



ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

Disposición 108/2024

DI-2024-108-APN-ANMAT#MS

Ciudad de Buenos Aires, 06/01/2024

VISTO el expediente EX-2023-134208498-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 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 Buena Práctica Clínica 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 la 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 mediante IF-2023-134565477-APN-DERM#ANMAT aconsejó la inclusión de nuevos IFAs del grupo terapéutico inmunosupresores con indicación en la prevención y/o tratamiento del rechazo de órganos en el contexto de trasplante a la exigencia de realización de estudios de Bioequivalencia y/o Biodisponibilidad.

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

Que agrega que una inadecuada biodisponibilidad de los mismos, estando por fuera del rango terapéutico puede ocasionar o bien falta de eficacia con el subsiguiente rechazo del órgano transplantado o bien la aparición de eventos adversos o toxicidad de los mismos.

Que por Disposición ANMAT N° 3185/99 se incorporó al IFA Ciclosporina, y por Disposición ANMAT N° 2446/07 se incorporaron a los IFAs Everolimus, Serolimus, Tacrolimus, Micofenolato Mofetil y Micofenolato de sodio.

Que en consecuencia la aludida área técnica aconseja la inclusión de los IFAs del grupo terapéutico inmunosupresores, con indicación en el rechazo de órganos en el paciente trasplantado, que se encuentren registrados a la fecha, o los que en un futuro se registren en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), además de los que se encuentran comprendidos en un listado de exigencia de estudios de bioequivalencia in vivo o in vitro con anterioridad.

Que asimismo en el Anexo de la presente disposición se brinda información sobre los Productos de Referencia a ser utilizados para los IFAs ya registrados y que no se encuentren en un listado de exigencia de estudios de bioequivalencia in vivo o in vitro con anterioridad.





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 inmunosupresión en el contexto de la prevención del rechazo en el transplante de órganos y pertenezcan al grupo terapéutico de inmunosupresores, que se encuentren registrados a la fecha, o los que en un futuro se registren o 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-2023-142996984-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 complementen o reemplacen, presentando los protocolos de solicitud de bioexención para todas las concentraciones, según 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 6º.- 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. 10/01/2024 N° 953/24 v. 10/01/2024

Fecha de publicación 10/01/2024

