



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-47-1366-16-5

---

VISTO los Expedientes N° 1-47-1366-16-5, del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por Disposición ANMAT N° 3185/99 se aprobaron recomendaciones para la realización de estudios de Bioequivalencia entre medicamentos con riesgo sanitario significativo y se estableció un cronograma de implementación gradual en consideración a los antecedentes internacionales en la materia.

Que estando los estudios de Bioequivalencia comprendidos dentro de la metodología de la farmacología clínica, los mismos deben cumplir con las Buenas Practicas de Investigación Clínica de acuerdo a lo establecido en la Disposición ANMAT N° 6677/10.

Que el ingrediente farmacéutico activo VALPROATO posee características farmacológicas tales que se lo categorizó como de riesgo sanitario significativo.

Que la Disposición ANMAT N° 4181/02 establece a la especialidad medicinal VALCOTE ER / ACIDO VALPROICO 500 MG (COMO DIVALPROATO DE SODIO 538,10 mg), de la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., Certificado N° 38.638, como producto de referencia para la demostración de Bioequivalencia.

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., informa cambios en el sitio de elaboración, en la elaboración, en el tamaño de lote, en los equipos productivos y en la composición posteriores al registro para la especialidad medicinal denominada VALCOTE ER / ACIDO VALPROICO 500 MG (COMO DIVALPROATO DE SODIO 538,10 mg), COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, Certificado N° N° 38.638.

Que la Disposición ANMAT N° 556/09 establece los criterios necesarios para aplicar en cambios posteriores al registro de medicamentos sujetos a demostración de bioequivalencia, de una forma farmacéutica oral sólida de liberación inmediata de manera de asegurar la calidad y el adecuado comportamiento de las especialidades medicinales.

Que debido a que la normativa ANMAT vigente no contempla los criterios necesarios para aplicar en cambios posteriores al registro de medicamentos sujetos a demostración de bioequivalencia, de una forma farmacéutica oral sólida de liberación modificada, se hace necesario considerar los criterios y estándares establecidos internacionalmente.

Que en la evaluación del cambio presentado se han empleado también los criterios y exigencias de la Guía SUPAC MR (Guidance for Industry SUPAC-MR: Modified Release Solid Oral Dosage Forms FDA CDER 1997) de manera de asegurar la calidad y el adecuado comportamiento de las especialidades medicinales.

Que los entonces Departamentos de Inspectoría, Galénica y Biofarmacia y Química del Instituto Nacional de Medicamentos han tomado intervención obrando a fojas 335-336, 338 y 366 y 339 los informes técnicos correspondientes, en los cuales ha sido establecido el nivel de cambio incurrido para el cambio propuesto, y evaluada la documentación presentada que satisface lo establecido por la Disposición ANMAT N° 556/ 09 y la Guía SUPAC MR (Guidance Industry SUPAC-MR: Modified Release Solid Oral Dosage Forms FDA CDER 1997).

Que el cambio en el sitio de elaboración propuesto corresponde a nivel de cambio 3, que el cambio en la elaboración propuesto corresponde a nivel de cambio 2, que el cambio de tamaño de lote propuesto corresponde a nivel de cambio 1, que el cambio en los equipos productivos propuesto corresponde a nivel de cambio 1 y que el cambio en la composición propuesto corresponde a nivel de cambio 1 de la mencionada Disposición, configurando un Cambio Múltiple.

Que tratándose de un cambio múltiple la mencionada Disposición establece que la documentación y ensayos exigibles corresponden al nivel de mayor exigencia entre los cambios individuales que lo componen, en este caso equivale a nivel 2 de cambio en la elaboración, el cual no requiere la realización de un nuevo estudio de bioequivalencia.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL**

**DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA**

**DISPONE:**

**ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., titular de la**

especialidad medicinal denominada VALCOTE ER / ACIDO VALPROICO 500 MG (COMO DIVALPROATO DE SODIO 538,10 mg) COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA, Certificado N° 38.638, a la nueva composición, la que en lo sucesivo será: DIVALPROATO DE SODIO 538.10 MG (EQUIVALENTE A 500 MG DE ACIDO VALPROICO), HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 300.00 MG, LACTOSA MONOHIDRATADA 81.90 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 50.00 MG, DIOXIDO DE SILICIO 30.00 MG, SORBATO DE POTASIO 0.40 MG, OPADRY II-Y-22-17515-GRIS 40.00 MG, OPADRY YS-1-19025-A-CLARO 10.00 MG.

ARTÍCULO 2°.- Autorízase a la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., el nuevo sitio de elaboración para la especialidad medicinal mencionada en el Artículo N° 1°, la que en lo sucesivo será elaborada por la firma ABBOTT LABORATORIOS DO BRASIL LTDA, sito en Estrada Dos Bandeirantes N° 2400, Jacarepaguá, Rio de Janeiro, República Federativa de Brasil y el Acondicionamiento primario y secundario será realizado en ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. sito en Av. Valentín Vergara 7989- Florencio Varela- Provincia de Bs As, Argentina.

ARTÍCULO 2°.- Acéptense los siguientes cambios en la elaboración: Granulación Vía Húmeda: Tiempos de mezcla, velocidades de operación y cambio en el diseño de equipos: Molino de impacto, Granulador vertical, Secador de lecho, Tamizador vibratorio, Molino de martillo convencional, Mezclador de bins, Tableteadora y Paila de recubrimiento; y cambios en el tamaño de lote: a 230.000 comprimidos.

ARTÍCULO 3°.- Practíquese la atestación en el Certificado Original N° 38.638 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para su conocimiento y demás efectos; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición. Gírese a la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos para su conocimiento y demás efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-1366-16-5

mm