



NACIONAL



DISPOSICION 3554/2002

**ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGIA MEDICA (ANMAT)**

Salud pública -- Registro de Productos Farmacéuticos registrados y elaborados en un Estado Parte del Mercosur similares a productos registrados en la República Argentina -- Requisitos que se deberán cumplimentar -- Demostración de la equivalencia -- Información -- Textos de prospectos, rótulos y estuches.

Fecha de Emisión: 01/08/2002 ; Publicado en: Boletín Oficial 26/09/2002

VISTO la Ley 16.463, sus decretos reglamentarios, el Tratado de Asunción, suscripto en marzo de 1991, por el que se crea el Mercado Común del Sur, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones GMC (Grupo Mercado Común) Nros. 20/93 y 23/95 y,

CONSIDERANDO:

Que por Resolución GMC (Grupo Mercado Común) N° 23/95 se aprobó el documento "Requisitos para el Registro de Productos Farmacéuticos registrados y elaborados en un Estado Parte Productor, similares a Productos registrados en el Estado Parte Receptor".

Que en el documento mencionado en el Considerando anterior se establecen las definiciones y los requisitos técnicos y administrativos para el registro de productos registrados y elaborados en un Estado Parte Productor, similares a Productos registrados en el Estado Parte Receptor.

Que, asimismo el documento antedicho establece plazos para la finalización del trámite y correspondiente inscripción del producto en el Registro.

Que, asimismo establece plazos para su publicación y una vez inscripto para que la empresa solicitante coloque el producto en el mercado.

Que el texto de dicho documento surge de la armonización de los requisitos legales y técnicos contemplados en la legislación vigente en los Estados Parte.

Que la Resolución GMC N° 20/93 establece la necesidad de que en todos los reglamentos o actos jurídicos de los Estados Parte referidos a Normas Técnicas, se adopte la aprobada por el Grupo Mercado Común que corresponda a la naturaleza de la misma.

Que de acuerdo a lo aludido en el Considerando anterior es necesario implementar la incorporación de la normativa aprobada por la Resolución GMC/RES N° 23/95 a la legislación nacional.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención que le compete.

Que se actúa en virtud de las facultades otorgadas por el Decreto 1490/92.

Por ello,

**EL DIRECTOR NACIONAL
DE LA ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS
Y TECNOLOGIA MEDICA
DISPONE:**

Artículo 1° - Dispónese que el Registro de Productos Farmacéuticos registrados y

elaborados en un Estado Parte del MERCOSUR (Estado Parte productor) similares a productos registrados en la República Argentina (Estado Parte Receptor) deberá cumplimentar los requisitos establecidos en el Anexo I de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

Art. 2° - Establécese que el plazo para la finalización del trámite será de 120 (ciento veinte) días corridos a partir de la presentación de toda la información establecida en el Anexo I de la presente Disposición. Este plazo será suspendido toda vez que a criterio de funcionarios con jerarquía no menor de Director, el solicitante deba incorporar información adicional y hasta tanto la misma se considere debidamente cumplimentada. En todos los casos, la suspensión del plazo deberá estar debidamente fundamentada.

Art. 3° - Dispónese que de no haberse expedido la Autoridad Sanitaria en el plazo de 120 (ciento veinte) días corridos, el producto deberá ser automáticamente inscripto en el Registro, por vencimiento de plazos, e incorporado al "Listado Nacional de Medicamentos aprobados para su comercialización". En cualquier situación el tiempo total de tramitación no excederá los 180 (ciento ochenta) días corridos.

Art. 4° - Establécese que a partir de la fecha de inscripción del producto en el Registro la empresa solicitante tendrá un plazo de hasta un año para iniciar la comercialización. Dicho plazo podrá ser prorrogado por un plazo adicional de seis meses por razones justificadas a criterio de la Autoridad Sanitaria. La solicitud de prórroga generará un nuevo pago del arancel de inscripción en el Registro establecido.

Art. 5° - Dispónese que una vez vencido el plazo para su comercialización, si el producto no fue colocado en el mercado, el Registro quedará automáticamente cancelado. La empresa titular no podrá solicitar un nuevo registro del mismo hasta transcurridos dos años, salvo que el impedimento para la comercialización no sea de su responsabilidad.

Art. 6° - La entrada en vigencia de la presente Disposición se ajustará a lo establecido en los Artículos 38 y 40 del Protocolo de Ouro Preto.

Art. 7° - Regístrese; Comuníquese a quienes corresponda, a CAEMe, CAPEIMVel, CILFA, y COOPERALA. Oportunamente, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Cumplido. Archívese. PERMANENTE.

ANEXO I

REQUISITOS DE REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACEUTICOS REGISTRADOS Y ELABORADOS EN UN ESTADO PARTE DEL MERCOSUR (ESTADO PARTE PRODUCTOR) SIMILARES A PRODUCTOS REGISTRADOS EN EL PAIS (ESTADO PARTE RECEPTOR)

1. - REQUISITOS GENERALES

Los productos farmacéuticos elaborados en un Estado Parte de MERCOSUR similares a productos registrados en el país (Estado Parte Receptor) deben ser obligatoriamente registrados en la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) debiendo cumplir con los requisitos previstos en este Anexo.

Tales requisitos tienen la función esencial de proveer toda la información necesaria para la comprobación de las exigencias de un producto farmacéutico que cumpla con los requisitos de similaridad.

Para ello deberá:

1.1. - Demostrar mediante la información Científica requerida la similaridad con el producto registrado en la Argentina. A los efectos de la presente Disposición se adoptan las presentes definiciones:

1.1.1. - Producto similar: Producto similar: es aquel que contiene el (los) mismo (s) principio (s) activo (s), la (s) misma (s) concentración (es), la misma (s) forma (s) farmacéutica (s), la misma vía de administración, la misma indicación terapéutica, la misma posología, y que es equivalente al producto que se asume como de referencia registrado en la Argentina, pudiendo diferir en características tales como: tamaño y forma, excipientes, fecha de vencimiento, características del embalaje y en ciertas condiciones del rotulado.

1.1.2. - Equivalencia: Dos productos farmacéuticos son equivalentes cuando son farmacéuticamente equivalentes y después de administrados en la misma dosis molar sus efectos, con respecto a eficacia, seguridad, son esencialmente los mismos. Dicha equivalencia deberá quedar establecida mediante:

1.1.2.1. - DEMOSTRACION DE LA EQUIVALENCIA

A. - La demostración de equivalencia en los productos que se presentan en las siguientes formas farmacéuticas:

- de aplicación tópica,
- de uso externo,
- soluciones acuosas de administración oral,
- formas sólidas para reconstituir como solución.
- solución acuosa para uso nasal, ótico u oftálmico
- soluciones para aplicación exclusivamente por vía endovenosa.
- soluciones acuosas para aplicación intramuscular
- drogas de administración oral que no deban absorberse
- gases o vapores inhalados.

en la (s) misma (s) concentración (s) que el producto similar se realizará según corresponda a la naturaleza del producto por demostración de los siguientes Criterios Farmacopeicos:

- a. Identificación cualitativa del (los) principio (s) activo (s).
- b. Determinación cuantitativa del (los) principio (s) activo (s)
- c. Determinación, conforme el caso, de las características de la forma farmacéutica.

En estos casos, la presentación de estos ítems se considerará suficiente demostración de equivalencia.

B. - La demostración de equivalencia en los productos que se presentan en las siguientes formas farmacéuticas:

- otras formas farmacéuticas de administración oral no comprendidas en el ítem A y de liberación controlada, sostenida o programada.
- sistemas terapéuticos alternativos de las formas farmacéuticas convencionales que se absorben por piel, mucosas, depósitos intramusculares o subcutáneos, se realizará, según corresponda a la naturaleza del producto, por demostración de los siguientes criterios farmacopeicos:
 - a. - Identificación cualitativa del (los) principio (s) activo (s).
 - b. - Determinación cuantitativa del (los) principio (s) activo (s).
 - c. - Determinación, conforme al caso, de las características de la forma farmacéutica.
 - d. - Test de disolución.

Además, según corresponda a la naturaleza del producto, por demostración de:

C.- Ensayos de equivalencia "in vitro" no correlacionados con ensayos de biodisponibilidad pero descritos en las farmacopeas acordadas (*) o en literatura científica con evidencias suficientes de validación. Cuando fuera aplicable, la presentación de estos ensayos se considerará suficiente demostración de equivalencia.

D. - Ensayos de equivalencia "in vitro" por cualquier método que esté correlacionado con estudios en seres humanos. Cuando fuera aplicable, la presentación de estos ensayos se considera suficiente demostración de equivalencia.

E. - Pruebas "in vivo" en animales existiendo o no correlación con datos en seres humanos cuando se trate de formas farmacéuticas en los cuales la realización de ensayos de equivalencia in vitro o no es posible o de principios activos con cinética dependiente de la dosis en el rango terapéutico o con índice terapéutico estrecho (menor de 2).

F. - Pruebas "in vivo" en seres humanos, cuando se trate de formas farmacéuticas en las cuales la realización de ensayos de equivalencia in vitro o in vivo en animales no es posible, o de principios activos con cinética dependiente de las dosis en el rango terapéutico o con índice terapéutico estrecho (menor de 2), o de principios activos para los cuales existan evidencias clínicas de problemas relacionados con la biodisponibilidad o la equivalencia terapéutica.

(*) Las Farmacopeas acordadas son: la Farmacopea Europea, la Farmacopea de E.E.U.U. y la de los Estados Parte del MERCOSUR, en caso de que las tuvieran, en el orden

expresado.

1.2. - Fabricarse de acuerdo a las BPF y C.

1.3. - Alcanzar los requisitos de calidad y estabilidad preconizados.

2. - REQUISITOS ESPECIFICOS

2.1. - El pedido de un RPF estará firmado por el Representante Legal y por el Director Técnico de la empresa representante en la Argentina de la empresa titular del registro en el Estado Parte Productor y contendrá toda la información indicada en este Anexo.

2.2. - A criterio de esta Administración y por solicitud de autoridad de jerarquía no inferior a Director, en el momento por ella definido, la empresa deberá presentar muestras del producto y/o materia(s) prima(s), reactivos patrones y otros elementos mencionados en los métodos de control del producto y los empleados en la determinación de su plazo de vida útil.

2.3. - La empresa responsable está obligada a comunicar a la ANMAT el lanzamiento del producto, en un plazo de hasta 60 días a partir del lanzamiento, especificando el número de registro concedido, y el territorio (local, geográfico) donde se va a comercializar.

3. - INFORMACIONES ADMINISTRATIVAS. La solicitud de registro de producto deberá incluir la siguiente información administrativa:

3.1. - Nombre y dirección de la empresa solicitante localizada en la Argentina.

3.2. - Nombre y dirección de la empresa titular del registro en el Estado Parte Productor.

3.3. - Copia del documento que acredite la habilitación de la empresa solicitante localizada en la Argentina.

3.4. - Copia del documento que acredite la habilitación/Autorización de Funcionamiento de la empresa productora/elaboradora

3.5. - Demostración del cumplimiento de las BPF y C: Copia de la Constancia/Certificado de las BPF y C.

3.6. Demostración de la personería del Director Técnico y del Representante Legal de la empresa solicitante.

3.7. - Declaración de la capacidad operativa propia para producir el producto en sus instalaciones.

3.8. - Copia del contrato de servicios de terceros cuando correspondiese, junto con la copia de Constancia/Certificado de BPF y C.

3.9. - Comprobante de pago del arancel.

3.10. - Formulario de solicitud de Registro de Producto Farmacéutico que cuenta con un producto similar en la Argentina (Formulario 1.2.7.), que deberá estar obligatoriamente suscripto por el Director Técnico y por el Representante Legal.

3.11. - Autorización de registro autorizando el consumo interno en mercado interno del Estado Parte Productor:

3.12. - Copia autenticada del documento que acredita la personería del representante legal de la empresa solicitante del registro.

3.13. - Información sobre la situación del registro de marca, referente al nombre comercial solicitado en la Argentina.

4. - INFORMACION CIENTIFICA Y TECNICA

4.1. - Información farmacéutica.

4.1.1. - Denominación comercial propuesta y denominación(es) genérica(s) de la(s) sustancia(s) activa(s) según Denominación Común Internacional (DCI)

4.1.2. - Clasificación Farmacológica - Aplicación Terapéutica haciendo referencia al Código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) o en caso de no estar implantada se aceptará la vigente en cada uno de los Estados Parte.

4.1.3. - Fórmula de composición del producto cuyos principios activos deberán denominarse por su nombre genérico y las cantidades expresarse en g., ml., o por unidad de forma farmacéutica según corresponda.

4.1.4. - Formas Farmacéuticas y sus concentraciones.

4.1.5. - Forma de Presentación y contenido de la(s) unidad(es) de venta, indicando peso, volumen o unidad de forma farmacéutica y concentración. Estos contenidos de la unidad de venta deberán guardar relación con la previsible cantidad de unidades de dosificación

necesarias para el tratamiento promedio.

4.1.6. - Vías de administración.

4.1.7. - Indicaciones terapéuticas principales y complementarias si las hubiera.

4.1.8. - Contraindicaciones.

4.1.9. - Reacciones adversas, efectos colaterales.

4.1.10. - Precauciones y advertencias.

4.1.11. - Condición de venta. Según corresponda de acuerdo con el riesgo sanitario involucrado en el uso del producto, conforme a las categorías definidas en la Argentina.

4.1.12. - Restricciones de Uso. Uso en campañas de salud pública / uso profesional / entidades especializadas / control especial en función del riesgo que representa.

4.1.13. - Período de vida útil del producto.

4.1.14. - Condiciones de conservación.

5. - INFORMACION FARMACOLOGICA

5.1. - Mecanismo de acción y datos de farmacocinética.

5.2. - Posología y Modo de Uso.

5.3. - Interacción con medicamentos y alimentos.

5.4. - Sobredosis (signos, síntomas, conducta y tratamiento).

6. - INFORMACION SOBRE LOS METODOS DE FABRICACION Y CONTROL

6.1. - Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica, g. o ml., incluyendo la justificación de empleo en exceso, cuando fuere el caso.

6.2. - Método de fabricación según normas de buenas prácticas de fabricación.

6.3. - Controles de proceso (por unidad peso / volumen).

6.4. - Especificación y descripción de métodos de control de las materias primas y productos terminados, incluyendo para los ensayos y determinaciones, las técnicas de muestreo.

6.5. - Métodos de control de productos semielaborados, materiales de acondicionamiento y embalaje, incluyendo, para los ensayos y determinaciones, las técnicas de muestreo.

6.6. - Indicación de la (s) farmacopea (s) donde están citados los componentes de la fórmula o especificaciones propias de la empresa.

6.7. - Estudio de estabilidad realizado para determinar el período de vida útil y las condiciones de conservación en el envase definitivo (descripción del mismo) indicando condiciones experimentales, determinaciones efectuadas y métodos utilizados. En el caso de productos de preparación extemporánea se incluirán también los estudios realizados sobre el preparado reconstituido.

6.8. - Condiciones de almacenamiento y transporte.

6.9. - Indicación del código o convención utilizado por la empresa para la identificación de los lotes del producto.

7. - TEXTOS DE PROSPECTOS, ROTULOS Y ESTUCHES

7.1. - Requisitos Generales

7.1.1. - Los textos de prospectos, rótulos y estuches deberán estar escritos en idioma español, pudiendo encontrarse escritos simultáneamente en español y portugués.

7.1.2. - Los textos de prospectos, rótulos y estuches deberán tener las dimensiones necesarias para una fácil lectura visual, observando la tipografía un límite mínimo de un (1) milímetro de altura.

7.2. - Textos de Prospectos

Los textos de los prospectos deberán responder a la legislación vigente en la Argentina.

7.3. - Texto de los Rótulos

7.3.1. - Texto mínimo del envase primario cuando el producto lleva envase secundario:

- Nombre del producto, comercial o de marca y genérico/s

- Contenido del o los principios activos por unidad de forma farmacéutica, por unidad de dosis u otras formas de expresión que correspondan.

- Vía de administración excepto para comprimidos, comprimidos recubiertos, grageas y cápsulas de uso oral, cuando no haya especificación en contrario.

- Contenido del envase primario excepto en blisters y laminados (Tiras), expresado en gr, ml o unidades de forma farmacéutica según corresponda.

- Nombre de la empresa productora/elaboradora.
- Fecha de vencimiento.
- Número de lote.
- Casos Especiales, inyectables de pequeño volumen, (en este caso la autoridad sanitaria podrá autorizar excepciones en lo referente al tamaño de letra exigido en el ítem: 7.1.2.).
- 7.3.2. - Texto mínimo del envase primario cuando el producto no lleva envase secundario:
 - Nombre del producto, comercial o de marca y genérico/s.
 - Contenido del o los principios activos por unidad de forma farmacéutica, por unidad de dosis u otras formas de expresión que correspondan.
 - Vía de administración excepto para comprimidos, comprimidos recubiertos, grageas y cápsulas de uso oral, cuando no haya especificación en contrario.
 - Contenido del envase primario excepto en blisters y laminados (Tiras), expresado en gr, ml o unidades de forma farmacéutica según corresponda.
 - Nombre de la empresa productora/elaboradora.
 - Fecha de vencimiento.
 - Número de lote.
 - Casos Especiales, inyectables de pequeño volumen, (en este caso la autoridad sanitaria podrá autorizar excepciones en lo referente al tamaño de letra exigido en el ítem: 7.1.2.-).
 - Contenido del texto que debería figurar en el prospecto según la legislación vigente en la Argentina.
- 7.4. - Texto de Estuches (Envase secundario).
- 7.4.1. - Cuando la unidad de venta presenta prospecto, los estuches deberán contener la siguiente información:
 - 7.4.1.1. - Información general:
 - Nombre comercial o de marca.
 - Nombre genérico/s.
 - Concentración o dosis por unidad de forma farmacéutica.
 - Fórmula cualicuantitativa por unidad de forma farmacéutica, por unidad de dosis u otras formas de expresión que correspondan, incluyendo sólo los principios activos, denominados por su nombre genérico.
 - Forma/s farmacéutica/s, vía/s de administración, modo de empleo y dosis usual.
 - Nombre y dirección de la empresa productora/elaboradora.
 - País de origen.
 - Fecha vencimiento.
 - Número de lote.
 - Condiciones de conservación.
 - Información sobre el producto: ver prospecto adjunto.
 - Mantener fuera del alcance de los niños.
 - Muestra médica/profesional (cuando corresponda).
 - Contenido de la unidad de venta, expresado en gr, ml o unidades de forma farmacéutica según corresponda
 - Para productos de venta libre
 - Siga correctamente el modo de usar.
 - No desapareciendo los síntomas consulte a su médico.
 - 7.4.1.2. - Información referida al producto en la Argentina.
 - Número de Certificado de inscripción en el Registro.
 - Nombre y dirección de la empresa representante en la Argentina.
 - Director Técnico
 - Condición de venta

Cuando la unidad de venta no presenta prospecto deberán contener la información del texto que debería figurar en el prospecto según la legislación vigente en la Argentina.

