Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4132

BUENOS AIRES, 18 JUL 2012

VISTO la Ley 16.463, el Decreto 150/92 (t.o. Decreto Nº 177/93), la Resolución de la ex Secretaria de Políticas y Regulación Sanitaria (Ministerio de Salud) Nº 229/00, Disposiciones ANMAT Nros. 3185/99, 3311/01, 2807/02, 2446/07, 758/09 y 3113/10, y el Expediente Nº 1-47-1329-11-9 del Registro de esta Administración Nacional, Medicamentos y Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO

Que las precitadas normas y las disposiciones complementarias dictadas en su consecuencia constituyen el ordenamiento legal aplicable a la aprobación, registro y autorización de venta de las especialidades medicinales cuya elaboración, importación y comercialización en el país se desarrolla al amparo de los preceptos generales establecidos por la Ley 16.463.

Que la Disposición (ANMAT) N° 3185/99 establece que se requieren Estudios de Equivalencia In Vitro para "...3.3. Diferentes concentraciones de un producto cuando: 3.3.1.-La composición cualitativa de las diferentes concentraciones es esencialmente la misma; 3.3.2.-La relación principio activo-excipiente, para las diferentes concentraciones esencialmente la misma o para

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4132

concentraciones bajas la relación entre los excipientes es la misma; 3.3.3.- Se ha realizado un estudio apropiado de equivalencia para al menos una de las concentraciones de la formulación (usualmente la concentración mayor, a menos que se haya elegido la concentración menor por razones de seguridad)...".

Que en el cronograma incluído en la mencionada disposición no fue incorporada la exigencia de estudios para todas las concentraciones de cada producto, por lo que las dosis inferiores de medicamentos sujetos a esa norma no han verificado su Bioequivalencia, ni la proporcionalidad de excipientes, ni la similaridad en la cinética de disolución.

Que la Disposición (ANMAT) Nº 758/09 ha establecido una metodología para considerar los casos en que los estudios In Vivo podrán ser reemplazados por estudios In Vitro, estableciendo específicamente que el criterio de Bioexencion es aplicable a las Formulaciones Proporcionalmente similares cuando la dosis más alta del producto hubiere demostrado equivalencia In Vivo o In Vitro, con el producto comparador de referencia.

Que corresponde en consecuencia establecer la obligatoriedad de realización de los mencionados estudios y fijar un plazo para su realización.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y el Departamento de Estudios y Proyectos han tomado la intervención de su competencia.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4132

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Incorpóranse a la exigencia de demostración de bioequivalencia establecida en la Disposición (ANMAT) Nº 3185/99, a todas las concentraciones comercializadas y / o a comercializarse de una especialidad medicinal, de forma farmacéutica sólida oral, que contenga alguno de los Ingredientes Farmacéuticos Activos incluídos en la normativa nacional mencionada en el VISTO, y en disposiciones complementarias posteriores de exigencia de bioequivalencia.

ARTÍCULO 2º.- Establécese que las empresas titulares de registro de especialidades medicinales comercializadas y a comercializarse que contengan como Ingrediente Farmacéutico Activo, alguno de los incluidos en la normativa

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4132

nacional mencionada en el VISTO y que deben cumplir con requisitos de demostración de bioequivalencia, deberán realizar la presentación correspondiente a la bioexención para las dosis diferentes a las que demostraron bioequivalencia en los términos indicados en la Disposición (ANMAT) N° 758/09, cuando hayan realizado un estudio apropiado de equivalencia para alguna de las concentraciones de la formulación.

ARTÍCULO 3º.- Será requisito previo a la inscripción en el REM de las diferentes concentraciones de aquellas especialidades medicinales que contengan algunos de los Ingredientes Farmacéuticos Activos con exigencia de bioequivalencia, la realización de los estudios de equivalencia In Vivo o In Vitro según corresponda de acuerdo a lo establecido en la presente normativa. Los resultados de los estudios de equivalencia de las mencionadas especialidades medicinales deberán ser presentados con posterioridad a la aprobación por parte de la ANMAT de los resultados de los estudios de equivalencia In Vivo o In Vitro de alguna de las concentraciones de la formulación.

ARTÍCULO 4º.- En caso de que las formulaciones no se ajusten a los requisitos de composición y proporcionalidad establecidos en la Disposición (ANMAT) N° 758/09, no se cumplan las condiciones de farmacocinética lineal entre diversas dosis, o bien el resultado de la equivalencia In Vitro fuera insatisfactorio, será necesaria la demostración de equivalencia in vivo.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4132

ARTÍCULO 5º.- Los laboratorios titulares de las especialidades medicinales mencionadas en el Art. 1º, con más de una concentración inscripta en el REM, y con bioequivalencia aceptada para una sola de las dosis, deberán presentar en los plazos indicados en el Anexo I de esta Disposición los protocolos para la realización de los estudios de bioequivalencia, o la solicitud de bioexención, según corresponda.

ARTÍCULO 6º - En caso de incumplimiento de los plazos establecidos en el Art. 5º sin necesidad de intimación previa, esta Administración evaluará la procedencia de suspender la comercialización de la dosis correspondiente, sobre la base de consideraciones de salud pública.

ARTÍCULO 7º — La presente Disposición entrará en vigencia a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

ARTÍCULO. 8º — Regístrese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Notifíquese a las Cámaras de Especialidades Medicinales (CILFA, CAEMe, COOPERALA, Capgen, CAPEMVel, SAFYBI), Confederación Médica de la República Argentina (COMRA) y a la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA) Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº: 1-47-1329-11-9

Disposición Nº:

4132

DR. CARLOS A. CHIAR
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

4132

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO

CRONOGRAMA PARA LA PRESENTACIÓN DE SOLICITUD DE BIOEXENCIÓN DE FÓRMULA PROPORCIONALES

Cronograma	Ingredientes Farmacéuticos Activos incluídos	Plazo de presentación
1º etapa	Ciclosporina y Disposición ANMAT Nº 2446/07	6 meses.
2º etapa	Alto riesgo incluidos en Disposición ANMAT Nº 3185/99; Res. Sec. 229/00, Disposición ANMAT Nº 2807/02 y 3113/10	12 meses
3º etapa	Disposición ANMAT Nº 3311/01	18 meses

DR. CARLOS M. CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.