



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Informe

Número:

Referencia: ANEXO-GUÍA PARA LA AUTORIZACIÓN SANITARIA DE PRODUCTOS VEGETALES A BASE DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS DESTINADOS AL USO Y APLICACIÓN EN LA MEDICINA HUMANA, SEGÚN RESOLUCIÓN MS N° 781/22

ANEXO

GUÍA PARA LA AUTORIZACIÓN SANITARIA DE PRODUCTOS VEGETALES A BASE DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS DESTINADOS AL USO Y APLICACIÓN EN LA MEDICINA HUMANA, SEGÚN RESOLUCIÓN MS N° 781/22

CAPÍTULO 1

DISPOSICIONES GENERALES

ALCANCE

El procedimiento establecido en el presente documento aplica a la fabricación, importación, exportación, comercialización, monitoreo e inspección de productos industrializados que contienen derivados de plantas o derivados herbales de Cannabis, en adelante denominados productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana.

ÁMBITO DE APLICACIÓN

El presente documento alcanza a los laboratorios de naturaleza pública o privada de nacionalidad argentina o extranjera con domicilio en el país que desarrollen alguna/s de las actividades referidas en el objeto del presente en jurisdicción nacional y/o con destino al tránsito interjurisdiccional.

OBJETO

El presente documento aplica a la fabricación, importación, exportación y comercialización de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y productos industrializados que contienen derivados de plantas o derivados herbales de Cannabis; en adelante denominados productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana.

DEFINICIONES

A los fines del presente documento, además del Glosario de Términos aprobado como ANEXO (ACTO-2022-31910782-APN- DNMYTS#MS) por el artículo 3° de la Resolución MS 781/22 y sus actualizaciones, se adoptan las siguientes definiciones:

Productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana: todo producto de composición cuali-cuantitativa claramente definida y comprobable que contenga como Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s (IFA) uno o más cannabinoides derivados de origen vegetal obtenidos con los requerimientos de buenas prácticas de elaboración establecidas. Contiene activos exclusivamente derivados de la planta de Cannabis. No podrá contener IFAs de origen sintético.

Droga vegetal: Se considerará droga vegetal en la presente disposición a las inflorescencias femeninas y las hojas superiores acompañantes, desecadas, enteras o fragmentadas, obtenidas del pie femenino (o de plantas de semillas feminizadas) de Cannabis sativa L. (Cannabaceae), incluyendo sus subespecies, variedades y quimiotipos.

Cannabinoides: Los principales cannabinoides son el Δ -9- tetrahidrocannabinol (Δ -9-THC) y cannabidiol (CBD). Existen otros cannabinoides menores, como cannabigerol (CBG), cannabicromeno (CBC), tetrahidrocannabivarina (THCV) y Δ -8-tetrahidrocannabinol (Δ -8-THC) que también son componentes de la planta de cannabis. El Cannabinol (CBN) se obtiene como producto de degradación del THC.

Marcador: Componente químicamente definido o grupo de constituyentes químicamente caracterizados que forman parte de la droga vegetal o del preparado de droga vegetal, o del producto vegetal a base de cannabis y sus derivados seleccionados como referencia en el control de calidad. Los componentes declarados en el rótulo serán los marcadores de elección.

Preparado de droga vegetal: Preparaciones obtenidas sometiendo la droga vegetal a tratamientos tales como molienda, extracción, destilación, prensado, fraccionamiento, purificación, concentración (polvos, extractos, resinas, aceites fijos o esenciales).

Quimiotipo: Expresión química del fenotipo de la planta de Cannabis dado por la relación entre el contenido de THC y CBD.

CAPÍTULO 2 DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA

La ANMAT emitirá a solicitud del Laboratorio que cumpla con las condiciones definidas en la presente norma una Autorización Sanitaria de producto vegetal a base de cannabis y sus derivados destinado al uso y aplicación en la medicina humana.

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA- PRESENTACIÓN DEL DOSSIER Y DOCUMENTACIÓN REQUERIDA

La Autorización Sanitaria sólo podrá ser solicitada por laboratorios que cuenten con la habilitación

correspondiente y que cumplan con las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPF) según Disposición ANMAT N°3602/18 (t.o. Disposición ANMAT N°3827/18) o las que en el futuro la modifiquen o complementen. El laboratorio titular es el responsable de la calidad y seguridad de los productos vegetales a base de cannabis y sus derivados.

El procedimiento para otorgar la Autorización Sanitaria de productos de Cannabis tendrá un trámite simplificado, basado en una solicitud de la empresa interesada, efectuada antes de la fabricación, importación, exportación o comercialización del producto, junto con la documentación requerida en el presente documento.

La concesión de la Autorización Sanitaria dependerá del dictamen de evaluación de la documentación aportada efectuado por la ANMAT. Esta Administración podrá solicitar cualquier otro requerimiento que considere necesario a fin de garantizar la calidad y seguridad de los productos.

ALCANCE- VIGENCIA- REINSCRIPCIÓN- MODIFICACIÓN- TRANSFERENCIA

La Autorización Sanitaria podrá autorizar a elaborar, comercializar, importar o exportar materia prima, productos a granel, en envase primario y /o producto terminado.

La Autorización Sanitaria y sus reinscripciones tendrán vigencia por el término de cuatro (4) años.

El interesado deberá requerir la reinscripción dentro de los treinta (30) días anteriores a su vencimiento. La concesión de la reinscripción de la Autorización Sanitaria dependerá del dictamen de evaluación de la documentación aportada efectuado por la ANMAT.

Después del vencimiento de la Autorización Sanitaria, el producto no podrá ser elaborado ni comercializado.

Todo cambio posterior a la Autorización Sanitaria deberá ser comunicado a esta ANMAT debiendo acompañarse la documentación requerida en el presente documento según la modificación de que se trate.

La transferencia de una Autorización Sanitaria sólo podrá ser efectuada a laboratorios que cuenten con la habilitación correspondiente y que cumplan con las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPF) según Disposición ANMAT N°3602/18 (t.o. Disposición ANMAT N°3827/18) o las que en el futuro la modifiquen o complementen. Además de la documentación contractual correspondiente a la transferencia, el nuevo titular deberá acompañar la documentación requerida en el presente documento.

Todos los trámites antes mencionados se realizarán mediante el Sistema de Gestión Documental Electrónica (GDE); debiendo presentarse la documentación según los medios disponibles en el organismo a esos fines.

CAPÍTULO 3

DEL INGREDIENTE FARMACEUTICO ACTIVO (IFA)

Para manufacturar IFA/s con uno o más cannabinoides derivados de plantas pertenecientes al género cannabis, que contengan CBD puro de origen natural o CBD presente en extractos y aceites naturales de ciertas partes de las plantas, que se ajusten a la Resolución MS N°781/22, los establecimientos deberán solicitar habilitación para productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana- Resolución MS N° 781/22.

Para manufacturar IFA/s con uno o más cannabinoides derivados de plantas pertenecientes al género cannabis, que contengan CBD puro de origen natural o CBD presente en extractos y aceites naturales de ciertas partes de las plantas, que se ajusten a la Resolución MS N°781/22, los establecimientos ya habilitados deberán solicitar la correspondiente ampliación de rubro.

En ambos casos, deberá iniciarse el correspondiente trámite por el sistema GDE/TAD, según instructivo que se encuentra en la página de ANMAT link: (https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/instructivo_habilitacion_modificacion_medicamentos_enero_2021.pdf).

Las empresas que elaboren IFAs con uno o más cannabinoides derivados de plantas pertenecientes al género cannabis deberán cumplir con la Disposición ANMAT N° 3602/18 (t.o. Disposición ANMAT N°3827/18) Parte B o las que en el futuro la modifiquen o complementen.

Para aquellos IFAs que posean porcentajes de Tetrahidrocannabinol (THC) superiores a 0,3% P/P en base seca considerando el ácido tetrahidrocannabinol (ATHC) que pudiera estar presente se aplicará el régimen correspondiente a las Sustancias Sujetas a Control Especial a partir de los lineamientos emanados por el Departamento de Sustancias Sujetas a Control Especial dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos.

CAPÍTULO 4 DEL PRODUCTO TERMINADO

Para elaborar productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana los establecimientos deberán solicitar habilitación para productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana- Resolución MS N° 781/22.

A esos fines deberá iniciarse el correspondiente trámite en el sistema GDE/TAD, según instructivo que se encuentra en la página de ANMAT link: (https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/instructivo_habilitacion_modificacion_medicamentos_enero_2021.pdf).

Las empresas ya habilitadas como elaboradores de especialidades medicinales o herbarios que deseen producir productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana medicinales deberán contar con un certificado de habilitación emitido por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) para productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana- Resolución MS N° 781/22.

Para ello, deberá iniciarse en el sistema GDE/TAD la habilitación correspondiente de acuerdo al instructivo que se encuentra en la página de ANMAT link: (https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/instructivo_habilitacion_modificacion_medicamentos_enero_2021.pdf) solicitando, solicitando la ampliación del rubro para la nueva actividad que se desea realizar.

Las empresas que se habiliten para el rubro productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana-Resolución MS N° 781/22, deberán cumplir con las Buenas Prácticas de Fabricación según Disposición ANMAT N°3602/18 (t.o. la Disposición ANMAT N°3827/18) Parte A, o las que en el futuro las modifiquen o complementen.

Para aquellos productos terminados que posean porcentajes de Tetrahidrocannabinol (THC) superiores a 0,3% P/P en base seca considerando el ácido tetrahidrocannabinol (ATHC) que pudiera estar presente se aplicará el régimen correspondiente a las Sustancias Sujetas a Control Especial a partir de los lineamientos emanados por el Departamento de Sustancias Sujetas a Control Especial dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos.

CAPÍTULO 5 REQUISITOS DE CONTROL DE CALIDAD PARA PRODUCTOS VEGETALES A BASE DE

CANNABIS Y SUS DERIVADOS DESTINADOS AL USO Y APLICACIÓN EN LA MEDICINA HUMANA

Se aplicarán a cualquier producto vegetal a base de Cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana para ser suministrado por vía oral y tópica. Se excluyen las vías de administración parenteral. Deben cumplir con los requisitos establecidos en la Resolución N° 781/2022 del Ministerio de Salud y sus modificatorias.

La documentación aportada para la autorización sanitaria deberá incluir:

Información general referente al IFA

Para el IFA de partida deberá consignar la siguiente información de acuerdo al tipo de materia prima utilizada en la fabricación del producto, como por ejemplo droga vegetal, preparado de droga vegetal como extractos, aceites, resinas, cannabinoides purificados y toda otra materia prima que la autoridad sanitaria considere aceptable.

1.1. Nombre científico (género, especie y categoría taxonómica infraespecífica (subespecie, variedad, línea, clon, raza, quimiotipo u otros)

1.2. Parte de la planta usada

1.3. Nombre común

1.4. Cantidad de la droga vegetal o preparado de droga vegetal

1.5. Datos de provisión:

zona geográfica (provincia/región/país) de procedencia de la materia prima

especie, variedad, quimiotipo

origen de las semillas y material de propagación, si corresponde

cultivo (técnica y fecha de recolección)

sustancias químicas de uso agrícola aplicadas

tratamiento post cosecha y secado

control de la humedad post cosecha

forma de envasado, condiciones de almacenamiento y transporte

1.6. Información sobre los marcadores utilizados en el control de calidad

1.7. Declaración de contenido de Cannabinoides

Control de calidad del IFA

Se deberán realizar los siguientes controles de acuerdo al tipo de materia prima utilizada en la fabricación del producto (droga vegetal, preparado de droga vegetal como extractos, aceites, resinas, cannabinoides purificados). Los ensayos incluidos o excluidos y sus especificaciones deberán estar debidamente justificados de acuerdo a criterios técnico-científicos adecuados.

Deberán realizarse utilizando métodos validados o verificados en caso de estar codificados en farmacopeas vigentes internacional o nacionalmente reconocidas. Declarar y aportar Bibliografía de referencia.

Las características químicas del producto deben compararse contra sustancias de referencia oficiales o debidamente caracterizadas. Se deberán utilizar aquellos establecidos en la metodología de control seleccionada.

2.1. Aspecto, Características organolépticas

- 2.2. Análisis macroscópico y microscópico de la droga vegetal
- 2.3. Materia extraña en droga vegetal
- 2.4. Pérdida por secado/contenido de agua
- 2.5. Cenizas totales en droga vegetal
- 2.6. Punto de fusión de cannabinoides purificados
- 2.7. Rotación óptica de cannabinoides purificados
- 2.8. Identificación espectroscópica/cromatográfica de cannabinoides
- 2.9. Valoración de Cannabinoides

Algunos cannabinoides como el THC y el CBD normalmente existen en la planta de cannabis en forma de su ácido correspondiente, a saber, THC-ácido y CBD-ácido respectivamente. Estos ácidos forman THC y CBD como resultado de la descarboxilación durante el almacenamiento o el calentamiento. El ensayo debe realizarse con referencia a las sumas totales del contenido de cannabinoides en la planta de cannabis como el total de cannabinoides y su ácido correspondiente.

- 2.10. Contenido de THC
- 2.11. Micotoxinas
- 2.12. Pesticidas
- 2.13. Productos de degradación (ej CBN)
- 2.14. Impurezas orgánicas
- 2.15. Impurezas elementales / Determinación de metales pesados
- 2.16. Control microbiológico
- 2.17. Control de excipientes
- 2.18. La autoridad sanitaria podrá solicitar información adicional que considere necesaria para garantizar la calidad del producto a autorizar.

Información general referente al producto terminado

Cada lote debe fabricarse a partir de materias primas que cumplan con los requisitos de los puntos 1 y 2 del capítulo 5 del presente documento.

Deberá declarar la siguiente información, según corresponda a la forma farmacéutica propuesta y su fórmula:

- 3.1. Nombre científico (género, especie y categoría taxonómica infraespecífica (subespecie, variedad, línea, clon, raza, quimiotipo u otros)
- 3.2. Parte de la planta usada
- 3.3. Nombre común
- 3.4. Nombre comercial
- 3.5. Concentración de activos
- 3.6. Excipientes
- 3.7. Protocolo del proveedor de la materia prima donde consten los ensayos realizados en origen
- 3.8. Información sobre los marcadores utilizados en el control de calidad.
- 3.9. Nombre y composición de los solventes de extracción empleados en el método de fabricación
- 3.10. Período de vida útil propuesto y condiciones de conservación.
- 3.11. Período de vida útil propuesto y condiciones de conservación del producto en uso (una vez abierto).

Control de calidad de producto terminado a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana

Se deberán realizar los siguientes controles según corresponda a la forma farmacéutica propuesta y su fórmula. Los ensayos incluidos o excluidos y sus especificaciones deberán estar debidamente justificados. El método de análisis que utilice dependerá del IFA declarado, la forma de dosificación y la formulación del producto.

Deberán realizarse utilizando métodos validados o verificados en caso de estar codificados en farmacopeas vigentes internacional o nacionalmente reconocidas. Declarar y aportar Bibliografía de referencia.

Las características químicas del producto deben compararse contra estándares de referencia oficiales o debidamente caracterizados. Se deberán utilizar aquellos establecidos en la metodología de control seleccionada.

Ensayos en control de calidad del producto terminado:

- 4.1. Aspecto, Características organolépticas
- 4.2. Densidad (en caso de corresponder según la forma farmacéutica)
- 4.3. pH (en caso de corresponder según la forma farmacéutica)
- 4.3. Contenido de agua (en caso de corresponder según la forma farmacéutica)
- 4.4. Color límite (en caso de corresponder según la forma farmacéutica)
- 4.5. Volumen extraíble (en caso de formas farmacéuticas orales líquidas)
- 4.6. Contenido de alcohol etílico
- 4.7. Control de calidad de excipientes
- 4.8. Identificación de cannabinoides
- 4.9. Valoración de Cannabinoides (ver aclaraciones del punto 2. 9)
- 4.10. Contenido de THC
- 4.11. Solventes residuales, demostrar cumplimiento del capítulo de Solventes Residuales según Farmacopea Nacional Argentina. (*)
- 4.12. Micotoxinas (*)
- 4.13. Pesticidas (*)
- 4.14. Productos de degradación (ej. CBN) (*)
- 4.15. Impurezas orgánicas (*)
- 4.16. Impurezas elementales / Determinación de metales pesados (*)
- 4.17. Control microbiológico

(*) En caso de tener el control de calidad local de Materia Prima con estos ítems analizados, no será necesaria su presentación. Podrán presentar el protocolo de liberación de Materia prima.

Material de empaque:

Deberán cumplir con los requerimientos de FA VII Ed. o farmacopeas internacionales reconocidas para el envase primario propuesto, y también deberá demostrar su correcto desempeño durante la vida útil del producto según la forma farmacéutica presentada. Los envases primarios deberán proteger al producto de la luz. Si corresponde, deberán presentar resultados de la prueba de simulación de uso para presentaciones multidosis, que permitan determinar las condiciones de conservación y período apto para el uso del producto una vez abierto.

Los elementos dosificadores serán considerados accesorios. En caso de ser necesario, deberán incluirse instrucciones de uso y limpieza de los mismos. Deberá realizarse un control de dosificación empleando el producto de acuerdo al accesorio en cuestión.

Estabilidad

El período de validez de los productos vegetales a base de cannabis y sus derivados, tanto envasado como en uso, en las condiciones de almacenamiento propuestas se establecerá de acuerdo a la siguiente documentación:

Protocolo de estudio de estabilidad completo realizado según Farmacopea Nacional Argentina vigente. Deberán presentar los resultados y las conclusiones del mismo.

Deberán estar avalados mediante la presentación de resultados de los ensayos analíticos y farmacotécnicos indicativos de estabilidad en las condiciones de almacenamiento, uso y envase primario propuestas. Incluir tablas de resultados evaluados en los intervalos de tiempo estudiados, ecuaciones y registros representativos cuando corresponda. Resultados de controles microbiológicos realizados.

Deberán aportarse estudios de estabilidad del producto una vez abierto (en uso).

Etiquetado

La siguiente es la información que deberá constar en el envase primario y/o secundario del producto:

PRODUCTO VEGETAL A BASE DE CANNABIS Nombre Comercial: Nombre común:
FÓRMULA CUALI- CUANTITATIVA
LOTE: VENCIMIENTO:
PRECAUCIÓN: El uso de este producto durante el embarazo o periodo de lactancia puede ser perjudicial para la salud.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No se ha evaluado la seguridad ni eficacia de este producto. Consulte con su médico antes de usar este producto en combinación con suplementos dietarios o medicamentos.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO EN ENVASE CERRADO UNA VEZ ABIERTO:
VENTA BAJO RECETA
AUTORIZACION SANITARIA SEGÚN RES MS 781/2022 N°:

No se aceptará cualquier tipo de leyenda que suponga una acción terapéutica y/o cualquier símbolo, figuras, dibujos que permitan una mala interpretación que otorguen a estos productos características diferentes al objeto de la presente normativa.

Deberán presentarse las artes correspondientes al envase primario y secundario.

CAPÍTULO 6

INFRACCIONES

Cualquier infracción a las disposiciones de la presente norma y sus modificatorias y complementarias podrá dar lugar, en forma preventiva, a la suspensión de la autorización y el retiro del producto del mercado, sin perjuicio de las sanciones que pudieran corresponder en los términos de la Ley 16.463 y sus normas reglamentarias, modificatorias y complementarias.

