



## ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

### Disposición 107/2024

#### DI-2024-107-APN-ANMAT#MS

Ciudad de Buenos Aires, 06/01/2024

VISTO el EX-2023-102515291-APN-DGA#ANMAT, las Disposiciones ANMAT N° 3185/99 con sus complementarias y modificatorias, 5040/06 y sus modificatorias, 4133/12, 1918/13, 6677/10 con sus complementarias y modificatorias, 758/09, 4132/12, 9944/19, 3113/10, 9708/19, 9465/22, 5640/22, y

#### CONSIDERANDO:

Que por la Disposición ANMAT N°3185/99 se aprobaron recomendaciones para la realización de estudios de bioequivalencia de medicamentos de riesgo sanitario significativo y se estableció un cronograma de implementación gradual en consideración a los antecedentes internacionales en la materia.

Que en la aludida Disposición se establecen los métodos idóneos para demostrar equivalencia In Vivo y equivalencia In Vitro.

Que mediante disposiciones posteriores, la ANMAT ha ido incorporando ingredientes farmacéuticos activos a la obligatoriedad de demostración de estudios de bioequivalencia.

Que el grado de desarrollo alcanzado actualmente por el sistema fiscalizador de nuestro país incluye el diseño y presentación de protocolos de investigación en farmacología clínica, cuyos requisitos se encuentran establecidos por la Disposición ANMAT N°6677/10, que aprueba el Régimen de Buenas Prácticas Clínicas para Estudios en Farmacología Clínica.

Que por la Disposición ANMAT N°5040/06 se aprobó el Régimen de Buenas Práctica para la realización de Estudios de Biodisponibilidad y Bioequivalencia.

Que por la Disposición ANMAT N° 4133/12 se estableció que solo se deberán presentar resultados de estudios de bioequivalencia cuando los mismos se hallen comprendidos dentro del intervalo de confianza del 90% de 0,80-1,25 tanto para Concentración Máxima como para Área Bajo la Curva.

Que por la Disposición ANMAT N° 1918/13 se establecieron los criterios de selección de una especialidad medicinal como producto de referencia para estudios de Bioequivalencia y Equivalencia in vitro.



Que por la Disposición ANMAT N° 9944/19 se establecieron los requisitos y condiciones que deben cumplir los Centros Clínicos para ser autorizados a realizar Estudios de Farmacología Clínica de Bioequivalencia.

Que por la Disposición ANMAT N° 758/09 se adoptaron los Criterios de Bioexención de Estudios de Bioequivalencia basados en la Clasificación Biofarmacéutica para las formas farmacéuticas sólidas orales de liberación inmediata, con alcance para algunos de los principios activos establecidos en la Disposición ANMAT N° 3185/99 como de riesgo intermedio y los que en un futuro se vayan incorporando, así como las exigencias que se deberán cumplir para demostración de Bioexención.

Que por la Disposición ANMAT N° 4132/12 se incorporó a la exigencia de demostración de bioequivalencia, establecida en la Disposición ANMAT N° 3185/99, a todas las concentraciones de una especialidad medicinal de forma farmacéutica sólida oral que contenga alguno de los IFAs con requerimiento de bioequivalencia,

Que en el mercado local existen especialidades medicinales que contienen IFAs que pueden ser tomados como referencia para la realización de estos estudios.

Que en tal sentido el Servicio de Bioequivalencia del Departamento de Ensayos Clínicos de la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, se expidió en el IF-2023-134567405-APN-DERM#ANMAT aconsejando la inclusión de nuevos IFAs del grupo terapéutico antiepilépticos con indicación en el tratamiento y prevención del síndrome convulsivo en la epilepsia a la exigencia de realización de estudios de Bioequivalencia y/o Biodisponibilidad.

Que en particular informó que los fármacos antiepilépticos utilizados en la prevención y tratamiento del síndrome convulsivo en la epilepsia constituyen un grupo terapéutico de uso crítico y de dosis crítica por su indicación donde se debe asegurar la calidad de los mismos.

Que agregó que una inadecuada biodisponibilidad de los mismos, estando por fuera del rango terapéutico puede ocasionar falta de eficacia con la subsiguiente aparición de síndrome convulsivo así como también la aparición de eventos adversos o toxicidad de los mismos.

Que por Disposición ANMAT N° 3185/99 se incorporó a los IFAs, Carbamazepina, Fenitoína sódica, Valproato, Oxcarbazepina, y Etosuximida, por Disposición ANMAT N° 9708/19 se incorporó al IFA Pregabalina, por Disposición ANMAT N° 3113/10 se incorporó a los IFAs Lamotrigina, y Topiramato, y por Disposición ANMAT N° 9465/22 se incorporó al IFA Eslicarbazepina.

Que en consecuencia la aludida área técnica aconseja la inclusión de los IFAs del grupo terapéutico antiepilépticos, con indicación en la prevención o tratamiento del síndrome convulsivo, que se encuentren registrados a la fecha, o los que en un futuro se inscriban en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), además de los que se encuentran comprendidos dentro del listado de exigencia de estudios de bioequivalencia in vivo o in vitro según corresponda con anterioridad.

Que asimismo en el Anexo I de la presente disposición se brinda información sobre los Productos de Referencia a ser utilizados para los IFAs ya registrados en el REM, que no se encuentran a la fecha en un listado de exigencia





de estudios de bioequivalencia in vivo o in vitro.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N°1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Incorpóranse a la exigencia de realización de estudios de Bioequivalencia establecida por la Disposición ANMAT N° 3185/99, a los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) de forma farmacéutica sólida oral que tengan como indicación la prevención o tratamiento del síndrome convulsivo en el contexto de la epilepsia y pertenezcan al grupo terapéutico de antiepilépticos, que se encuentren registrados a la fecha o los que en un futuro se inscriban e incorporen en el REM, además de los que se encuentran comprendidos en un listado de exigencia de estudios de bioequivalencia in vivo o in vitro con anterioridad.

ARTICULO 2º.- Establécese que los productos de referencia a ser utilizados para los IFAs registrados y que no se encuentren comprendidos en un listado de exigencia de estudios de bioequivalencia con anterioridad serán los que se mencionan en el Anexo que como IF-2023-142995707-APN-DERM#ANMAT forma parte de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Los laboratorios titulares de especialidades medicinales que tengan registrado o en trámite de registro algún IFA alcanzado por el Artículo 1º de la presente disposición deberán presentar a partir de la publicación de la presente disposición en el boletín oficial, en el término de 180 días corridos ante esta Administración el protocolo de estudio clínico de bioequivalencia de acuerdo a la normativa vigente, Disposición ANMAT N° 5640/22, o la que en un futuro la modifique o reemplace. Una vez obtenida la disposición autorizante del protocolo por parte de esta Administración tendrá un plazo de 180 días corridos para la presentación de los resultados del mismo.

ARTÍCULO 4º.- Para los laboratorios titulares de especialidades medicinales con bioequivalencia demostrada para una de sus concentraciones y que posean más de una concentración comercializada, deberán cumplimentar las Disposiciones ANMAT N° 758/09 y N° 4132/12, o las que en un futuro las complementen o reemplacen, presentando los protocolos de solicitud de bioexención para todas las concentraciones, según la Disposición ANMAT N° 5068/19, o la que en un futuro la complemente o reemplace.

ARTÍCULO 5º.- La presente disposición entrará en vigencia a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.



ARTÍCULO 6°.- Regístrese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Dése a la Dirección de Gestión de Información Técnica, al Instituto Nacional de Medicamentos, a la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos y a la Dirección de Relaciones Institucionales. Comuníquese a las Cámaras de la industria farmacéutica CILFA, CAEME, COOPERALA, CAPGEN y CAPEMVEL, SAFyBI. Cumplido archívese.

Nelida Agustina Bisio

NOTA: El/los Anexo/s que integra/n este(a) Disposición se publican en la edición web del BORA  
-www.boletinoficial.gob.ar-

e. 09/01/2024 N° 896/24 v. 09/01/2024

**Fecha de publicación 09/01/2024**

