

## ANEXO IV

### PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA BIOEXENCIÓN BASADA EN EL SISTEMA DE CLASIFICACIÓN BIOFARMACÉUTICA.

#### FORMULARIO

| <b>INFORMACIÓN DEL PATROCINADOR</b>   |                  |
|---|------------------|
| Nombre o razón social   |                  |
| <b>Dirección Técnica</b>  |                  |
| Apellido y Nombre   |                  |
| Matrícula Profesional   |                  |
| <b>INFORMACIÓN DEL ESTUDIO</b>  |                  |
| Título completo   |                  |
| Versión del protocolo   |                  |
| Fecha del protocolo   |                  |
| <b>ACTIVIDADES REALIZADAS POR EL SOLICITANTE O TERCERIZADAS</b>   |                  |
| <b>Establecimiento donde se realizará el estudio de solubilidad</b>   |                  |
| Nombre o razón social   |                  |
| Domicilio (Calle y Número; Localidad; Código Postal; Pcia)  |                  |
| <b>Profesional Responsable</b>  |                  |
| Apellido y Nombre   |                  |
| <b>Establecimiento donde se realizará el estudio de permeabilidad</b>   |                  |
| Nombre o razón social   |                  |
| Domicilio (Calle y Número; Localidad; Código Postal; Pcia)  |                  |
| <b>Profesional Responsable</b>  |                  |
| Apellido y Nombre   |                  |
| <b>Establecimiento donde se realizará el estudio de cinética de disolución comparativa</b>                                  |                  |
| Nombre o razón social   |                  |
| Domicilio (Calle y Número; Localidad; Código Postal; Pcia)  |                  |
| <b>Profesional Responsable</b>  |                  |
| Apellido y Nombre   |                  |
| <b>INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN ESTUDIO</b>   |                  |
| Ingrediente farmacéutico activo (DCA, Denominación Común Argentina; Nombre Químico)   |                  |
| Dosis   |                  |
| Forma Farmacéutica  |                  |
| Nombre Comercial (si lo hubiere)  |                  |
| Nº Certificado del producto   |                  |
| Dosis registradas   |                  |
| <b>Documentación a adjuntar</b>   | Todo obligatorio |
| Copia de la nota de aceptación de Solicitud de Bioexención para la realización de estudios de equivalencia in vitro.        |                  |
| Copia del certificado del producto en estudio conteniendo todos los cambios autorizados (atestaciones)                      |                  |
| Declaración respecto a si hubo cambios al registro posteriores a la aceptación de Solicitud de Bioexención.                 |                  |
| Copia de las Disposiciones autorizantes de los cambios al registro posteriores a la aceptación de Solicitud de Bioexención. |                  |

|  |  |
|--|--|
| Texto autorizado vigente del prospecto del producto en estudio, según lo establecido en la Disposición ANMAT N° 5904/96 o las que en un futuro la complemente o reemplace  |  |
| Copia del prospecto del producto utilizado como comparador (Según lo establecido por la ANMAT como producto de referencia para los estudios de bioequivalencia). Si el mismo se importa para el estudio, prospecto traducido al español por traductor Público nacional.  |  |
| Formulario de caracterización del producto (Según modelo adjunto)  |  |
| Declaración jurada que la fabricación del producto en estudio se realiza siguiendo las Buenas Prácticas de fabricación y control vigentes (Disposición ANMAT N° 3602/18 y su rectificatoria N°3827/18 o la/s que en un futuro la complemente o reemplace)  |  |
| Documentación que avale la Validación de proceso productivo (equipamiento y áreas) para el producto objeto de la solicitud incluyendo registro de elaboración  |  |
| Batch record de los lotes del producto utilizado en el estudio   |  |
| Protocolo analítico de las materias primas y Protocolo de producto terminado   |  |
| <b>INFORME DE RESULTADOS DEL ESTUDIO</b> (incluye todos los ensayos de caracterización del IFA y del producto)   |  |
| <p><b>Título del estudio</b></p> <p><b>Fecha de inicio y de término del estudio</b></p> <p><b>INFORMACIÓN SOBRE LOS PRODUCTOS UTILIZADOS</b></p> <p><b>- INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN ESTUDIO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre Comercial (si lo hubiere)</li> <li>• Ingrediente farmacéutico activo (DCA, Denominación Común Argentina; Nombre Químico)</li> <li>• Dosis</li> <li>• Forma Farmacéutica</li> <li>• Nombre del Laboratorio Elaborador</li> <li>• Domicilio del sitio de Elaboración (todas las etapas)</li> <li>• Número de Certificado del producto</li> <li>• Número de lote del producto utilizado en el estudio de equivalencia in vitro.</li> <li>• Fecha de vencimiento del producto utilizado en el estudio de equivalencia in vitro.</li> <li>• Tamaño de lote</li> </ul> <p><b>- INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO DE REFERENCIA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre Comercial</li> <li>• Ingrediente farmacéutico activo (DCA, Denominación Común Argentina; Nombre Químico)</li> <li>• Dosis</li> <li>• Forma Farmacéutica</li> <li>• Nombre del Laboratorio Elaborador</li> </ul> |  |

|   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Domicilio del Sitio de Elaboración (todas las etapas)</li> <li>• Número de Certificado</li> <li>• Número de lote del producto utilizado en el estudio de equivalencia in vitro.</li> <li>• Fecha de vencimiento del producto utilizado en el estudio de equivalencia in vitro.</li> </ul> <p>- Diferencia en el contenido del IFA entre el producto multifuente y el producto de referencia según lo establecido en la Guía para la solicitud de Bioexenciones</p>   |  |
| <p><b>RESULTADOS DE PERMEABILIDAD DEL IFA</b></p> <p>- Antecedentes bibliográficos que respalden la permeabilidad del IFA y justifiquen la no realización de los ensayos.</p> <p>- Ensayos de Permeabilidad :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ensayos de permeabilidad in-situ / ex -vivo: Criterio de selección. Descripción detallada de la metodología utilizada y del ensayo de permeabilidad.</li> <li>- Ensayos de permeabilidad celular: Línea celular, condiciones de cultivo Descripción detallada de la metodología utilizada y del ensayo de permeabilidad.</li> <li>- Descripción del método para el cálculo de permeabilidad.</li> <li>- Descripción del método analítico de cuantificación de los IFA y resultados de su validación (según los requerimientos de Validación de Métodos Bioanalíticos).</li> <li>- Datos de estabilidad de los IFA en el fluido donante durante el tiempo de ensayo.</li> <li>- Resultados experimentales de la permeabilidad del IFA en estudio y de los IFA modelos utilizados para la validación del método (según lo establecido en la Guía de Bioexenciones que consta como Anexo I). Expresar los valores individuales, la media, la desviación estándar y el CV%.</li> <li>- Gráficos de cantidad acumulada de los IFA versus tiempo, indicando la pendiente para cada IFA.</li> </ul> |  |
| <p><b>RESULTADOS DE LA ESTABILIDAD DEL IFA</b> en el fluido gástrico / intestinal simulado</p> <p>(según 3.1.1.2.3 de la Guía para la solicitud de Bioexenciones)</p>   |  |
| <p><b>RESULTADOS DE SOLUBILIDAD DEL IFA</b></p> <p>- Antecedentes bibliográficos que respalden la solubilidad del IFA.</p> <p>- Ensayo de solubilidad :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Información acerca del IFA.</li> <li>- Descripción de metodología empleada para sustentar la alta solubilidad.</li> </ul>  |  |

|  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Descripción del método analítico y validación. Composición de las soluciones reguladoras.</li> <li>- Representación gráfica de los perfiles de solubilidad versus pH.</li> <li>- Resultados individuales de solubilidad, indicando el pH de la solución empleada, expresados en unidades de concentración (mg/ml) y el volumen del medio requerido para disolver la mayor concentración posológica. Resultados promedio. Desviación estándar.</li> </ul>  |  |
| <p><b>ESTUDIO DE CINÉTICA DE DISOLUCIÓN COMPARATIVA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Equipo de disolución: tipo, marca y modelo</li> <li>- Soluciones Reguladoras: Indicar su composición</li> <li>- Condiciones operativas de los ensayos de disolución</li> <li>- Prueba de aptitud del sistema : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Calibración mecánica: Copia de certificación del equipo que incluya :<br/>Vaivén del eje – centrado de ejes – velocidad de rotación – temperatura - Horizontalidad</li> <li>- Calibración Química: Copia del protocolo de la calibración vigente</li> </ul> </li> <li>- Procedimiento de desgasificación del medio de disolución</li> <li>- Representación gráfica de los perfiles de disolución promedio para ambos productos referencia y multifuente en los tres medios de disolución</li> <li>- Completar el Anexo VI con los datos obtenidos según corresponda</li> <li>- Metodología analítica de cuantificación del IFA en cada uno de los medios utilizados en el ensayo de disolución. Validación de la técnica según 5.2 de la Guía para la solicitud de Bioexenciones</li> </ul> |  |
| <p><b>CONCLUSIÓN DEL ESTUDIO</b></p> <p>Resumen de los resultados de los parámetros evaluados.</p>   |  |
| <p>Copia del Acta de verificación técnica (si corresponde)</p>   |  |
| <p>Listado de Procedimientos Operativos Estándar relacionados al estudio.</p>  |  |
| <p><b>ANEXOS</b></p>   |  |

**FORMULARIO DE CARACTERIZACIÓN DE PRODUCTO**

FECHA

LUGAR

**DATOS DEL SOLICITANTE (PATROCINANTE)**TITULO DEL  
PROTOCOLO DEL  
ESTUDIO DE  
EQUIVALENCIA IN  
VITRONOMBRE DEL  
ESTABLECIMIENTO

RAZON SOCIAL

DOMICILIO  
Legal/Administrativo(Calle y Número;  
Localidad; Código  
Postal; Provincia)DOMICILIO REAL (Calle  
y Número; código  
Postal)

LOCALIDAD

PROVINCIA

TEL FIJO Y/O MÓVIL

Correo electrónico

DIRECTOR TECNICO  
(Apellido y Nombre,  
Matricula Profesional,  
Domicilio)REPRESENTANTE  
LEGAL O APODERADO  
(Apellido y Nombre,  
DNI, Domicilio)

**DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL (EM)**

|  |  |              |
|--|--|--------------|
| NOMBRE COMERCIAL   |  |              |
| INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO -IFA-  |  |              |
| DOSIS  |  |              |
| FORMA FARMACÉUTICA   |  |              |
| ENVASE PRIMARIO  |  |              |
| NÚMERO DE CERTIFICADO DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL   | (Nº de Certificado de aprobación con los cambios posteriores al registro, si los hubiese)      |              |
| FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA DEL LOTE A EMPLEADO EN EL ESTUDIO DE EQUIVALENCIA IN VITRO , SEGÚN REGISTRO | FORMULA UNITARIA   | FORMULA LOTE |
| LOTES DE LA EM ELABORADOS SEGÚN Disposición ANMAT Nº 1263/12   | (Para cada lote: Identificación del lote, fecha de elaboración, fecha de vencimiento y tamaño) |              |
| LOTE SELECCIONADO PARA EL ESTUDIO DE EQUIVALENCIA IN VITRO   | (Identificación del lote, fecha de elaboración y fecha de vencimiento)                         |              |
| TAMAÑO DEL LOTE SELECCIONADO PARA EL ESTUDIO DE EQUIVALENCIA IN VITRO                                  |  |              |
| TAMAÑO DE LOTE INDUSTRIAL  |  |              |

|   |   |
|---|---|
| LUGAR DE ELABORACIÓN  | (Nombre y domicilio del lugar de elaboración de todas las etapas de elaboración)  |
| PROTOCOLOS DE MATERIAS PRIMAS (DE ORIGEN Y LOCAL)   | (Identificación de documentos fuente que correspondan a Protocolos de análisis, Especificaciones y Resultados de todos los ensayos)   |
| PROTOCOLOS DE PRODUCTO TERMINADO  | (Identificación de documentos fuente que correspondan a Protocolos de análisis, Especificaciones y Resultados de todos los ensayos)   |
| METODOLOGIA DE ANALISIS DE MATERIAS PRIMAS  | (Identificación de documentos fuente que correspondan a Métodos de análisis y especificaciones de materias primas)<br><br><i>Especificar si los Métodos de análisis son Codificados o Validados según parámetros de la Farmacopea Argentina u otra Farmacopea Internacional reconocida</i>    |
| REGISTRO DE LOTE (BATCH RECORD) EN ESTUDIO  | (Identificación de documentos fuente).<br><br><i>Los registros de los 3 (tres) lotes elaborados se encuentran disponibles en el laboratorio en caso que la Autoridad Sanitaria lo requiera.</i>   |
| METODO ELABORACION  | (Descripción detallada incluyendo condiciones operativas de los procesos. Identificación de documentos fuentes)   |
| LISTADO DE EQUIPOS  | (Descripción de equipos utilizados, marca/modelo, código, serie, capacidad máxima-mínima)   |
| METODOLOGÍA QUÍMICA Y GALÉNICA (Valoración, Sustancias relacionadas, Uniformidad de contenido, Test de disolución, otros) | (Identificación de documentos fuente que correspondan a Métodos de análisis y especificaciones de producto terminado)<br><br><i>Especificar si los Métodos de análisis son Codificados o Validados según parámetros de la Farmacopea Argentina u otra Farmacopea Internacional reconocida</i> |
| VALIDACIONES DE LOS RESPECTIVOS MÉTODOS DE CUANTIFICACIÓN   | (Identificación de documentos fuente que correspondan a Procedimientos e Informes de validación de las metodologías analíticas, para materia prima activa y producto terminado)   |

| PROCEDENCIA Y TRAZABILIDAD DEL ESTÁNDAR UTILIZADO  |  | SI | NO |
|--|--|----|----|
|  | <i>Estándar de Referencia Primario de una fuente reconocida oficialmente.</i>  |    |    |
| RESULTADOS DE LA VALORACION DEL INGREDIENTE FARMACEUTICO ACTIVO EN EL PRODUCTO TERMINADO | (Resultados de la valoración del IFA en el producto terminado del lote en estudio)   |    |    |
| PRODUCTO DE REFERENCIA UTILIZADO   | (Coincidente con el establecido por la Autoridad Sanitaria: Nombre comercial, Nombre del Laboratorio Elaborador, Domicilio del Lugar de Elaboración -todas las etapas-, identificación del lote, fecha de vencimiento) |    |    |

*Todos los documentos fuente arriba mencionados se encuentran disponibles en el laboratorio en caso que la Autoridad Sanitaria lo requiera.*

*Declaro bajo juramento que los métodos de control, elaboración, ensayos farmacotécnicos, estudios de estabilidad, capacidad operativa para elaborar y/o de control cumplimentan los requisitos de Buenas Prácticas de Fabricación establecidos en la Disposición ANMAT N° 3602/18 y su rectificatoria N°3827/18 o la/s que en un futuro la complemente o reemplace y las especificaciones de calidad establecidas en la Farmacopea Argentina u otra Farmacopea Internacional reconocida.*

**DEJO CONSTANCIA QUE LA INFORMACIÓN MENCIONADA REVISTE CARÁCTER DE DECLARACION JURADA.**

|                                       |  |
|---------------------------------------|--|
| FIRMA Y SELLO<br><br>Director Técnico |  |
|---------------------------------------|--|



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** ANEXO IV - RESULTADOS (SCB)

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.