

20 AÑOS DE BIOEQUIVALENCIA EN ARGENTINA 1999/2019: LO ACTUADO POR LA ANMAT

Autores: Estrin Marcelo Adrián¹, Vera Rosa María¹, Fernández Juan Carlos¹, Pesce Guido Oscar², Pallavicini Valeria¹

Filiación Institucional: 1. Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ANMAT.

2. Programa Integral de Biodisponibilidad, bioequivalencia e intercambiabilidad de Medicamentos, Departamento de Farmacología, INAME ANMAT.

Lugar de Realización: ANMAT (DERM), Av de Mayo 869 (CABA)

Eje temático: Escenario de la Investigación Clínica.

Palabras clave: Bioequivalencia, Biodisponibilidad, Acciones regulatorias, ANMAT.

Introducción: A partir del año 1999 con la aplicación de la Disposición ANMAT N° 3185/99 se inicia en la República Argentina la evaluación de trámites de Estudios Clínicos de BE por pare de la Autoridad Regulatoria ANMAT, dando inicio a la era de la Bioequivalencia en el país.

Dicha Disposición define las características técnicas, los IFAs y establece un cronograma de realización de estudios *In Vivo* en aquellos fármacos según el riesgo sanitario, teniendo en cuenta la clasificación de los ingredientes farmacéuticos activos (IFAs) en alto riesgo, riesgo intermedio o bajo, esta definición se basa en el riesgo de provocar efectos adversos severos de un determinado IFA si este no se encuentra dentro de su rango terapéutico.

Posteriormente se emite por la ANMAT la Disposición N° 5040/06 y su complementaria N°1746/07, normativa que complementa pero no reemplaza la anterior, la misma es una guía de presentación de los protocolos y resultados, a partir de la cual la presentación del trámite se ha agilizado.

En el transcurso del tiempo tal como lo estableció el documento de la OMS Red PARF (Red Panamericana para la armonización de la reglamentación farmacéutica) fueron incorporándose a los listados de exigencia de estudios de bioequivalencia *in vivo* nuevos IFAs, y emitiéndose nuevas normativas, por ejemplo: Productos de referencia, de estudios realizados en el exterior, de IFAs de alta variabilidad, bioexenciones, de centros clínicos y bioanalíticos de dichos estudios entre otros.

Objetivos:

- Describir la producción expresada en número de expedientes o evaluaciones de estudios clínicos de bioequivalencia finalizados de la Agencia regulatoria Argentina (ANMAT) desde su comienzo en el año 1999 a la fecha.
- Clasificar los expedientes o evaluaciones finalizadas en números por normativa a la que correspondan.
- Describir las normativas de Bioequivalencia emitidas por la ANMAT desde su comienzo a la fecha en cantidad y tipo de normativa.

Materiales y Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de relevamiento, realizando una descripción cuantitativa y por medio de un gráfico de la producción relacionada a trámites de estudios de bioequivalencia *in vivo* evaluados en la ANMAT en el periodo antes mencionado desde la implementación de la misma en el año 1999 a la fecha.

Los resultados se expresaron en número de trámites o expedientes finalizados, es decir con aprobación de protocolo, y resultados, clasificados en tipo de normativa. Fueron excluidos los trámites actualmente en curso o no finalizados, y los trámites correspondientes a producto de referencia, bioexenciones, y fuera de cronograma de exigencia (Fuera de listado)

Las normativas en materia de bioequivalencia emitidas por la ANMAT desde el inicio de la bioequivalencia en Argentina se describen cuantitativamente y cualitativamente en su conjunto.

Resultados: Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Gráfico 1: Normativas emitidas (Disposiciones y Circulares) expresadas en números y porcentaje del total.

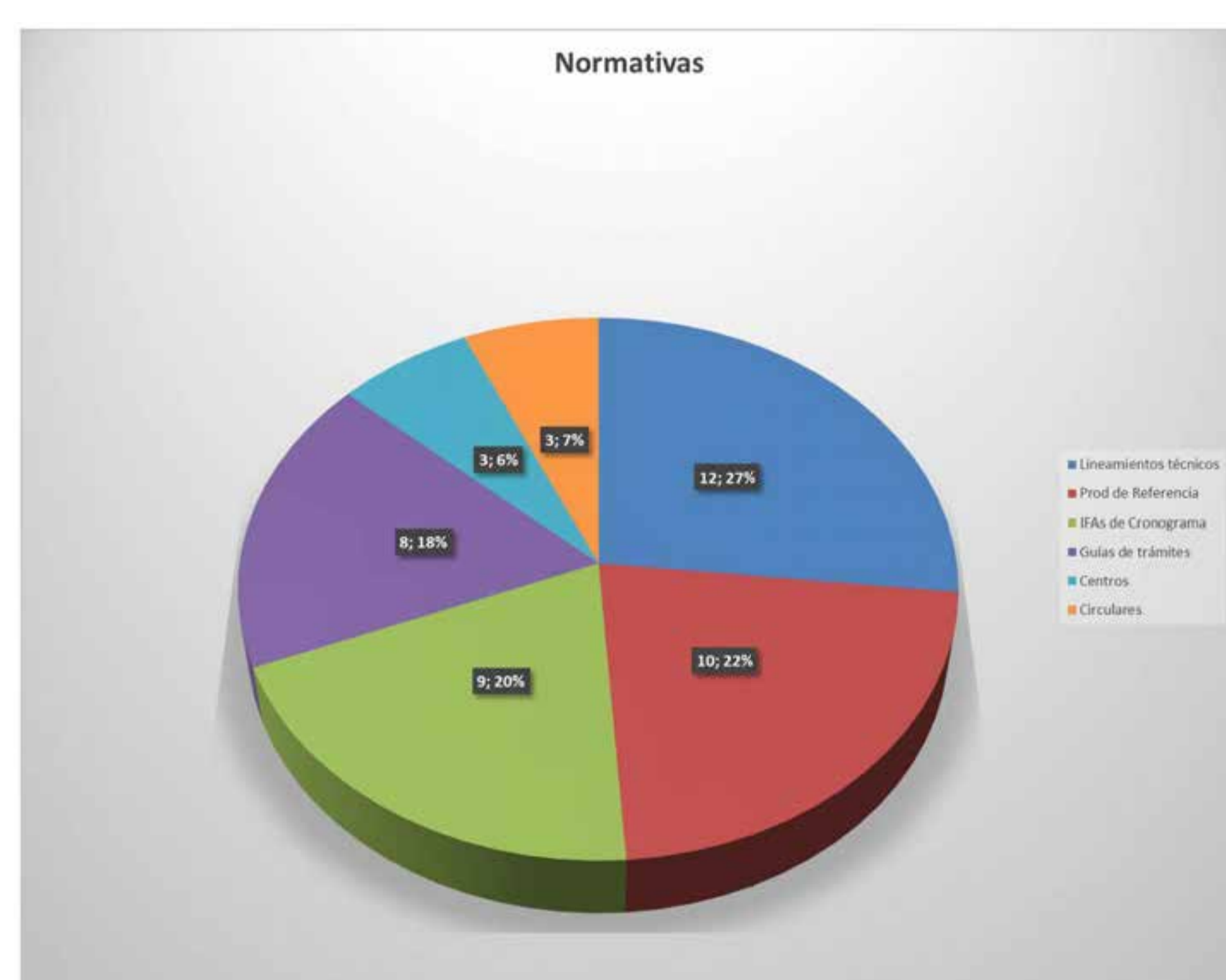


Gráfico 2: Trámites finalizados en porcentaje clasificados por normativa.

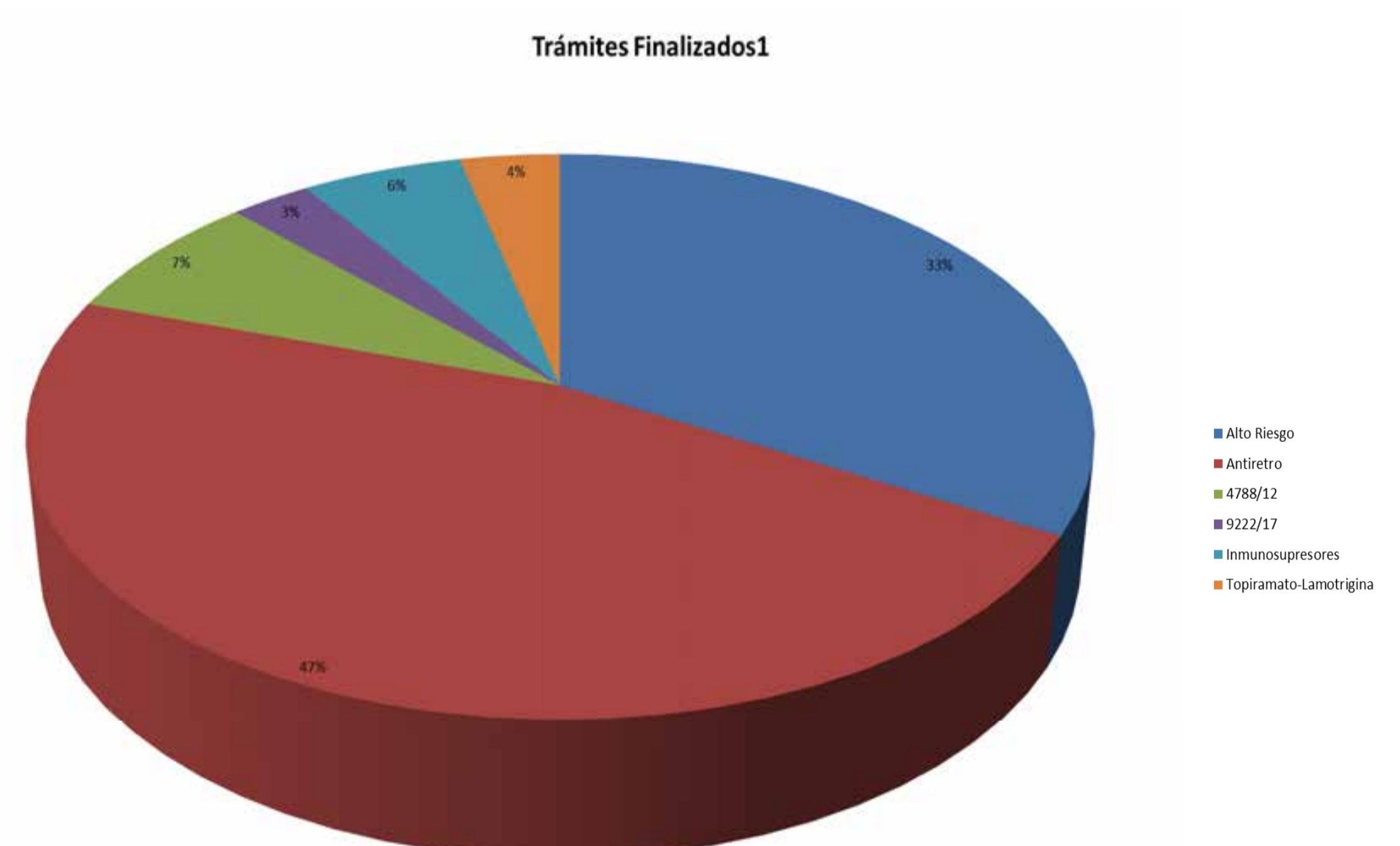
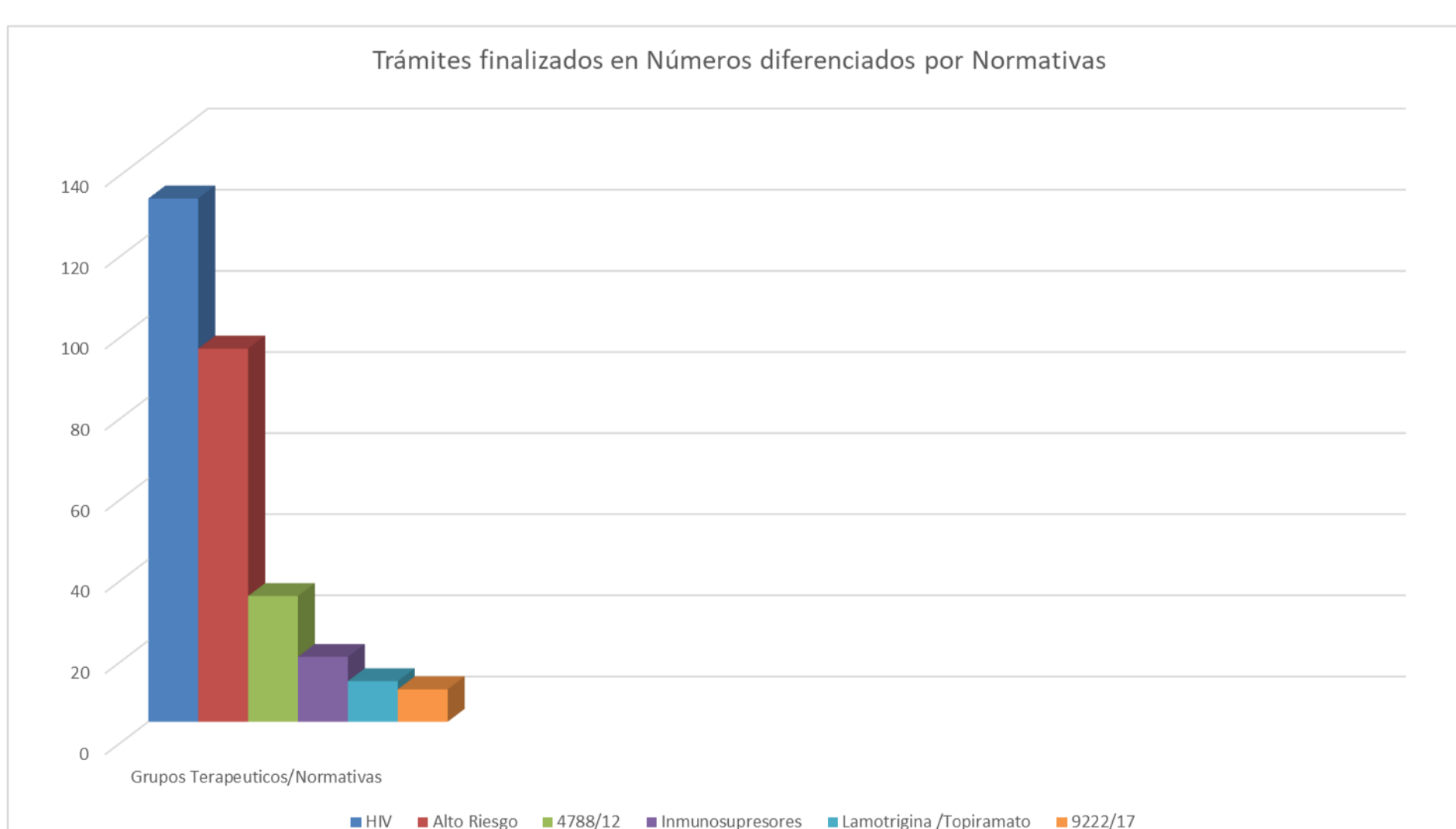


Gráfico 3



✓ Desde el inicio de la bioequivalencia a la fecha se han emitido 42 Disposiciones y 3 Circulares o normativas sobre la materia.

✓ 78 IFAs poseen exigencia de realización de estudios de bioequivalencia *in vivo* a la fecha.

✓ Trámites finalizados, con bioequivalencia aprobada: 276.

Conclusiones: En el transcurso de estos 20 años, hubo una curva de aprendizaje realizada por la autoridad regulatoria y también por la Industria farmacéutica, las CROs y los Investigadores en materia de bioequivalencia.

Dentro de los trámites finalizados, predomina cuantitativamente el grupo de los antirretrovirales.

Gradualmente fueron incorporándose más IFAs a los listados de exigencia de realización de estudios de bioequivalencia en el país.

Con la entrada en vigencia de la Disposición ANMAT N° 8398/18 toda nueva molécula registrada en el país con forma farmacéutica que así lo amerite deberá realizar obligatoriamente estudio clínico de bioequivalencia *in vivo* con el producto de referencia designado para dicho IFA.

A medida que se fue ganando experiencia, y nuevos conocimientos, estos fueron plasmados en la cantidad de normas en la materia emitidas por la Agencia regulatoria que agilizaron y le dieron un marco a la evaluación de los trámites.

Estos 20 años, por todo lo antedicho concluyó en el Programa Integral de Biodisponibilidad, Bioequivalencia e intercambiabilidad de medicamentos con el cual se espera priorizar y agilizar aún más la evaluación de los trámites de estudios de bioequivalencia *in vivo*.

Mail de contacto: maestrin@anmat.gov.ar