

ANEXO V

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA BIOEXENCIONES BASADAS EN FORMULACIONES PROPORCIONALMENTE SIMILARES

FORMULARIO

INFORMACIÓN DEL PATROCINADOR	
Nombre o razón social	
Dirección Técnica	
Apellido y Nombre	
Matrícula Profesional	
INFORMACIÓN DEL ESTUDIO	
Título completo	
Versión del protocolo	
Fecha del protocolo	
ACTIVIDADES REALIZADAS POR EL SOLICITANTE O TERCERIZADAS	
Establecimiento donde se realizará el estudio de solubilidad	
Nombre o razón social	
Domicilio (Calle y Número; Localidad; Código Postal; Pcia)	
Profesional Responsable	
Apellido y Nombre	
Establecimiento donde se realizará el estudio de permeabilidad	
Nombre o razón social	
Domicilio (Calle y Número; Localidad; Código Postal; Pcia)	
Profesional Responsable	
Apellido y Nombre	
Establecimiento donde se realizará el estudio de cinética de disolución comparativa	
Nombre o razón social	
Domicilio (Calle y Número; Localidad; Código Postal; Pcia)	
Profesional Responsable	
Apellido y Nombre	
INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN ESTUDIO	
Ingrediente farmacéutico activo (DCA, Denominación Común Argentina; Nombre Químico)	
Dosis	
Forma Farmacéutica	
Nombre Comercial (si lo hubiere)	
Nº Certificado del producto	
Dosis registradas	
Nº Disposición ANMAT de aprobación de Bioequivalencia o equivalencia in vitro del producto multifuente en estudio.	
Documentación a adjuntar	
	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.	
Copia de la Disposición de Bioequivalencia de aprobación de Bioequivalencia o equivalencia in vitro del producto multifuente en estudio.	
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 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	
INFORME DE RESULTADOS DEL ESTUDIO (incluye todos los ensayos de caracterización del IFA y del producto)	
<p>Título del estudio</p> <p>Fecha de inicio y de término del estudio</p> <p>INFORMACIÓN SOBRE LOS PRODUCTOS UTILIZADOS</p> <p>– INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO EN ESTUDIO</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre Comercial (si lo hubiere) • Ingrediente farmacéutico activo (DCA, Denominación Común Argentina; Nombre Químico) • Dosis (todas para las que se solicitó la bioexención) • Forma Farmacéutica • Nombre del Laboratorio Elaborador • Domicilio del Lugar de Elaboración (todas las etapas) • Número de Certificado • Número de lote del producto utilizado en el estudio de equivalencia in vitro. • Fecha de vencimiento del producto utilizado en el estudio de equivalencia in vitro. • Tamaño de lote <p>– INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO DE REFERENCIA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nombre Comercial • Ingrediente farmacéutico activo (DCA, Denominación Común Argentina; Nombre Químico) • Dosis 	

<ul style="list-style-type: none"> • Forma Farmacéutica • Nombre del Laboratorio Elaborador • Domicilio del Lugar de Elaboración (todas las etapas) • Número de Certificado • Número de lote del producto utilizado en el estudio de equivalencia in vitro. • Fecha de vencimiento del producto utilizado en el estudio de equivalencia in vitro. • Tamaño de lote 	
<p>RESULTADOS DE LA ESTABILIDAD DEL IFA en el fluido gástrico / intestinal simulado</p> <p>(según 3.1.1.2.3 de la Guía para la solicitud de Bioexenciones)</p>	
<p>RESULTADOS DE SOLUBILIDAD DEL IFA</p> <ul style="list-style-type: none"> – Antecedentes bibliográficos que respalden la solubilidad del IFA. – Ensayo de solubilidad : <ul style="list-style-type: none"> – Descripción de metodología empleada para sustentar la alta solubilidad. – Descripción del método analítico y validación. Composición de las soluciones reguladoras. – Representación gráfica de los perfiles de solubilidad versus pH. – 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. 	
<p>ESTUDIO DE CINÉTICA DE DISOLUCIÓN COMPARATIVA</p> <ul style="list-style-type: none"> – Equipo de disolución: tipo, marca y modelo – Soluciones Reguladoras: Indicar su composición – Condiciones operativas de los ensayos de disolución – Prueba de aptitud del sistema : <ul style="list-style-type: none"> – Calibración mecánica: Copia de certificación del equipo que incluya : Vaivén del eje – centrado de ejes – velocidad de rotación – temperatura - Horizontalidad – Calibración Química: Copia del protocolo de la calibración vigente – Procedimiento de desgasificación del medio de disolución – Representación gráfica de los perfiles de disolución promedio para ambos productos referencia y multifuente en los tres medios de disolución – Completar el Anexo VI con los datos obtenidos según corresponda 	

<p>– 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</p>	
<p>CONCLUSIÓN</p> <p>Resumen de los resultados de los parámetros que justifican la proporcionalidad de dosis para la solicitud de la Bioexención</p>	
<p>Copia del acta de Verificación Técnica (si corresponde)</p>	
<p>Listado de Procedimientos Operativos Estándar relacionados al estudio.</p>	
<p>ANEXOS</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	(todas para las que se solicitó la bioexención)	
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 (DE TODAS LAS DOSIS)	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) <i>Especificar si los Métodos de análisis son Codificados o Validados según parámetros de la Farmacopea Argentina u otra Farmacopea Internacional reconocida</i>
REGISTRO (BATCH RECORD) DEL LOTE EN ESTUDIO	(Identificación de documentos fuente). <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) <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	(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° ANMAT N° 3602/18 y su modificatoria 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 Director Técnico	
-----------------------------------	--



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ANEXO V - RESULTADOS (PROPORCIONALIDAD)

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