de las monodrogas.

Los productos de combinación, por tratarse de productos expresados en sus propias formas farmacéuticas y contenidos en un mismo envase, deben contar cada uno y por separado con su propia:

- 1. Fórmula cuali-cuantitativa.*
- 2. Especificaciones de producto terminado.*
- 3. Monografía.*
- 4. Estudios de estabilidad con/sin reconstitución cuando corresponda.*

Además, para identificar a los productos de combinación se le debe asignar, al momento de emitir la resolución de registro, la clasificación de los números de registro incorporando la letra E asignada a esta clase, junto al número de registro sanitario, de acuerdo a procedimientos emitidos por la institución. Ejemplo: IT-431.00-003 / Ej: Reg. ISP N° E-0001/24.

III.- REQUISITOS REGULATORIOS PARA EL REGISTRO DE UNA ADF.

Además de los requisitos generales que aplican al registro de un producto farmacéutico monodroga, y los requisitos especiales para el registro de una ADF, se señalan en mayor detalle algunos aspectos que permiten respaldar la solicitud de registro de una asociación, de manera de orientar a los usuarios, facilitar su presentación y permitir a los evaluadores otorgar un registro de ADF.

Lo anterior, sin perjuicio de cualquier otro requerimiento adicional que la autoridad sanitaria estime conveniente solicitar.

Los requerimientos regulatorios para una ADF pueden variar en función de la asociación propuesta, por lo que, en el contexto nacional se pueden distinguir diferentes situaciones y, por ende, los requisitos a presentar, que son entre otros:



i.- Calidad.

Respecto de las características de calidad farmacéutica de las ADF, se aplican los mismos principios generales que para otras especialidades farmacéuticas que no estén asociadas. No obstante, existen complejidades adicionales en tanto se asocian dos o más activos, relacionadas a la valoración, estabilidad, propiedades fisicoquímicas (ensayos de disolución) y biodisponibilidad/bioequivalencia.

Por lo tanto, se deberían considerar los siguientes aspectos:

Estudios de desarrollo (o preformulación).

Los aspectos críticos en este caso tienen relación con:

1. Compatibilidad física y fisicoquímica de los principios activos en una ADF, entre ellos y eventualmente con algún excipiente.
2. Degradación de cada principio activo en la formulación, bajo condiciones de estrés.
3. Uniformidad de contenido de cada activo previo a la compresión (comprimidos) o llenado (cápsulas, sachets y suspensiones).
4. Procedimientos analíticos, los que deben ser validados para cada principio activo en presencia de los otros durante el desarrollo de métodos analíticos para el control de calidad del producto terminado, pruebas de estabilidad y pruebas de disolución.
5. La velocidad de disolución de cada ingrediente activo en formulaciones pilotos, debe establecerse con límites multipuntos para el análisis de control de calidad de rutina.
6. Si la ADF es una forma farmacéutica sólida, se debe aplicar a cada principio activo un ensayo y los límites de uniformidad de contenido en función del peso de la forma farmacéutica (FF).

Los criterios de aceptación para impurezas de ADF deben expresarse de acuerdo a las monografías de las farmacopeas reconocidas, o respecto del medicamento de referencia. Si una impureza es consecuencia de la reacción entre dos principios activos, sus límites aceptables deben expresarse en términos de aquel principio activo que representa el peor caso.

Las especificaciones y características que definen el producto deberán basarse en el activo presente más lábil.

ii.- Biodisponibilidad (BD) y bioequivalencia (BE).

Los resultados de los estudios de bioequivalencia vinculan a dos equivalentes o alternativas farmacéuticas si los datos de la seguridad y eficacia se encuentran disponibles para una de las ADF, pero no existen para la otra.

Al demostrar que dos productos conducen a los mismos perfiles de concentración plasmática versus tiempo, los datos de seguridad y eficacia de uno de los productos pueden extrapolarse al otro.

Los datos de seguridad y eficacia de las formas farmacéuticas monodroga administradas concomitantemente puede extrapolarse a una ADF en tanto se realicen los estudios de bioequivalencia y se cumpla con todas las demás exigencias.

Los estudios de BE son requeridos para todas las ADF a registrar si hay diferencias entre la formulación y/o el método de fabricación del producto a ser registrado, del que fue usado en ensayos clínicos.



Se requieren estudios farmacocinéticos cuando la ADF contiene un nuevo principio activo, además de evaluar el efecto de los alimentos sobre el producto, entre otros aspectos.

iii.- Farmacología Preclínica y Seguridad.

Para la solicitud de registro de una ADF que se presenta por primera vez por procedimiento ordinario, o una ADF similar a otra de la misma composición previamente registrada, normalmente no se requieren antecedentes preclínicos, considerando que estos ya se presentaron al momento de su registro como monodrogas.

Sin embargo, podrán requerirse antecedentes, por ejemplo, si se incluye un excipiente inusual en la formulación o si el perfil de impurezas difiere significativamente respecto del observado para el producto de referencia.

Se requerirán antecedentes preclínicos cuando la ADF contiene un nuevo principio activo cuyo rol sea ejercer una acción terapéutica conjunta y que, en ningún caso, tendrá como objetivo ser registrada como monodroga.

Si aún no se ha demostrado la seguridad de la asociación en humanos por contener un nuevo principio activo, deberán presentarse estudios preclínicos de los activos administrados en asociación para investigar posibles efectos toxicológicos aditivos o sinérgicos. La información preclínica que se requiere en este caso variará de acuerdo con la información que esté disponible, siendo posible que la seguridad y eficacia se haya demostrado para uno o más de los activos, pero no para todos.

Cuando se requiera información preclínica, los estudios deben tener como objetivo determinar tanto los efectos farmacológicos como los eventos adversos que se puede esperar durante el uso clínico de la asociación de activos.

Los estudios preclínicos de la asociación deben ser realizados con los activos en la misma proporción (o razón) que el producto en cuestión. Si ese no es el caso, el solicitante deberá explicar y justificar las proporciones utilizadas. Se considerará importante una comparación de las exposiciones sistémicas en animales y humanos.

iv. Eficacia Clínica y Seguridad.

Aplicable cuando se incluye un nuevo principio activo.

Principios generales.

La evaluación riesgo-beneficio de una nueva asociación puede estar basada en antecedentes generados al utilizar cualquiera de los componentes administrados como productos monodroga simultáneamente o la asociación.

Cualquier ventaja teórica de una asociación particular debe confirmarse mediante estudios de eficacia. La evaluación del riesgo/beneficio no solo se basa únicamente en consideraciones teóricas o por extrapolación de otros estudios.

Los principios activos en una ADF deben estar destinados a aliviar iguales o diferentes síntomas de una enfermedad, que se presenten simultáneamente, en una intensidad significativa y por un periodo en el cual el tratamiento sea pertinente.



Se deben adjuntar resultados de ensayos clínicos para determinar si la asociación posee una ventaja sobre los componentes activos individuales, debiendo demostrar los antecedentes que cada activo contribuye al efecto terapéutico de la asociación. Es posible que no todos los componentes demuestren eficacia cuando se administran como entidades únicas; por ejemplo, el ácido clavulánico tiene poca o ninguna actividad antimicrobiana cuando se administra solo, pero mejora la eficacia de los antibióticos betalactámicos.

En situaciones en las cuales los ensayos clínicos comparativos no sean factibles, por ejemplo, cuando la monoterapia es inapropiada o es poco ético, los antecedentes clínicos y preclínicos pueden ser reemplazados por:

- 1. Antecedentes clínicos históricos, preferiblemente a una exposición comparable a la de la ADF propuesta.*
- 2. Datos farmacocinéticos.*
- 3. Antecedentes preclínicos sobre farmacología y/o toxicología.*
- 4. Datos in vitro (ejemplo, estudios microbiológicos).*
- 5. Evaluación de riesgo-beneficio si la ADF está disponible en más de una potencia/concentración o proporción de principios activos.*

En los estudios de seguridad y eficacia debe estar justificada la selección de los comparadores. Normalmente se debería tomar en consideración un tratamiento reconocido para la indicación a examinar. En la medida de lo posible, los comparadores deben ser productos autorizados, cuyos perfiles de seguridad y eficacia y de calidad estén bien establecidos.

Si la asociación está destinada para uso a largo plazo, se deben aportar antecedentes sobre la seguridad por un periodo de al menos 6 meses.

Los criterios de evaluación de los ensayos clínicos deben dar cuenta de las ventajas y desventajas de la combinación.

Las comparaciones, sean por diseños multifactoriales o en grupos paralelos, deben permitir verificar un efecto terapéutico.

El diseño y análisis de los antecedentes de eficacia y seguridad deben considerar, además, si la asociación está indicada como terapia de primera o segunda línea.

Farmacocinética y farmacodinamia.

Aplicable a la ADF que contiene un nuevo principio activo. En general, es deseable que no haya interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas entre los principios activos de una asociación. Sin embargo, hay circunstancias en las que dicha interacción es intencional e incluso puede contribuir al resultado terapéutico.

Se deben realizar pruebas que permitan verificar cualquier interacción farmacocinética o farmacodinámica entre los activos de una asociación. Algunas pueden ser predecibles si se consideran los perfiles farmacocinéticos y enzimáticos, pero se deben confirmar en forma experimental.

Cualquier interacción se debe cuantificar de modo que su efecto sobre la seguridad y la eficacia sea predecible o (preferiblemente) hayan sido verificadas en un ensayo clínico. Se debe demostrar que el beneficio supera el riesgo en caso de que exista una interacción farmacocinética no deseada”.



2.- AUTORIZASE al Departamento Agencia Nacional de Medicamentos a disponer el conocimiento público de la presente guía en la forma que estime pertinente, procurando la mayor publicidad posible, sin perjuicio que el material o medio empleado deberá limitarse al texto aprobado en el presente acto administrativo.

3.- PUBLÍQUESE la presente resolución, en su texto íntegro, en el sitio web institucional www.ispch.cl y un extracto de la misma en el Diario Oficial.

Anótese, comuníquese y publíquese

27/03/2025
Resol. CNA/N° 311

Distribución:

- Dirección.
- Departamento Agencia Nacional de Medicamentos.
- Fiscalía.
- Oficina de Partes.

