



NACIONAL



DISPOSICIÓN 2434/2013

**ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y
TECNOLOGÍA MÉDICA (A.N.M.A.T.)**

Establécese que los titulares de laboratorios de especialidades medicinales que contengan IFAs, respecto de los cuales esta Administración Nacional exige la realización de estudios de Bioequivalencia, que soliciten la aprobación de resultados de estudios realizados en el exterior, deberán cumplir con los requisitos que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición.

Del: 24/04/2013; Boletín Oficial 29/04/2013.

VISTO la [Ley de Medicamentos N° 16.463](#), sus decretos reglamentarios Nros. [9763/64](#) y [150/92](#) (t.o. 1993), las Disposiciones ANMAT Nros. [3185/99](#), [4844/05](#), [5040/06](#), [1746/07](#), [556/09](#), [6677/10](#), [1263/12](#), [4132/12](#), [4326/12](#), [1918/13](#) y sus complementarias, y el expediente N° 1-47-10342/12-1 del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que el artículo 1° de la [Ley 16.463](#) establece que: “quedan sometidos a la presente ley y a los reglamentos que en su consecuencia se dicten, la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades”.

Que el artículo 2° de la citada ley establece que las actividades mencionadas sólo podrán realizarse previa autorización y bajo el contralor de la autoridad sanitaria, en establecimientos por ella habilitados y bajo la dirección técnica del profesional universitario correspondiente; todo ello en las condiciones y dentro de las normas que establezca la reglamentación, atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables garantías técnicas en salvaguarda de la salud pública y de la economía del consumidor.

Que asimismo el artículo 3° del mencionado cuerpo legal prescribe que los productos comprendidos en la citada ley deberán reunir las condiciones establecidas en la Farmacopea Argentina, y en caso de no figurar en ella, las que surgen de los patrones internacionales y de los textos de reconocido valor científico, debiendo a la vez ser inscriptos por ante esta Administración Nacional de conformidad a lo establecido en el [Decreto N° 150/92](#) (T.O. 1993).

Que el artículo 1° del [Decreto N° 9763/64](#), reglamentario de la [Ley 16.463](#), establece que el ejercicio del poder de policía sanitaria referido a las actividades indicadas en el artículo 1° de la mentada ley, y a las personas de existencia visible o ideal que intervengan en las mismas, se hará efectivo por el Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública de la Nación (hoy Ministerio de Salud), en las jurisdicciones que allí se indican.

Que por su parte el [Decreto N° 1490/92](#), crea esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), como organismo

descentralizado de la Administración Pública Nacional, con un régimen de autarquía financiera y económica, con jurisdicción en todo el territorio nacional, asumiendo dichas funciones.

Que en virtud del artículo 3°, inciso a) del mencionado decreto, esta Administración Nacional tiene competencia, entre otras materias, en todo lo referente al control y fiscalización sobre la sanidad y la calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, materiales y tecnologías biomédicas y todo otro producto de uso y aplicación en medicina humana.

Que esta Administración Nacional es la autoridad reguladora de medicamentos, y está facultada para otorgar su registro sanitario, de acuerdo a los requisitos y procedimientos establecidos en cada caso.

Que el [Decreto N° 150/92](#) (T.O. 1993), reglamentario de la [Ley de Medicamentos N° 16.463](#), estableció una serie de definiciones, normas y procedimientos, que constituyen la base sobre la cual se sustenta todo lo relacionado con el registro, elaboración, fraccionamiento, expendio, comercialización, exportación e importación de medicamentos y especialidades medicinales.

Que de conformidad a las prescripciones de dicho decreto se entiende por medicamento a “toda preparación o producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico, o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien se le administra” (art. 1° inciso a).

Que por su parte el inciso b) del citado artículo define principio activo o droga farmacéutica como “toda sustancia o mezcla de sustancias relacionadas, de origen natural o sintético que poseyendo un efecto farmacológico específico, se emplea en medicina humana”.

Que asimismo el inciso c) define nombre genérico como “denominación de un principio activo o droga farmacéutica, o cuando corresponda, de una asociación o combinación de principios activos a dosis fijas, adoptada por la autoridad sanitaria nacional, o, en su defecto, la denominación común internacional de un principio activo recomendada por la Organización Mundial de la Salud”.

Que finalmente el inciso d) define especialidad medicinal como “todo medicamento designado por su nombre convencional, sea o no una marca de fábrica o comercial, o por el nombre genérico que corresponda a su composición y contenido, preparado y envasado uniformemente para su distribución y expendio, de composición cuantitativa definida, declarada y verificable, de forma farmacéutica estable y acción terapéutica comprobable”.

Que la aplicación de las normativas aludidas 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 aquélla consume.

Que la [Disposición ANMAT N° 3185/99](#) establece las recomendaciones técnicas para la realización de estudios de bioequivalencia.

Que la [Disposición ANMAT N° 4844/05](#) aprueba la normativa aplicable a la etapa analítica para la realización de Estudios de Biodisponibilidad/Bioequivalencia.

Que por su parte las Disposiciones ANMAT Nros. [5040/06](#) y [1746/07](#) establecen el régimen de Buenas Prácticas para la realización de estudios de Biodisponibilidad/Bioequivalencia.

Que la [Disposición ANMAT N° 556/09](#) aprueba la Guía para aplicar en los cambios de escala y cambios posteriores al registro de medicamentos.

Que la [Disposición ANMAT N° 6677/10](#) aprueba el Régimen de Buenas Prácticas Clínicas para Estudios de Farmacología Clínica.

Que encontrándose los estudios de bioequivalencia comprendidos dentro de la metodología de la farmacología clínica, deben cumplir con las Buenas Prácticas de Investigación Clínica.

Que la [Disposición ANMAT N° 1263/12](#) establece que a los fines de la realización de ensayos de bioequivalencia o equivalencia “in vitro”, según corresponda, el patrocinante deberá optar por alguna de las posibilidades que brinda la norma respecto de los lotes a

utilizarse.

Que en este sentido, cabe destacar que existe consenso internacional acerca de la forma de presentar los resultados de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, en cuanto al ordenamiento de la información y la clara expresión de los resultados obtenidos.

Que se advierte un creciente número de solicitudes de aprobación de resultados de ensayos clínicos de bioequivalencia realizados en el exterior de especialidades medicinales que contienen ingredientes farmacéuticos activos con requerimiento de realización de estudios in vivo, por parte de esta Administración.

Que por lo expuesto, resulta necesario establecer normas para la presentación de los resultados cuantitativos de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, realizados en el exterior especialmente, en sus aspectos éticos, bioanalíticos, estadísticos y regulatorios, y establecer los requisitos para su aprobación, por parte de esta Administración.

Que los mismos deben ajustarse, en lo pertinente, a lo exigido por las Disposiciones ANMAT Nros. [3185/99](#), [4844/05](#), [5040/06](#), [1746/07](#), [556/09](#), [6677/10](#), [1263/12](#), [4132/12](#), [4133/12](#), [4326/12](#), y sus complementarias.

Que la Comisión Asesora en temas de Bioequivalencia y Biodisponibilidad, 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 Nros. [1490/92](#) y [425/10](#).

Por ello;

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica dispone:

Artículo 1º.- Establécese que los titulares de laboratorios de especialidades medicinales que contengan IFAs, respecto de los cuales esta Administración Nacional exige la realización de estudios de Bioequivalencia, que soliciten la aprobación de resultados de estudios realizados en el exterior, deberán cumplir con los requisitos que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma. La documentación correspondiente a los resultados del estudio de Bioequivalencia debe responder a lo exigido por la Disposición ANMAT N° [5040/06](#) y [1746/07](#) y/o la/las que en un futuro la/s complemente/n y/o reemplace/n.

Art. 2º.- En aquellos supuestos en que los resultados y documentación presentada no cumpliera con los requisitos exigidos por el artículo precedente, la solicitud de aprobación será denegada, debiendo realizar los estudios de Bioequivalencia pertinentes en la República Argentina.

Art. 3º.- La presente Disposición entrará en vigencia a partir del primer día hábil siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

Art. 4º.- 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.

Dr. Carlos Chiale, Interventor, A.N.M.A.T.

ANEXO I

PAUTAS PARA LA ACEPTACION DE RESULTADOS DE ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA REALIZADOS EN EL EXTERIOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES QUE CONTIENEN INGREDIENTES FARMACEUTICOS ACTIVOS RESPECTO DE LOS CUALES ESTA ANMAT EXIGE ESTUDIOS DE BIOEQUIVALENCIA.

Estas pautas tienen por objetivo que los estudios de bioequivalencia realizados fuera de la República Argentina respondan a las especificaciones técnicas establecidas en las Disposiciones ANMAT Nros. 3185/99, 4844/05, 5040/06, 1746/07, 556/09, 6677/10,

1263/12, 4132/12, 4133/12, 4326/12, y sus complementarias, contemplando además, los requisitos expuestos a continuación, los cuales deben cumplirse en su totalidad.

I.- ETAPA CLINICA

Esta etapa debe responder a las especificaciones técnicas de las Disposiciones ANMAT Nros. 5040/06, 1746/07 y 6677/10; en particular respecto de los siguientes puntos:

- a) El diseño llevado a cabo.
- b) Si el diseño contempla la realización del estudio con alimentos la dieta deberá estar claramente especificada y ser la misma que exige la normativa vigente.
- c) Documentación que avale que el estudio fue autorizado por un Comité de Ética/IRB.
- d) Evidencia explícita que el estudio fue realizado siguiendo las Buenas Prácticas de Investigación Clínica.
- e) Los criterios de inclusión y exclusión.
- f) Documentación que respalde la existencia y domicilio del centro donde se ha realizado el estudio.
- g) Documentación que avale la idoneidad del Investigador Principal y/o del investigador responsable de la Unidad Clínica para la realización de estudios de farmacocinética clínica en general y de bioequivalencia en particular.

II.- ETAPA BIOANALITICA

- a) Documentación que avale que el estudio fue realizado de acuerdo a las Buenas Prácticas de Laboratorio.
- b) Documentación que respalde la existencia y domicilio del centro bioanalítico donde se ha realizado el estudio.
- c) Documentación que avale la idoneidad del responsable de la etapa bioanalítica.
- d) Descripción de la metodología bioanalítica, que incluya al menos la preparación de la muestra con los procesos de extracción y/o separación, purificación, identificación y cuantificación de la droga en la matriz biológica.
- e) Documentación respecto de la validación del método bioanalítico, la cual debe responder a lo exigido por las Disposiciones ANMAT Nros. 4844/05, 5040/06 y 1746/07 y/o la/s que en un futuro la/s complemente/n y/o reemplace/n.

III.- ETAPA ESTADISTICA

- a) El análisis estadístico debe responder en un todo a lo exigido por las Disposiciones ANMAT Nros. 5040/06 y 1746/07.

IV.- PRODUCTOS UTILIZADOS

- a) El Producto de referencia utilizado debe ser elaborado en el mismo establecimiento que el producto de referencia seleccionado por ANMAT, a menos que la elaboración en sitios alternativos se encuentre justificada técnicamente y tener la misma fórmula cuali-cuantitativa.
- b) El Producto Test debe poseer idéntica fórmula cuali-cuantitativa e idéntico lugar de elaboración y elaborador y ser idéntico al que se comercializa o comercializará en Argentina.

V.- ANTIGÜEDAD DEL ESTUDIO

Se analizará caso por caso sobre la base de toda la documentación presentada, tomándose como referencia una antigüedad de 5 (cinco) años, contados a partir de la finalización del estudio, quedando facultada la Administración para solicitar información adicional e inspeccionar a los centros involucrados.

VI.- CAMBIOS POST-ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA

Declaración de si hubo cambios en la formulación y/o lugar de elaboración desde la realización del estudio de bioequivalencia y en caso afirmativo, cuáles fueron y su posible impacto en la Biodisponibilidad/Bioequivalencia, en un todo de acuerdo con la Disposición ANMAT N° 556/09.

VIII.- REGULATORIA

Demostrar que, en base a los resultados obtenidos en el Estudio de Bioequivalencia, la autoridad competente declaró bioequivalente al Producto Test con respecto al Producto de Referencia y/o aceptó los resultados presentados, otorgando al medicamento la correspondiente autorización de comercialización.

