

## **Evaluación de solicitudes de registro sanitario de medicamentos biosimilares en panamá, una propuesta hacia la armonización con estándares internacionales 2025.**

*Evaluation of applications for sanitary registration of biosimilar medicines in Panamá: a proposal towards harmonization with international standards 2025.*

**Yesenia Araúz**

Universidad de Panamá, Facultad de Farmacia, Panamá.  
[yesenia.arauz@up.ac.pa](mailto:yesenia.arauz@up.ac.pa), <https://orcid.org/0009-0006-2895-0827>

Recibido: 15-6-25, Aceptado: 27-11-25

DOI: <https://doi.org/10.48204/j.saberes.v9n1.a8919>

### **Resumen**

El presente estudio desarrolla una propuesta de guía nacional para la evaluación de solicitudes de registro sanitario de medicamentos biosimilares en Panamá, armonizada con estándares internacionales.

Los medicamentos biosimilares representan una alternativa terapéutica segura, eficaz y costo-efectiva respecto a los productos biológicos de referencia. Sin embargo, su aprobación requiere marcos regulatorios sólidos que garanticen calidad, seguridad y eficacia. En Panamá, la Ley 419 (2024) y el Decreto Ejecutivo N.º 27 (2024) establecen las bases legales, pero aún persisten vacíos técnicos y procedimentales.

Este es un estudio documental, observacional, exploratorio, y cualitativo, se revisaron las guías internacionales emitidas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las normativas regionales de ANVISA (Brasil) y ANMAT (Argentina), integrando además las disposiciones establecidas en Panamá, en la Ley 419 de 2024 y el Decreto Ejecutivo N.º 27 de 2024 de Panamá. El análisis comparativo identificó similitudes, divergencias y vacíos en los procesos evaluativos.

Las agencias internacionales coinciden en un enfoque escalonado (stepwise) y basado en la totalidad de la evidencia, priorizando la comparabilidad analítica, estudios PK/PD sensibles e inmunogenicidad. En Panamá, se detectaron limitaciones respecto a lineamientos sobre intercambiabilidad, farmacovigilancia específica, trazabilidad y procedimientos abreviados de reliance.

La implementación de una guía técnica nacional alineada con estándares internacionales permitirá fortalecer la capacidad de la Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, optimizar la evaluación regulatoria y garantizar el acceso seguro a medicamentos biosimilares, promoviendo un sistema de salud más equitativo y sostenible.

**Palabras claves:** Normalización, Farmacología, Legislación.

### Abstract

This study develops a proposed national guide for evaluating applications for sanitary registration of biosimilar medicines in Panama, harmonized with international standards. Biosimilar medicines represent a safe, effective, and cost-effective therapeutic alternative to reference biological products. However, their approval requires robust regulatory frameworks that guarantee quality, safety, and efficacy. In Panama, Law 419 (2024) and Executive Decree No. 27 (2024) establish the legal foundations, but technical and procedural gaps persist.

A qualitative, exploratory, observational, and documentary study was conducted. International guidelines issued by the European Medicines Agency (EMA), the United States Food and Drug Administration (FDA), the World Health Organization (WHO), and the regional regulations of ANVISA (Brazil) and ANMAT (Argentina) were reviewed. The comparative analysis also included provisions established in Panama, including Law 419 of 2024 and Executive Decree No. 27 of 2024. The comparative analysis identified similarities, divergences, and gaps in the evaluation processes.

International agencies agree on a stepwise approach based on the totality of evidence, prioritizing analytical comparability, sensitive PK/PD studies, and immunogenicity. In Panama, limitations were detected regarding guidelines on interchangeability, specific pharmacovigilance, traceability, and abbreviated reliance procedures.

The implementation of a national technical guide aligned with international standards will strengthen the DNFD's capacity, optimize regulatory evaluation, and ensure safe access to biosimilar medicines, promoting a more equitable and sustainable health system.

**Keywords:** Standardization, Pharmacology, Legislation.

## Introducción

Los recientes avances en ciencia y tecnología, junto con el desarrollo de nuevos medicamentos, han representado un importante reto para las autoridades sanitarias. Esto ha hecho necesario actualizar de manera urgente las normas, estándares y legislaciones existentes, además de desarrollar e implementar nuevos métodos y pruebas que permitan abordar adecuadamente los productos y procesos innovadores que buscan ingresar al mercado de la salud.

En las últimas dos décadas, los medicamentos biosimilares han adquirido un papel cada vez más relevante en los sistemas de salud a nivel mundial, ofreciendo alternativas terapéuticas de alta calidad y menor costo en comparación con los medicamentos biológicos innovadores. Su introducción en los mercados representa una oportunidad para ampliar el acceso a tratamientos de alto impacto clínico, especialmente en países en desarrollo, donde las limitaciones presupuestarias y la dependencia de importaciones constituyen barreras importantes para la cobertura de salud. (World Health Organization, 2025).

En este contexto, se vuelve esencial fortalecer el marco regulatorio para la aprobación de productos biosimilares, poniendo énfasis en normativas que detallen claramente los requisitos necesarios para demostrar la biosimilitud. Estas regulaciones deben alinearse con los estándares internacionales de alta vigilancia sanitaria, y ofrecer mayor precisión sobre cómo llevar a cabo los estudios de comparabilidad.

La experiencia de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), que desde 2006 ha aprobado un número considerable de medicamentos biológicos comparables a los de referencia, ha mostrado que mediante la aplicación de diversos marcos regulatorios es posible garantizar la seguridad, eficacia y calidad de estos productos. Cabe destacar que los sistemas de control, farmacovigilancia y los planes de gestión de riesgos implementados no han reportado eventos adversos relacionados con el uso de biosimilares. (EMA 2023).

Se ha considerado el tiempo transcurrido y la experiencia obtenida por parte de esta Administración, como así también de organismos regulatorios de elevados estándares de calidad en la revisión y registro de formulaciones biológicas con intención de similitud se torna indispensable contar con lineamientos actualizados. (Administración nacional de Medicamentos, 2025).

En Panamá, el marco regulatorio para medicamentos biológicos y biosimilares se ha fortalecido recientemente con la promulgación de la Ley 419 de 2024 y su reglamentación mediante el Decreto Ejecutivo N.º 27 de 2024. Estas normas establecen los requisitos técnicos y administrativos para el registro sanitario de este tipo de productos, alineándose con estándares internacionales y promoviendo la transparencia y la eficiencia en los procesos. Sin embargo, aún persiste la necesidad de contar con una guía específica que unifique criterios técnicos, metodológicos y procedimentales, facilitando tanto el trabajo de la autoridad reguladora como la comprensión por parte de la industria farmacéutica solicitante. (Gaceta Oficial N° 29962-A, 2024; Gaceta oficial N° 30028-C, 2024)

El presente estudio se enmarca como un proyecto de intervención, con el objetivo de proponer una guía para la evaluación de solicitudes de registro sanitario de medicamentos biosimilares en Panamá, de acuerdo a las regulaciones nacionales vigentes, las directrices de referencia de la OMS, EMA y FDA, así como las particularidades operativas, técnicas y legales del contexto panameño. La propuesta busca contribuir al fortalecimiento de la capacidad regulatoria, optimizar los tiempos de evaluación y garantizar que los biosimilares aprobados cumplan con criterios robustos de calidad, seguridad y eficacia.

## **Materiales y métodos**

### **Clase de estudio**

El proyecto corresponde a un estudio documental en el que se revisan, analizan y comparan las guías regulatorias internacionales y nacionales relacionadas con la evaluación de biosimilares.

### **Enfoque de la investigación**

Se adopta un enfoque cualitativo, ya que se basa en la revisión, interpretación y análisis de normativas, guías y marcos regulatorios, sin recurrir a datos estadísticos.

### **Tipo de estudio**

El estudio es observacional, exploratorio, transversal y descriptivo a partir de la revisión bibliográfica de importantes aportes en el área de este estudio. Su carácter exploratorio representó la búsqueda de las características principales del marco regulatorio nacional e internacional:

- Observacional: no se interviene en la realidad, solo se analizan documentos y normativas.
- Exploratorio: se busca identificar y describir las características principales del marco regulatorio nacional e internacional.
- Transversal: el análisis se realiza en un momento específico del tiempo después, con la información vigente.
- Descriptivo: se detallan los elementos y requisitos de las guías internacionales y nacionales.

### **Población y muestra**

- Población: Normativas regulatorias internacionales y nacionales sobre biosimilares.

- Muestra: Guías de EMA, FDA, OMS, ANVISA, ANMAT, Ley 419 y Decreto ejecutivo 27.

### **Justificación de la selección de la población**

Se seleccionaron estas guías y normativas por corresponder a agencias de alto estándar internacional y por representar marcos regulatorios de referencia en la región latinoamericana. En el caso de Panamá, se incluyeron las disposiciones legales vigentes que regulan los biosimilares.

### **Fuentes de información**

- Primarias: Documentos oficiales de EMA, FDA, OMS, ANVISA, ANMAT, Ley 419 y Decreto Ejecutivo N.º 27 de Panamá.
- Secundarias: literatura científica, artículos académicos, documentos técnicos de organismos internacionales, reportes regulatorios y publicaciones especializadas en asuntos farmacéuticos.

### **Instrumento de recolección de datos**

- Se desarrolló una matriz comparativa (checklist) para identificar convergencias, diferencias y vacíos regulatorios entre las principales agencias internacionales y el marco normativo panameño, para usarse en la revisión de expediente (para evaluadores): estructura por secciones (Administrativo; CMC; No clínico; Clínico; Inmunogenicidad; Farmacovigilancia). Cada ítem con campos: documentación requerida, criterios de aceptación, referencias normativas, nivel de riesgo (alto/medio/bajo) y observaciones. Esto facilita la estandarización y generación de dictámenes. (OMS 2022), (EMA, 2014)

### **Cuestionario o lista de arqueo**

Se elaboró una lista de verificación (checklist) como instrumento metodológico para sistematizar la comparación entre guías regulatorias. Incluye los siguientes ejes:

- Requisitos de calidad.
- Evidencia de seguridad.
- Demostración de eficacia clínica.
- Estrategias de farmacovigilancia y trazabilidad.
- Procedimientos administrativos para el registro sanitario.

## **Análisis de los resultados**

### **Métodos y técnicas de análisis estadístico**

Se aplicó un análisis documental-comparativo, estructurado en los siguientes pasos:

- Revisión y clasificación de las guías y normativas seleccionadas.
- Elaboración de cuadros comparativos con los criterios regulatorios identificados.
- Identificación de convergencias y divergencias entre las agencias internacionales y Panamá.
- Elaboración de una propuesta de guía para Panamá basada en buenas prácticas regulatorias.

## **Resultados**

Se hizo una revisión documental de las guías internacionales y estos son los resultados encontrados: Las guías internacionales para biosimilares de EMA, FDA, OMS, ANVISA y ANMAT. Incluye coincidencias, diferencias en diversos aspectos, a continuación, las señalamos:

### **1) Alcance y filosofía regulatoria**



Coincidencias: todas adoptan el enfoque escalonado (“stepwise”) y la totalidad de la evidencia, comenzando por la comparabilidad analítica frente a un producto de referencia y añadiendo datos no clínicos y clínicos solo para resolver incertidumbre residual. Permiten extrapolación de indicaciones con justificación científica y exigen farmacovigilancia y trazabilidad.

Matiz OMS (2022): refuerza que, con alta similitud analítica y PK/PD sensibles, pueden reducirse o no requerirse ensayos de eficacia tradicionales (caso-a-caso).

## 2) Producto de referencia elegible

- EMA: referencia autorizado en el EEE; admite fuentes no UE con condiciones específicas.
- FDA: referencia aprobado por FDA (351(a)); hay mecanismos limitados para datos externos.
- OMS: acepta reliance cuando esté justificado y la referencia sea de calidad asegurada.
- ANVISA (RDC 875/2024) y ANMAT (Disp. 1741/2025): definen uso de comparador local y condiciones para comparador extranjero.

## 3) Comparabilidad analítica (CMC)

Todos exigen caracterización fisicoquímica y funcional exhaustiva, definición de atributos críticos de calidad (CQAs), evaluación de microheterogeneidad (p. ej., glicosilación) y estabilidad comparativa. ANVISA 2024 y ANMAT 2025 actualizan sus guías para hacer más explícitos los criterios de comparabilidad.

4) **No clínico:** Principio común: solo estudios in vitro/in vivo si añaden valor científico; minimizar uso de animales. OMS 2022 explicita este énfasis de reducción basada en riesgo; ANMAT 1741/2025 lo refleja en su texto técnico.

## 5) Clínico: PK/PD, inmunogenicidad y confirmatorios



- PK/PD sensibles (poblaciones/endpoints que detecten diferencias) son el núcleo; inmunogenicidad comparativa es obligada. Ensayos de eficacia confirmatorios solo si persiste incertidumbre.
- Tendencia reciente: mayor peso en analítico + PK/PD y reducción de ensayos de eficacia cuando no aportan información adicional (OMS 2022; ANVISA 2024; ANMAT 2025).

## 6) Intercambiabilidad / sustitución

- EMA/UE: la intercambiabilidad (sustitución en farmacia) es decisión de cada Estado Miembro; la EMA no otorga designación.
- FDA: existe designación formal de interchangeable (351(k)(4)). En junio 2024 la FDA publicó borrador que elimina en la mayoría de los casos los estudios de “switching” como requisito, manteniendo el mismo estándar de biosimilitud. (Borrador sujeto a comentarios).
- OMS, ANVISA, ANMAT: no establecen una designación específica; tratan la sustitución como política nacional y enfocan la guía en la comparabilidad.

## 7) Cambios post-aprobación y vida del producto

- FDA 07/2024: borrador de Preguntas y Respuestas para cambios de manufactura post-aprobación de productos 351(k) (incluida intercambiabilidad), alineando expectativas CMC y de gestión de cambios.
- EMA/OMS/ANVISA/ANMAT: mantienen el principio de gestión de cambios bajo farmacotecnia y comparabilidad continua; los detalles operativos están en sus marcos de variaciones y guías nacionales.

## 8) Farmacovigilancia y trazabilidad

Requisito común: plan de gestión de riesgos y trazabilidad por marca y lote, con reportes periódicos post-comercialización. (EMA RMP/PSUR; FDA PV post-BLA; OMS enfatiza trazabilidad global; ANVISA/ANMAT lo positivizan en su marco). (OMS 2022, EMA 2014, FDA 2024, ANVISA 2010, ANVISA 2024, /ANMAT, 2025)

**Tabla 1**

*Resumen comparativo de la información consignada en las Agencias de Alto estándar.*

Criterio	EMA	FDA	OMS	ANVISA (RDC 875/2024)	ANMAT (Disp. 1741/2025)
Enfoque	Stepwise, totalidad evidencia	Stepwise, 351(k)	Marco global y convergencia	Comparabilidad actualizada	Comparabilidad actualizada
Referencia	EEE (admite externo con condiciones)	Aprobado por FDA	Acepta reliance justificado	Comparador local/externo con reglas	Idem; reglas claras
CMC	CQAs, glicoformas, estabilidad	Idem	Idem (proporcionalidad)	Detalle práctico	Detalle práctico
No clínico	Según riesgo	Según riesgo	Minimizar animales	Proporcional	Proporcional
Clínico	PK/PD + inmunogenicidad; confirmatorio si duda	Idem	PK/PD pueden bastar	Reducción posible	Reducción posible
Extrapolación	Con justificación	Con justificación	Con justificación	Con justificación	Con justificación
Intercambiabilidad	Decisión país	Designación; borrador 2024, flexibi	No define	Política nacional	Política nacional

Criterio	EMA	FDA	OMS	ANVISA (RDC 875/2024)	ANMAT (Disp. 1741/2025)
		liza switching			
Post-aprobación	Variaciones EMA	Q&A 07/2024 para 351(k)	Principios generales	Notas técnicas/variaciones	Variaciones ANMAT
PV/trazabilidad	RMP + PSUR	PV BLA	post- Trazabilidad global	Obligatoria	Obligatoria

Fuente: Elaboración propia basada en ANMAT — Anexo I: Comparabilidad de especialidades medicinales biosimilares; ANVISA — RDC 875/2024; OMS — Guidelines on evaluation of biosimilars (Anexo 3, 2022). EMA, FDA.

En esta tabla se comparan criterios como enfoque, el medicamento de referencia, los aspectos clínicos, no clínicos, la extrapolación de indicaciones, intercambiabilidad, variaciones post aprobación y la farmacovigilancia, podemos ver que, en algunas autoridades, los criterios son muy similares y en algunos casos se presentan leves diferencias contempladas en sus regulaciones.

**Tabla 2**

*Comparativo de los requisitos regulatorios internacionales más relevantes de (EMA, FDA, OMS, ANVISA, ANMAT)*

Aspecto	EMA	FDA	OMS	ANVISA (Brasil)	ANMAT (Argentina)
<b>Base científica</b>	Totalidad de evidencia; analítico primero	Totalidad de evidencia; 351(k)	Principios globales; flexibilidad	Comparabilidad con aclaraciones 2024	Comparabilidad actualizada 2025
<b>Ensayos de switching</b>	No aplica (sin designación de “intercambiable”)	<b>Borrador 2024:</b> en general ya <b>no</b> requeridos	No específico (principios marco)	No exige designación; comparabilidad	No exige designación; comparabilidad
<b>Extrapolación</b>	Permitida con justificación	Permitida con justificación	Permitida con justificación	Permitida con justificación	Permitida con justificación
<b>PV/trazabilidad</b>	Requeridas	Requeridas	Recomendadas/esperadas	Requeridas	Requeridas

Fuente: Elaboración propia basada en: ANMAT — Anexo I: Comparabilidad de especialidades medicinales biosimilares; ANVISA — RDC 875/2024; OMS — Guidelines on evaluation of biosimilars (Anexo 3, 2022).

Podemos señalar en la tabla 2 los requisitos regulatorios internacionales más relevantes de (EMA, FDA, OMS, ANVISA, ANMAT) presentan las siguientes similitudes y diferencias:

Podemos destacar las similitudes claves son:

- Enfoque escalonado (“stepwise”) y “totalidad de la evidencia” que comienza por caracterización analítica exhaustiva; los datos no clínicos y clínicos se agregan solo si aportan incertidumbre residual.
- Comparabilidad frente a un producto de referencia debidamente autorizado; posibilidad de extrapolación de indicaciones con justificación científico-regulatoria.
- Énfasis creciente en PK/PD sensibles e inmunogenicidad; ensayos clínicos confirmatorios se reservan para cuando persista incertidumbre.
- Farmacovigilancia y trazabilidad post-registro obligatorias. (EMA, 2014),(OMS, 2022).

Las diferencias relevantes:

- Intercambiabilidad / sustitución automática
  - UE/EMA: no otorga una “designación” de intercambiable; la sustitución es una decisión de cada Estado Miembro. La EMA se centra en demostrar biosimilitud. (EMA, 2014).
  - EE. UU./FDA: existe designación formal de intercambiabilidad bajo la sección 351(k)(4) de la ley del Servicio de Salud Pública (PHS Act); en 2024 la FDA publicó un borrador de actualización que propone eliminar la exigencia de estudios de “switching” en muchos casos (cambia el umbral operativo para obtener la designación). (FDA, 2024)
- Flexibilidad clínica (OMS): la Guía OMS 2022 refuerza que, con alta similitud analítica y PK/PD robustas, podrían reducirse o no requerirse ensayos clínicos de eficacia tradicionales, promoviendo un enfoque caso-a-caso, adaptada a países con menos capacidad.
- América Latina

- Brasil (ANVISA): en 2024 emitió la RDC 875/2024 que aclara y agiliza el camino de comparabilidad, simplificando requisitos cuando la evidencia analítica y de desarrollo es sólida.
- Argentina (ANMAT): en 2025 publicó una Guía de comparabilidad actualizada (p. ej., Disp. 1741/2025) con lineamientos para el ejercicio de comparabilidad de biosimilares.

En esta tabla a continuación podemos ver los Requisitos / puntos clave para el ejercicio de comparabilidad de biosimilares que tiene en su regulación ANMAT, ANVIA y la OMS.

**Tabla 3**

*Requisitos / puntos clave para el ejercicio de comparabilidad de biosimilares*

Aspecto	Argentina (ANMAT)	Brasil (ANVISA)	OMS (WHO)
<b>1. Alcance</b>	Aplica a productos biológicos bien caracterizados (péptidos, proteínas recombinantes). Excluye vacunas, derivados plasmáticos y terapia avanzada.	Establece requisitos complementarios para el registro por comparabilidad; define biosimilar y estudio puente; regula registro por desarrollo por comparabilidad.	Aplica a proteínas/biológicos que pueden caracterizarse adecuadamente; proporciona principios globales para la autorización de biosimilares.
<b>2. Consideraciones generales de biosimilitud</b>	Mismo IFA (secuencia idéntica si proteína), misma posología/vía; diferencias en	Exige demostración de similitud en calidad, actividad	Enfoque escalonado: caracterización exhaustiva

	formulación/excipientes requieren justificación; no admitir mejoras de eficacia (salvo mejoras en seguridad justificadas).	biológica, seguridad y eficacia mediante ejercicio de comparabilidad; todos los estudios deben ser comparativos.	analítica/funcional y in vitro como base; si hay diferencias, deben investigarse y justificarse; permite reducir datos in vivo/clínicos según robustez analítica.
<b>3. Producto de referencia (PR)</b>	PR debe estar autorizado (expediente completo) y comercializado en país; usar varios lotes del PR para caracterizar su variabilidad; durante todo el proceso usar el mismo PR.	PR preferible registrado en ANVISA con expediente completo; si se usa comparador internacional se requiere estudio puente que demuestre representatividad.	Caracterización detallada de múltiples lotes del PR como primer paso; variabilidad del PR se usa para definir rangos de similitud; comparaciones deben ser directas.
<b>4. Proceso de fabricación</b>	Desarrollar proceso con base en conocimiento del PR; preferible célula huésped similar; demostrar consistencia y robustez; cambios	Debe describirse sistema de expresión y justificarse sitios de fabricación; ANVISA puede requerir evidencia	Fabricante debe demostrar conocimiento completo del producto y proceso consistente; los procesos afectan



	evaluados según ICH Q5E.	adicional y atributos críticos y aprobar plantas. deben controlarse.
<b>5. Documentación a presentar</b>	Expediente en formato CTD con información físico-química, farmacéutica y biológica, y ejercicio de comparabilidad analítica y clínica.	Además del RDC 55/2010, debe presentarse: declaración del PR y sitios de fabricación; informe analítico de comparabilidad; adaptados a la protocolos e informes clínicos y no clínicos comparativos.

Fuente: Elaboración propia basada en: ANMAT — Anexo I: Comparabilidad de especialidades medicinales biosimilares; ANVISA — RDC 875/2024; OMS — Guidelines on evaluation of biosimilars (Anexo 3, 2022).

En base a tabla 3, aunque existen diferencias en la implementación y algunos detalles específicos, los requisitos regulatorios para biosimilares en Brasil, Argentina y según las directrices de la OMS comparten el objetivo fundamental de garantizar la seguridad y eficacia de los productos biosimilares y su comparación con el producto de referencia, con enfoques que buscan equilibrar la innovación con la accesibilidad a medicamentos.

En esta parte de los resultados vamos a revisar lo que establece la ley 419 del 01 de febrero de 2024 y el decreto 27 que reglamenta de 2024, que reglamenta la ley 419, en Panamá:

Puntos regulatorios aplicables a biosimilares y biológicos (síntesis operativa a partir del Decreto):

- Competencias Dirección Nacional de Farmacias y Drogas como Autoridad reguladora: autorizar registros, renovaciones y modificaciones; certificar BPF/BPL; conducir farmacovigilancia; evaluar ensayos clínicos; inspección y control de calidad.
- Ventanilla y expediente digital: el registro se tramita por expediente electrónico con evaluación técnica y analítica.
- Procedimientos de registro:
  - Regular: evaluación completa conforme a requisitos vigentes.
  - Abreviado: aplicable a medicamentos registrados y comercializados en países con autoridad de alto estándar, como mecanismo de convergencia y confianza regulatoria.
- Control de calidad pre-registro (control previo) para productos nuevos en el país o sin renovación oportuna; verificación de calidad, seguridad y eficacia conforme a normas internacionales.
- Farmacovigilancia y trazabilidad: atribuidas a DNFD como función continua post-registro.

Aunque el Decreto 27 regula de forma transversal todos los medicamentos y productos para la salud, sus artículos operativos sobre procedimiento (regular/abreviado), control previo, competencias de DNFD y PV aplican también a biológicos y biosimilares como categorías sujetas a registro sanitario. (MINSA, 2024)

A continuación, se presenta un cuadro comparativo con los puntos clave de las guías de la OMS, EMA, FDA y el marco regulatorio panameño vigente:

#### **Tabla 4**

*Cuadro comparativo con los puntos clave de las guías de la OMS, EMA, FDA y el marco regulatorio panameño vigente*

Aspecto	OMS (2009, rev. 2022)	EMA	FDA	Panamá (Ley 419 y Decreto 27)
<b>Definición de biosimilar</b>	Producto altamente similar a un biológico de referencia, sin diferencias clínicas significativas.	Igual a la OMS, con énfasis en comparabilidad total.	Igual a OMS, pero con énfasis en “highly similar” y pruebas estadísticas.	Coincide con OMS y EMA.
<b>Producto de referencia</b>	Debe estar autorizado por una autoridad regulatoria reconocida.	Debe estar aprobado en la UE.	Debe estar aprobado por la FDA.	Puede ser aprobado en Panamá o por autoridad reconocida (listado de referencia).
<b>Enfoque de evaluación</b>	Comparación escalonada: analítica → no clínica → clínica.	Mismo enfoque; guías específicas por tipo de molécula.	Igual; permite flexibilidad según evidencia.	Igual; sigue esquema OMS con posibilidad de reducción de estudios si similitud es alta.
<b>Requisitos de calidad</b>	Extensa caracterización	Mismas exigencias;	Igual; mayor	Igual; exige Buenas

	fisicoquímica y funcional.	y incluye estabilidad y procesos de fabricación.	énfasis en control estadístico.	Prácticas de Manufactura verificadas.
<b>Estudios clínicos</b>	no Solo necesarios para confirmar similitud.	si Requiere estudios de toxicidad comparativa.	Igual, con posibilidad de omisión justificada.	Igual; el Decreto 27 establece cuándo pueden omitirse.
<b>Estudios clínicos</b>	Al menos un estudio comparativo de eficacia y seguridad, salvo justificación.	un Mismo criterio; exige estudios de inmunogenicidad.	Igual; exige estudios PK/PD comparativos.	Igual; incluye obligatoriedad de inmunogenicidad y PK/PD.
<b>Farmacovigilancia</b>	Plan de seguimiento postcomercialización obligatorio.	de Igual; exige trazabilidad estricta.	Igual; incluye "Risk Evaluation and Mitigation Strategies" (REMS).	Igual; obliga a plan nacional de farmacovigilancia.
<b>Intercambiabilidad</b>	No definido; depende de cada país.	No otorga intercambiabilidad automática.	Puede otorgarse si se cumplen	La Ley 419 indica que se evaluará caso por caso.

criterios  
adicionales.

Fuente: Elaboración propia basada en la Ley 419, Decreto 27, EMA, FDA y OMS.

De acuerdo con la tabla comparativa 4, los requisitos regulatorios para el registro de biosimilares en Panamá, la FDA (Estados Unidos), la EMA (Europa) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) son similares, pero con diferencias específicas en la documentación y procesos. Todos exigen una demostración rigurosa de biosimilitud con el producto de referencia, a través de estudios analíticos, no clínicos y clínicos. Sin embargo, las vías específicas y el nivel de detalle en las evaluaciones pueden variar.

Luego de esta revisión podemos mencionar vacíos o limitaciones del marco normativo panameño encontrados en comparación con las agencias de alto estándar:

- Ausencia de una guía técnica específica para biosimilares: Panamá no publica aún (en la plataforma MINSA) una guía metodológica dedicada para evaluación de biosimilares con el nivel de detalle de EMA/FDA/OMS (p. ej., diseño analítico, selección de atributos críticos, criterios de sensibilidad PK/PD, manejo de inmunogenicidad, criterios de extrapolación por clase). Brasil (RDC 875/2024) y Argentina (Guía 2025) ya avanzaron en guías de comparabilidad específicas. (OMS 2022, EMA 2014, FDA 2024, ANVISA 2010, ANVISA 2024, /ANMAT, 2025)
- Intercambiabilidad y sustitución: La Ley/Decreto no establecen una política explícita sobre intercambiabilidad clínica y sustitución en farmacia para biosimilares (al estilo de la designación FDA o marcos nacionales en la UE). La claridad normativa sobre condiciones para sustitución (si aplica) aún es un espacio de mejora. (FDA 2023, EMA, 2014).
- Rutas y criterios técnicos detallados (CMC/PQ) para biológicos: El Decreto define procedimientos y competencias y permite procedimiento abreviado por confianza regulatoria, pero no desciende al detalle técnico típico de guías de agencia (p. ej.,

algoritmos de comparabilidad, estudios de impurezas de proceso, variantes de glicosilación, drift y shift de proceso), ni guías post-aprobación específicas para biosimilares; la FDA publicó en 2024 una guía post-aprobación de cambios para productos 351(k). (FDA, 2024)

- Estructuras de reliance y abreviado: necesidad de criterios operativos: El procedimiento abreviado por “alta vigilancia” está previsto, pero faltan criterios técnicos operativos (p. ej., lista o parámetros de qué se reconoce, cómo se mapea el expediente extranjero al panameño, qué componentes se aceptan por equivalencia y cuáles deben adaptarse al contexto local). OMS promueve marcos de convergencia con guías claras. (OMS, 2022)
- Lineamientos de farmacovigilancia específicos para biosimilares: Si bien la DNFD tiene las funciones de PV, sería deseable una guía específica de trazabilidad (p. ej., denominación, codificación por marca/lote, captura en HIS/farmacias) y gestión de señales enfocada en biosimilares, como recomiendan EMA/OMS. (EMA 2014, OMS 2022)

La propuesta frente a estos hallazgos es la siguiente: Proponer una guía técnica panameña que adopte explícitamente:

- Estructura stepwise (analítica→no clínica→clínica solo si hay incertidumbre).
- Criterios de comparabilidad (atributos críticos de calidad, aceptación de variabilidad biológica, manejo de drift/shift).
- PK/PD sensibles e inmunogenicidad como pilares clínicos.
- Extrapolación basada en mecanismo de acción y similitud en exposición/PD.
- PV y trazabilidad con capturas por marca y lote.
- Un anexo de reliance/abreviado que liste agencias de referencia y defina qué módulos del expediente pueden aceptarse por equivalencia (y cuáles requieren adaptación local).

- Un capítulo informativo sobre intercambiabilidad, describiendo las posturas EMA/FDA y proponiendo un marco panameño (clínico-técnico) para decisión nacional.

Para elaborar una guía nacional de evaluación de solicitudes de registro sanitario de medicamentos biosimilares, es indispensable considerar los criterios establecidos por organismos internacionales de referencia, adaptándolos a la realidad regulatoria y sanitaria de Panamá.

El desarrollo de guías específicas para la evaluación de medicamentos biosimilares constituye un elemento esencial para garantizar que estos productos cumplan con estándares de calidad, seguridad y eficacia equivalentes a los medicamentos biológicos de referencia.

Por último, las ventajas de una guía nacional para evaluación de biosimilares en Panamá, basándonos en toda la información anterior sería:

- Contextualizar normas internacionales en la realidad nacional.
- Las guías internacionales establecen principios generales; una guía nacional adapta esos principios a la capacidad técnica del país (laboratorios, recursos humanos, infraestructura de farmacovigilancia) y a las disposiciones del Decreto Ejecutivo N° 27 y Ley 419. Esto evita lagunas regulatorias o exigencias imposibles de cumplir localmente, sin sacrificar seguridad. (minsa.gob.pa)
- Uniformidad y predictibilidad para solicitantes y evaluadores.
- Una guía concreta reduce la incertidumbre sobre la documentación mínima requerida (perfiles analíticos, ensayos funcionales, criterios de extrapolación, datos PK/PD, requisitos de farmacovigilancia), acelerando la evaluación y evitando rechazos por deficiencias formales. (European Medicines Agency (EMA))
- Fortalecer la gobernanza de compras públicas y las Buenas Prácticas.



- Al incorporar criterios técnicos en procesos de adquisición regulados por el Decreto 27, se protege la inversión pública en salud y se evita que la compra por precio comprometa calidad o seguimiento post-mercado. (minsa.gob.pa)
- Mejorar la vigilancia post-mercado y la trazabilidad.
- La guía puede establecer requisitos específicos de identificación por nombre comercial y lote, así como protocolos de reporte de eventos adversos y estudios post-marketing para detectar señales que pudieran haberse pasado por alto en la fase pre-autorización. (OMS, minsa.gob.pa)
- Impulsar la formación y la comunicación clínica.
- La existencia de una guía permite diseñar materiales educativos y protocolos de comunicación para médicos, farmacéuticos y pacientes, aumentando la confianza y el uso apropiado de biosimilares. (European Medicines Agency (EMA)).

### Discusión

Los resultados de este estudio evidencian una marcada convergencia internacional en los principios regulatorios aplicados a la evaluación de medicamentos biosimilares, aunque persisten diferencias sustanciales en aspectos técnicos, clínicos y procedimentales entre agencias de alto estándar como EMA, FDA, OMS, ANVISA y ANMAT.

En primer lugar, se confirma que todas las agencias coinciden en adoptar un enfoque escalonado (stepwise) y basado en la totalidad de la evidencia, priorizando la comparabilidad analítica como pilar para demostrar biosimilitud. Este hallazgo está alineado con las recomendaciones de la OMS (2022) y la EMA (2014), que destacan la necesidad de caracterizar exhaustivamente los atributos críticos de calidad (CQAs) antes de avanzar hacia estudios clínicos.

Sin embargo, se identificaron diferencias relevantes:

- Intercambiabilidad: mientras la FDA otorga una designación formal para biosimilares intercambiables bajo la sección 351(k)(4), la EMA, la OMS y la

normativa latinoamericana no contemplan sustitución automática, dejándola a criterio de cada país.

- Flexibilidad clínica: la OMS y ANVISA promueven reducir ensayos clínicos confirmatorios cuando la caracterización analítica y los estudios PK/PD son robustos, facilitando la aprobación de biosimilares en países con capacidades regulatorias limitadas.
- Farmacovigilancia y trazabilidad: aunque todas las agencias coinciden en su obligatoriedad, Panamá carece de protocolos específicos adaptados a biosimilares, lo que podría limitar la detección temprana de señales de seguridad postcomercialización.
- En el contexto panameño, si bien la Ley 419 y el Decreto Ejecutivo N.º 27 constituyen un avance significativo hacia la armonización regulatoria, aún persisten vacíos normativos:
  - Falta de una guía técnica específica que unifique criterios de evaluación.
  - Ausencia de lineamientos claros sobre intercambiabilidad clínica y sustitución automática.
  - Necesidad de implementar protocolos robustos de farmacovigilancia y trazabilidad exclusivos para biosimilares.

La propuesta de guía nacional elaborada en este estudio busca cerrar estas brechas mediante la adopción de estándares internacionales y su adaptación a la realidad operativa panameña. Al incorporar criterios como:

- PK/PD sensibles e inmunogenicidad comparativa como ejes clínicos.
- Extrapolación de indicaciones basada en mecanismos de acción y datos sólidos.
- Planes de gestión de riesgos y trazabilidad por marca y lote.
- Procedimientos abreviados de reliance con agencias de alto estándar.

Esto permitirá a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas (DNFD) fortalecer su capacidad evaluadora, optimizar tiempos de aprobación y garantizar la seguridad, eficacia y calidad de los biosimilares autorizados en Panamá.

Finalmente, los hallazgos de este estudio confirman que la armonización regulatoria con agencias internacionales no solo es necesaria, sino estratégica para facilitar el acceso equitativo a terapias biológicas, promover la confianza de profesionales y pacientes y consolidar un sistema sanitario sostenible.

### **Conclusiones**

La elaboración de una propuesta de guía nacional para la evaluación de solicitudes de registro sanitario de medicamentos biosimilares en Panamá resulta fundamental para garantizar procesos regulatorios transparentes, armonizados y alineados con estándares internacionales.

El análisis comparativo entre las guías de la EMA, FDA, OMS, ANVISA (Brasil), ANMAT (Argentina) y la normativa panameña (Ley 419 y Decreto Ejecutivo N.º 27) evidencia que, si bien Panamá ha avanzado en la definición legal de los biosimilares, aún persisten vacíos normativos que dificultan una evaluación homogénea y robusta.

Los resultados del diagnóstico demuestran la necesidad de fortalecer el marco regulatorio panameño, incorporando criterios técnicos de calidad, seguridad, eficacia, intercambiabilidad, farmacovigilancia y trazabilidad.

La propuesta de guía constituye una herramienta metodológica que permitirá a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas contar con un documento de referencia actualizado, que facilite la toma de decisiones y fomente la confianza tanto de la industria como de la comunidad médica y los pacientes.

Este trabajo, de carácter documental, exploratorio y cualitativo, demuestra que la adopción de buenas prácticas regulatorias contribuye a la protección de la salud pública y al acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces en Panamá.

### Referencias bibliograficas

Administración nacional de medicamentos, alimentos y tecnología médica. Disposición 1741/2025 DI-2025-1741-APN-ANMAT#MS-Ciudad de Buenos Aires, 14/03/2025

Agencia Española de medicamentos, Comisión Europea, (2016), Que necesito saber sobre los Medicamentos Biosimilares, Información para pacientes, documento informativo de consenso.

Agencia Europea de Medicamentos (EMA), (2005, 2014), [EMA \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/)

Agencia Europea de Medicamentos (EMA, 2019) [EMA \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/)

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), RDC N° 55, de 16 de diciembre de 2010.

Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA), RDC N° 875, de 28 de mayo de 2024.

Araujo, Denizar Vianna, (2012), Consideraciones Regulatorias sobre Productos Biológicos en Brasil. [1-s2.0-S2212109912000556-main \(1\).pdf](#)

Cruz, Martos, Río Álvarez 2024, Una visión estratégica de los medicamentos biosimilares: enfoque nacional- y europeo para inspirar a otras regiones.

Decreto Ejecutivo N°.249 de 3 de junio de 2008, Que dicta las normas sanitarias en materia de disposición final de los desechos farmacéuticos y químicos.

Decreto Ejecutivo N°.869 (De miércoles 27 de octubre de 2021) Que establece los requisitos para la solicitud de registro sanitario de medicamentos bajo el procedimiento abreviado.

Directrices para la evaluación de biosimilares. World Health organization OMS, n° 977, adoptada por la 75 reunión del grupo de expertos de la organización mundial de la salud. Comité de normalización biológica, 4-8 de abril de 2022.

European Medicines Agency, (2019), Guía informativa para profesionales sanitarios. Los biosimilares en la UE. Elaborada conjuntamente por la Agencia Europea de Medicamentos y la Comisión Europea. Pp. 12-14, enlace: Los biosimilares en la UE - Guía informativa para profesionales sanitarios (europa.eu).

European Medicines Agency. (2014). Guideline on similar biological medicinal products. EMA/CHMP/BMWP/42832/2005 Rev 1.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-rev1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-rev1_en.pdf)

European medicines agency. Los biosimilares en la UE, guía informativa para profesionales sanitarios. The Netherlands. 2019

FDA. (2021) Los productos biológicos biosimilares e intercambiables: Más opciones de tratamiento. [Los productos biológicos biosimilares e intercambiables: Más opciones de tratamiento | FDA](#)

FDA. (2024). Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product.

Food and Drug Administration. (2023). Biosimilars. FDA.  
<https://www.fda.gov/drugs/biosimilars>

Gaceta Oficial N° 29962-A, 2024, ley 419 de 01 de febrero de 2024, que regula los medicamentos y otros productos para la salud humana y la adquisición pública de medicamentos, otros productos para la salud humana, insumos de salud, dispositivos y equipos médicos, y dicta otras disposiciones.

Gaceta oficial N° 30028-C, 2024), Decreto Ejecutivo N° 27 del 10 de mayo de 2024, Que reglamenta los medicamentos y otros productos para la salud humana y la adquisición

pública de medicamentos, otros productos para la salud humana, insumos de salud, dispositivos y equipos médicos y dicta otras disposiciones.

Kang H-N, Wadhwa M, Knezevic I. WHO guidelines on biosimilars: toward improved access to safe and effective products. Ann NY Acad Sci. 2023 Jan 24. doi:10.1111/nyas.14965

Ministerio de Salud de Panamá. (1996). Decreto Ejecutivo N.º 27 de 1996. Gaceta Oficial de Panamá.

Ministerio de Salud, Decreto Ejecutivo N°113 de 01 de marzo 2023. República

Ministerio de Salud, Dirección Nacional de Farmacia y Drogas. Registros Sanitarios Vigentes de Medicamentos y Productos Similares. [Registros Sanitarios](#). 2024

Ministerio de Salud, Dirección Nacional de Farmacias y Drogas, (2022) [http://190.34.154.84/consultar\\_tramites/grid\\_registros\\_sanitarios\\_medicamentos/](http://190.34.154.84/consultar_tramites/grid_registros_sanitarios_medicamentos/)

Overview of the Regulatory framework and FDA'S Guidace for the Development and Approval of Biosimilar and Interchangeable products in the US <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Overview-of-the-Regulatory-Framework-and-FDA%27s-Guidance-for-the-Developmet-and-Approval-of-Biosmiliar-and-Interchangeable-Products-in-the-US.pdf>

Pan American Health Organization. (2020). Regulatory challenges and opportunities for biosimilars in the Americas. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/52043>

Pan American Health Organization. (2021). Regulatory System Strengthening for Medical Products. PAHO. <https://www.paho.org/en/topics/regulatory-system-strengthening-medical-products>

Peña Noguera Alfonso, Rodriguez del Castillo Carlos, (2021), Equilibrio entre la innovación y el gasto público sanitario. El caso particular de los medicamentos biosimilares.

Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. (2009), Red PARF Documento Técnico N°7.

Reglamento técnico centroamericano rtca 11.03.64:19, [Microsoft Word - RTCA Registro Naturales Medicinales - versio´n CPI .doc](#)

Resolución N°. 126 del 16 de julio de 2021

Telles Ramirez Mariana, Román Mora José Juan, Cartin Fallas Milena, (2021), Registro sanitario de medicamentos biológicos y biotecnológicos en América Latina. Pp. 136-141.

U.S Food & Drug, (2021), La Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU: [Biosimilares y biológicos intercambiables: Más opciones de tratamiento | FDA.](#)  
[Biosimilares y biológicos intercambiables: Más opciones de tratamiento | FDA](#)

U.S. Food and Drug Administration. (2023). Scientific considerations in demonstrating biosimilarity to a reference product. <https://www.fda.gov/media/82647/download>

Una visión estratégica de los medicamentos biosimilares: enfoque nacional – y europeo- para inspirar a otras regiones Fecha de recepción: 11/01/2024 - Fecha de aceptación: 12/01/2024 CRUZ MaRToS e1, Río-ÁlvaReZ I2-Directora General de la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares, BioSim. Subdirectora de la Asociación Española de Medicamentos Biosimilares, BioSim.

Valderilio Feijó Azevedo, MD, PhD, Eduardo Mysler, MD; Alexis Aceituno; Álvarez, PharmD, PhD; Juana Hughes, M.Sc.; Francisco Javier Flores Murrieta, PhD, FCP; Eva María Ruiz de Castilla, MS, MAA, PhD. (2014). Recomendaciones para la reglamentación de biosimilares y su implementación en Latinoamérica. Pp. 5-6.



WHO informal consultation on revision of guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products, virtual meeting, 30 June – 2 July 2021. [WHO informal consultation on revision of guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products, virtual meeting, 30 June – 2 July 2021 - ScienceDirect](#)

World Health Organization. (2022-2023). Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs). WHO. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241517745>

World Health Organization. Access to biotherapeutic products including similar biotherapeutic products<sup>1</sup> and ensuring their quality, safety and efficacy. 24 May 2014 [cited 2023 Feb 24]. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162867/A67\\_R21en.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162867/A67_R21en.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

World Health Organization. Annex 3. Guidelines on evaluation of biosimilars. Replacement of Annex 2 of WHO Technical Report Series, No. 977 [cited 2023 Feb 24] [https://cdn.who.int/media/docs/defaultsource/biologicals/who\\_trs\\_1043\\_annex-3\\_biosimilars\\_tk.pdf?sfvrsn=998a85d\\_1&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/defaultsource/biologicals/who_trs_1043_annex-3_biosimilars_tk.pdf?sfvrsn=998a85d_1&download=true)