



NACIONAL



**DISPOSICION 1128/1995**

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

Registro de especialidades medicinales o farmacéuticas comprendidas en el art. 5° del dec. 150/92 -- Solicitud de inscripción -- Requisitos.

Fecha de Emisión: 26/04/1995; Publicado en: Boletín Oficial 03/05/1995

Artículo 1° -- Serán requisitos para la solicitud de inscripción al registro de especialidades medicinales o farmacéuticas encuadradas en el art. 5° del dec. 150/92: a) Cumplir con los requisitos enumerados en los arts. 2° y 3° de la presente disposición, b) Completar los formularios correspondientes, que fueran aprobados por disposición (ANMAT) 406/95, y c) Acompañar la documentación indicada en los anexos I y II de la presente disposición y que forman parte integrante de la misma.

Art. 2° -- Los estudios que se presenten deberán demostrar:

- a) Las propiedades farmacológicas del nuevo producto, relacionándolas en forma cuali y cuantitativa con el empleo terapéutico que se preconiza.
- b) La eficacia farmacológica y la inocuidad relativa en el hombre de manera que la ecuación beneficio/riesgo, para las indicaciones clínicas que se postulen, sea ampliamente favorable para el paciente, comparada con otras terapéuticas admitidas.

Art. 3° -- Los requisitos establecidos en esta disposición serán de carácter obligatorio para solicitar la inscripción en el registro de toda especialidad medicinal que reúna alguna de las siguientes características:

- a) Contener en su composición por lo menos un principio activo no inscripto en el Registro de especialidades medicinales o farmacéuticas a que hace referencia el art. 2° del dec. 150/92.
- b) Contener en su composición una combinación de principios activos no inscripta en el Registro de especialidades medicinales o farmacéuticas a que hace referencia el art. 2° del dec. 150/92, no obstante encontrarse inscriptos en el registro mencionado sus principios activos no combinados. Estas especialidades medicinales deberán tener un perfil farmacológico de cada uno de los principios activos, tal que permita suponer una combinación a dosis fija terapéuticamente justificada.
- c) Se trate de una nueva aplicación terapéutica de una especialidad medicinal o farmacéutica inscripta en el Registro a que hace referencia el art. 2° del dec. 150/92.
- d) Se proponga el empleo una nueva vía de administración de una especialidad medicinal o farmacéutica inscripta en el registro a que hace referencia el art. 2° del dec. 150/92, aun cuando la aplicación terapéutica sea la misma.
- e) Se proponga una nueva dosificación de una especialidad medicinal o farmacéutica inscripta en el registro a que hace referencia el art. 2° del dec. 150/92, aun cuando la aplicación terapéutica sea la misma.

Art. 4° -- En el caso que los estudios preclínicos o clínicos en alguna de sus fases, hayan sido aprobados total o parcialmente, en nuestro país o en un país del anexo I del dec. 150/92 se darán por cumplidos siempre que se acompañen de la respectiva documentación que así lo demuestre.

Art. 5° -- En los informes técnicos finales obrantes en la tramitación deberán figurar en forma detallada los motivos científicos y técnicos que fundamentan la inscripción en el registro de la especialidad medicinal cuya inscripción se tramita. Los mismos deberán ser volcados en los considerandos del proyecto de disposición autorizante a elevar.

Art. 6° -- El contenido del proyecto de prospecto deberá reflejar la información resultante de las experiencias clínicas que motivaron la aprobación del producto.

Art. 7° -- Comuníquese, etc

Bazerque.

## Anexo I

### INFORMACION PRECLINICA

1. La información preclínica completa deberá presentarse de acuerdo al siguiente orden:

1.1. Antecedentes bibliográficos, fehacientemente documentados.

1.2. Diseño experimental fundamentado y detallado. La metodología empleada deberá ser descripta, de manera tal que permita su reproducibilidad.

1.3. Los resultados obtenidos, deberán presentarse en su totalidad, en forma tal que permitan la realización de una evaluación crítica en forma independiente de la interpretación de los autores.

2. Farmacología preclínica, debiendo realizarse los siguientes estudios:

2.1. Farmacodinámicos, debiendo adjuntarse:

2.1.1. Especies y cantidad de animales y/o preparaciones sustitutivas empleadas.

2.1.2. Vías de administración utilizadas.

2.1.3. Sistemas y órganos estudiados.

2.1.4. Duración de la acción, efectos secundarios y residuales, interacción con otras drogas y, de ser posible, mecanismo de acción.

2.1.5. En el caso de combinaciones se deberán realizar estudios farmacodinámicos que demuestren la existencia de las interacciones deseadas. Al mismo tiempo deberá evaluarse el posible incremento de efectos colaterales negativos.

2.2. Farmacocinéticos, debiendo adjuntarse:

2.2.1. Especies y cantidad de animales y/o preparaciones sustitutivas empleadas.

2.2.2. Vías de administración utilizadas.

2.2.3. Sistemas y órganos estudiados.

2.2.4. Absorción, biodisponibilidad, distribución, biotransformación, excreción. Deberán adjuntarse los parámetros cuantitativos correspondientes.

2.2.5. En el caso de combinaciones, deberán realizarse los estudios farmacocinéticos correspondientes.

3. Toxicología preclínica, debiendo realizarse los siguientes estudios:

3.1. Toxicológicos agudos, debiendo adjuntarse:

3.1.1. Determinación de la dosis letal 50 del o de los principios activos, en por lo menos tres especies de mamíferos de cepa reconocida, una de ellas no roedora.

Deberán emplearse por lo menos dos vías de administración, una de las cuales será la de la aplicación terapéutica propuesta, la otra deberá asegurar la absorción del o de los principios activos. Se emplearán animales de ambos sexos en igual número. Los resultados se expresarán con sus límites de confianza del 95 %.

3.1.2. De no ser posible determinar la DL 50 deberá determinarse la dosis letal o la dosis máxima tolerada.

3.1.3. En todos los casos deberá describirse la sintomatología observada, incluyendo fenómenos locales, debiéndose prolongar la observación de los sobrevivientes durante por lo menos 2 semanas.

3.1.4. En el caso de combinaciones, deberá presentarse la DL 50 de la misma.

3.2. Toxicológicos prolongados, debiendo adjuntarse en todos los casos los grupos controles tratados con el vehículo y sometidos al mismo manipuleo.

3.2.1. Toxicidad subaguda, debiendo realizarse de acuerdo a las siguientes pautas:

3.2.1.1. La duración será de 12 a 24 semanas de acuerdo a la naturaleza del principio activo,

empleo terapéutico propuesto y especie animal utilizada.

3.2.1.2. Deberán realizarse estudios en no menos de dos especies de mamíferos, una de las cuales no roedora.

3.2.1.3. La vía de administración será la de la aplicación terapéutica propuesta.

3.2.1.4. Deberán emplearse no menos de tres dosis. La mayor deberá producir efectos tóxicos demostrables y la menor deberá relacionarse con la dosis terapéutica propuesta teniendo en cuenta la sensibilidad de la especie utilizada.

3.2.1.5. Deberán utilizarse animales de ambos sexos en igual número.

3.2.1.6. Deberá fundamentarse la frecuencia de administración de la dosis.

3.2.1.7. Deberán indicarse la dieta y la edad de los animales.

3.2.1.8. En las especies tratadas se estudiará comportamiento, curva de peso, cuadro hemático, pruebas funcionales hepatorenales, electrolitos, examen anatomohistológico, oftalmológico y todo otro estudio que sea necesario, según las características del o los principios activos.

3.2.1.9. En las combinaciones deberán realizarse estudios subagudos, respetando la relación de dosis propuesta.

3.2.2. Toxicidad crónica, debiendo realizarse de acuerdo a las siguientes pautas:

3.2.2.1. La duración será no menor de 6 meses, debiéndose fundamentar el tiempo elegido.

3.2.2.2. Deberán realizarse estudios en no menos de dos especies de mamíferos, una de las cuales no roedora.

3.2.2.3. La vía de administración será la de la aplicación terapéutica propuesta.

3.2.2.4. Deberán emplearse no menos de tres dosis. La mayor deberá producir efectos tóxicos demostrables y la menor deberá relacionarse con la dosis terapéutica propuesta teniendo en cuenta la sensibilidad de la especie utilizada.

3.2.2.5. Deberán emplearse animales de ambos sexos en igual número.

3.2.2.6. Deberá fundamentarse la frecuencia de administración de la dosis.

3.2.2.7. Deberán indicarse la dieta y la edad de los animales.

3.2.2.8. En las especies tratadas se estudiará comportamiento, curva de peso, cuadro hemático, pruebas funcionales hepatorenales, electrolitos, examen anatomohistológico, oftalmológico y todo otro estudio que sea necesario, según las características del o los principios activos.

3.2.3. Toxicidad especial, debiendo adjuntar los siguientes estudios:

3.2.3.1. Teratogénesis y Embriotoxicidad debiendo adecuarse a las siguientes pautas.

3.2.3.1.1. Estudios en no menos de dos especies, una de ellas no roedora.

3.2.3.1.2. No menos de tres niveles de dosis. La mayor debe ser subtóxica y la menor debe estar próxima a la dosis eficaz en los animales o a la dosis terapéutica propuesta.

3.2.3.1.4. Los lotes controles deberán tener el doble de animales que los lotes tratados.

3.2.3.2. Estudios de fecundidad y capacidad reproductiva.

3.2.3.3. Mutagénesis.

3.2.3.4. Carcinogénesis.

3.2.4. De acuerdo a las características de la especialidad medicinal, se informará:

3.2.4.1. Estudios de irritación local.

3.2.4.2. Estudios de sensibilización.

3.2.4.3. Otros estudios programados que se consideren necesarios.

3.2.5. Toxicidad de excipientes: Para todo excipiente que se emplee por primera vez en la industria farmacéutica deberán presentarse estudios toxicológicos completos que avalen su inocuidad.

Anexo II

Para consultar el/los anexo/s dirigirse al Boletín Oficial , Suipacha 767 planta baja.