DISPOSICIÓN 4788/2012
ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (A.N.M.A.T.)

Estudios de Bioequivalencia/Biodisponibilidad, incorporación de ingredientes farmacéuticos activos.
Del: 15/08/2012; Boletín Oficial 22/08/2012.

VISTO la Ley Nº 16.463, sus Decretos Reglamentarios Nros. 9763/64, 150/92 (T.O.1993), las Disposiciones (ANMAT) Nros. 6677/10, 3185/99 y complementarias, 5040/06 modificada por las Disposiciones (ANMAT) Nros. 1746/07, 556/09, 758/09, 4132/12, 4133/12, 4326/12, la Clasificación Biofarmacéutica y el Expediente Nº 1-47-1110-217/10-1 del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que la aplicación de las aludidas normas tiene como finalidad última la protección de la salud de la población, mediante la adopción de un modelo fiscalizador de gestión, que sin perjuicio de la lectura objetiva de información calificada, destine los mayores esfuerzos a garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los productos que aquella consume.

Que por Disposición (ANMAT) Nº 3185/99, se establecieron las exigencias de estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia entre productos, y se adoptó el criterio para su implementación gradual de acuerdo al riesgo sanitario de su ingrediente farmacéutico activo (IFA).

Que en la misma Disposición se estableció un cronograma operativo para la presentación de estudios de bioequivalencia de medicamentos que contengan IFAs de alto riesgo sanitario.

Que la aplicación efectiva de la Disposición (ANMAT) Nº 3185/99 ha permitido el desarrollo, ejecución y evaluación de los resultados de los estudios de bioequivalencia entre medicamentos, que las empresas titulares de certificados de especialidades medicinales han presentado ante esta Administración.

Que en el ámbito del Observatorio ANMAT creado por Disposición 907/11, en el Foro con Hospitales Públicos Psiquiátricos, se estableció la necesidad del requerimiento de estudios de bioequivalencia a las especialidades medicinales que contengan IFAs con actividad antipsicótica, a saber: Clozapina, Haloperidol (oral), Olanzapina, Quetiapina y Risperidona.

Que asimismo, como resultado de los Foros realizados con el sector académico y con farmacéuticos de hospitales, surgió la necesidad de exigir estudios de bioequivalencia a las especialidades medicinales que contengan el ingrediente farmacéutico activo Acenocumarol.

Que asimismo y en razón de sus características farmacocinéticas, deviene necesario incorporar al cronograma de exigencia de estudios de bioequivalencia a las especialidades medicinales que contengan el ingrediente farmacéutico activo inmunosupresor Azatioprina.

Que la experiencia recogida en este proceso, posibilita continuar con el desarrollo del proceso de gradualidad, teniendo siempre en cuenta el riesgo sanitario, de conformidad a los criterios establecidos en la disposición ANMAT Nº 3185/99, complementada por su similar Nº 4326/12.

Que el advenimiento de la Clasificación Biofarmacéutica ha resultado un adelanto en el entorno de la bioequivalencia.

Que la mencionada clasificación se basa en la solubilidad y permeabilidad del ingrediente farmacéutico activo y en el tiempo de disolución de la forma farmacéutica sólida oral.
Que esta ANMAT, mediante la Disposición Nº 758/09, adoptó los criterios de dicha clasificación, estableciendo que sólo los IFAs pertenecientes a las categorías I y III son pasibles de ser exceptuados de la realización de estudios de bioequivalencia.
Que el documento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) denominado "Serie de Informes Técnicos" Nº 937, del año 2006, en su Anexo 8, establece qué ingredientes farmacéuticos activos de la lista de Medicamentos Esenciales de la OMS, no son pasibles de bioexenciones.
Que corresponde establecer la obligatoriedad de la realización de los estudios de bioequivalencia para los productos encuadrados en las condiciones antedichas y un cronograma específico para la presentación de los protocolos, la recepción de los resultados y su análisis en los términos de las Disposiciones ANMAT Nros. 5040/06, 1746/07, 758/09 y 4133/12, para aquellas especialidades ya registradas y comercializadas, para las que se encuentren en proceso de solicitud de registro, y para las registradas y no comercializadas.
Que mediante las Disposiciones (ANMAT) Nros. 3185/99 y 5040/06 y su modificatoria Nº 1746/07, se han establecido los requerimientos técnicos y metodológicos para la adecuada realización de los estudios in vivo.
Que la Disposición (ANMAT) Nº 758/09 estableció las condiciones por las cuales las formulaciones proporcionalmente similares al producto multifuente que ha probado ser bioequivalente al producto comparador de referencia, puedan demostrar su equivalencia mediante estudios in vitro.
Que asimismo cabe destacar que por Disposición ANMAT Nº 556/09 se aprobó la guía para aplicar en los cambios de escala y cambios posteriores al registro de medicamentos sujetos a demostración de bioequivalencia.
Que la Comisión Asesora "ad honorem" en temas de Bioequivalencia y Biodisponibilidad, el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos, han 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 las exigencias de realización de estudios de Bioequivalencia/Biodisponibilidad, establecidas por Disposición (ANMAT) Nº 3185/99, a los ingredientes farmacéuticos activos que figuran en el Anexo I de la presente disposición, que forma parte integrante de la misma.
Art. 2º.- Establécese el cronograma de presentación de solicitud de autorización para realizar estudios de Bioequivalencia, al obrante en el Anexo II de la presente disposición que forma parte integrante de la misma.
Art. 3º.- Establécense los productos de referencia para las especialidades medicinales que contengan ingredientes farmacéuticos activos cuyos estudios de Bioequivalencia deben realizarse durante el período comprendido entre el 01/09/12 y 31/08/13, los cuales obran en el Anexo III que forma parte integrante de la presente Disposición.
Art. 4º.- Los titulares de especialidades medicinales seleccionadas como producto de referencia, deberán aportar la información de los estudios de Fase I de biodisponibilidad.
Art. 5º.- Los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan entre sus ingredientes farmacéuticos activos los mencionados en el Anexo I, deberán presentar los protocolos para la realización de los estudios de equivalencia in vivo durante los períodos establecidos para cada caso en particular, según lo establecido en el Anexo II de la presente Disposición. En caso de incumplimiento y sin necesidad de intimación previa, esta Administración procederá a suspender la comercialización de la especialidad medicinal involucrada, teniendo en consideración para ello los aspectos de salud pública involucrados.

Art. 6º.- Los resultados de los estudios de bioequivalencia de las mencionadas especialidades medicinales, que respondan a los criterios de aceptación establecidos en la normativa vigente, deberán ser presentados en un plazo no mayor de ciento ochenta (180) días corridos, contados desde la notificación de la aprobación de los respectivos protocolos. Vencido dicho plazo, sin mediar la presentación de los resultados o cuando los mismos no hayan demostrado bioequivalencia con el producto de referencia, se procederá, sin necesidad de intimación previa, a la suspensión de la comercialización de las especialidades medicinales involucradas, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.
Art. 7º.- Los laboratorios titulares de especialidades medicinales comercializadas o a comercializarse que contengan alguno de los ingredientes farmacéuticos activos mencionados en el Anexo I de la presente disposición deberán realizar la presentación correspondiente a la bioexención para las diferentes dosis en los términos indicados en la Disposición (ANMAT) Nº 758/09 en un plazo no mayor de 6 meses posteriores a la aprobación de los resultados del estudio de bioequivalencia para una sola de las dosis que será, usualmente, la mayor.
Art. 8º.- No se autorizará la comercialización, bajo cualquier modalidad, de aquellas especialidades medicinales que contengan alguno de los ingredientes farmacéuticos activos mencionados en el Anexo I de la presente Disposición, y que no se encuentren comercializadas al momento del inicio del plazo que en cada caso se indica en su Anexo II, hasta tanto demuestre su bioequivalencia con el producto de referencia.
Art. 9º.- El incumplimiento de las obligaciones establecidas en la presente disposición hará pasible a los infractores de las sanciones previstas en la Ley Nº 16.463 y el Decreto Nº 341/92, sin perjuicio de las demás acciones que pudieran corresponder.
Art. 10.- La presente Disposición entrará en vigencia a partir del día hábil siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.
Art. 11.- 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 la Confederación Farmacéutica Argentina (COFA), y demás entidades representativas del sector. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para publicación. Cumplido archívese PERMANENTE.
Dr. Carlos A. Chiale, Interventor, A.N.M.A.T.

ANEXO I
INGREDIENTES FARMACEUTICOS ACTIVOS CON LOS QUE DEBEN REALIZARSE ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN LAS DISPOSICIONES (ANMAT) Nº 5040/06 y 1746/07.
ATORVASTATINA
AZATIOPRINA
ACENOCUMAROL
AZITROMICINA
CABERGOLINA
CANDESARTAN
CARVEDILOL
CEFIXIMA
CLOPIDOGREL
CLOZAPINA
ERITROMICINA
ESPIRONOLACTONA
EZETIMIBE
FUROSEMIDA
GLIBENCLAMIDA
GLIMEPIRIDA
GLIPIZIDA

HALOPERIDOL
HIDROCLOROTIAZIDA
IRBESARTAN
LEVETIRACETAM
LEVOTIROXINA
NIFEDIPINA
NITROFURANTOINA
OLANZAPINA
PIOGLITAZONA
QUETIAPINA
RIFAMPICINA
RIFAMPICINA + ASOCIACIONES
RISPERIDONA
SIMVASTATINA
VALSARTAN
ANEXO II
CRONOGRAMA DE PRESENTACION DE LOS ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 01/09/12 Y 31/08/13.
CLOZAPINA
HALOPERIDOL
OLANZAPINA
QUETIAPINA
RISPERIDONA
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 01/01/13 Y 31/12/13.
ACENOCUMAROL
AZATIOPRINA
CABERGOLINA
CANDESARTAN
CLOPIDOGREL
ERITROMICINA
ESPIRONOLACTONA
FUROSEMIDA
HIDROCLOROTIAZIDA
IRBESARTAN
LEVETIRACETAM
RIFAMPICINA
VALSARTAN
PERIODO COMPRENDIDO ENTRE EL 01/01/2014 Y 31/12/2014.
ATORVASTATINA
AZITROMICINA
CARVEDILOL
CEFIXIMA
EZETIMIBE
GLIBENCLAMIDA
GLIMEPIRIDA
GLIPIZIDA
LEVOTIROXINA
NIFEDIPINA
NITROFURANTOINA
PIOGLITAZONA
RIFAMPICINA + ASOCIACIONES
SIMVASTATINA
ANEXO III
PRODUCTO DE REFERENCIA PARA LOS ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA
PERIODO 2012

IFA	PRODUCTO DE REFERENCIA	FORMA FARMACEUTICA	CERTIFICADO	ELABORADOR
LAPENAX/ CLOZAPINA 25 y 100 mg	NOVARTIS ARGENTINA SA	COMPRIMIDOS	34562	NOVARTIS PHAR5MACEUTICALS UK LIMITED, WIMBLEHURST ROAD, HORSHAM, WEST SUSSEX, RH 12 5AB, REINO UNIDO
HALOPIDOL/ HALOPERIDOL	JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	COMPRIMIDOS	29573	LUSOMEDICAMENTOSA - SOCIEDADE TECNICA FARMACEUTICA S.A.: Estrada Consiglieri Pedroso 69 B Queluz de Baixo, 2749-503 Bacarena Portugal.
KEPPRA/ LEVETIRACETAM (500 Y 1000) mg	GLAXOSMITHK LINE	COMPRIMIDOS RECUBIERTOS	48625	UCB S.A. - BELGICA
ZYPREXA OLANZAPINA 2,5	ELI LILLY	COMPRIMIDOS	45908	ELI LILLY DEL CARIBE INC. CAROLINA, PUERTO RICO, ELI LILLY AND COMPANY LTD-HAMPSHIRE - INGLATERRA, ALTERNATIVO: ELY LILLY DO BRASIL LTD - SAN PABLO – REPUBLICA FEDERATIVA DE BRASIL
ZYPREXA/ OLANZAPINA 5 Y 10	ELI LILLY	COMPRIMIDOS	45908	ELI LILLY AND COMPANY LTD. HAMPSHIRE - INGLATERRA, ALTERNATIVO: ELI LILLY DE BRASIL, AV. MORUMBI 8264. B. BROOKLIN SAO PAULO, REPUBUCA FEDERATIVA DE BRASIL
ZYPREXA ZYDIS/ OLANZAPINA (5 y 10) mg	ELI LILLY	TABLETAS DE DISOLUCION INSTANTANEA	45908	CATALENT UK SWINDON ZIDIS ltd, FRANKLAND ROAD, BLAGROVE, SWINDON, WILSHIRE, REINO UNIDO
ETIASEL XR/ QUETIAPINA ASTRAZENECA 50, 200, 300, 400	ASTRAZENECA S.A.	COMPRIMIDOS	54730	ASTRAZENECA UK LTD, SILK ROAD BUSINESS PARK, MACCLEDSFIELD, CHESHIRE, SK 10 2NA GRAN BRETAÑA, o ASTRAZENECA PHARMACEUTICALS LP. 587OLD BALTIMORE PIKE, NEWARK, DELAWARE 19702, EE.UU.
RISPERDAL/ RISPERIDONA (0,25 Y 0,50) mg	JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	COMPRIMIDOS	42759	JANSSEN PHARMACEUTICA LLTD. TURNHOUTSEWE G30B 2340 - BEERSE - BELGICA, JANSSEN-CILAG SPA, VIA C JANSSEN 404010 BORGO SAN MICHELE - ITALIA.
RISPERDAL/ RISPERIDONA 1 mg	JANSSEN CILAG FARMACEUTICA S.A.	COMPRIMIDOS	42759	JANSSEN CILAG SA de C;V;, Carretera Federal México 81,5, PUEBLA HUEJOTZINGO, MEXICO. Alternativo: JANSSEN CILAG SPA VIA C. JANSSEN 04010- LATINA BORGO SAN MICHELE - ITALIA.
RISPERDAL/ RISPERIDONA (2, 3, 4) mg	JANSSEN CILAG FARMACEUTICA SA	COMPRIMIDOS	42759	JANSSEN CILAG SPA, VIAC. JANSSEN 04010- LATINA - BORGO SAN MICHELE - ITALIA.

Copyright © BIREME

Contáctenos