	<p>AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA</p>	<p>Fecha: 17-06-2019</p>
<p>NOTA TECNICA N° 6 Versión 04</p>		

ACLARACIÓN RELATIVA A LA POSIBILIDAD DE REALIZAR ESTUDIOS DE BIOEXENCIÓN DE ACUERDO AL LISTADO ESTABLECIDO EN EL DECRETO EXENTO N°633/13 DEL MINISTERIO DE SALUD

En relación al listado de principios activos publicado en decreto exento Minsal N°633/13, la Agencia Nacional de Medicamentos ha considerado oportuno hacer algunas observaciones respecto de la posibilidad de optar a bioexención de los productos farmacéuticos sólidos orales de liberación convencional (comprimidos y cápsulas) que contengan estos principios activos.

El listado publicado en dicho decreto buscaba clasificar provisionalmente a los principios activos propuestos, no obstante, la presentación de protocolos y/o resultados de estudios de bioexención requiere **siempre** la evaluación de los parámetros definidos en el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (SCB). Es decir, es el titular el responsable de demostrar en qué clase se encasilla su materia prima activa y producto farmacéutico, por lo que no es suficiente citar el decreto ya mencionado como fundamento de una bioexención.


De acuerdo a la última actualización de la Guía Técnica G-BIOF 02: "Guía para optar a bioexención de estudios de biodisponibilidad comparativa", del Subdepartamento de Biofarmacia y Equivalencia Terapéutica, mediante decreto exento N°17/19, las bioexenciones por SCB podrán aplicarse a:

- Fármacos clase I en donde el producto en estudio y el producto de referencia presentan rápida o muy rápida velocidad de disolución en los medios SCB y sus perfiles de disolución sean similares. Las cantidades de los excipientes que pueden afectar la biodisponibilidad deben ser cuantitativamente similares.
- Fármacos clase III, en donde el producto en estudio y el producto de referencia presentan una muy rápida velocidad de disolución en los tres medios SCB. Los excipientes deben ser cualitativamente los mismos y cuantitativamente similares (ver detalle en Guía G-BIOF 02). En el caso de que esto no se cumpla, deberá demostrar de manera experimental que los excipientes utilizados en la formulación no influyen en la absorción del fármaco.

Para avalar dicha clasificación biofarmacéutica, el titular debe:

- a) Demostrar que la materia prima activa o API utilizada en la elaboración del producto en estudio es de alta solubilidad en todo el rango de pH gastrointestinal, utilizando una metodología analítica adecuada y validada (Ver detalle en Guía G-BIOF 02).



	AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA	Fecha: 17-06-2019
	NOTA TECNICA N° 6 Versión 04	

b) Avalar la permeabilidad del principio activo (Ver detalle en Guía G-BIOF 02). Cabe resaltar que se podrá aceptar información bibliográfica obtenida de publicaciones científicas de corriente principal, siempre que se enmarquen en lo descrito en el punto 3.2 "Alta permeabilidad" de la Guía G-BIOF 02 y que la publicación completa sea adjuntada a la solicitud. Son insuficientes los datos obtenidos de forma predictiva (por ejemplo, LogP o la plataforma TSRLinc) y la orientación en la clasificación propuesta en el decreto exento 633/13.

Cabe señalar las situaciones en donde las bioexenciones en base al SCB no son aplicables:

- Productos de margen terapéutico estrecho;
- Productos diseñados para ser absorbidos en la cavidad oral (p.ej., comprimidos sublinguales);
- Productos farmacéuticos de liberación modificada;
- Productos farmacéuticos que contengan principios activos clase II y IV de acuerdo al SCB.

Control de cambios:

- ✓ Versión 02: Re Clasificación de LEVETIRACETAM a Clase I.
- ✓ Versión 03 del 02-12-2014: Corrección del valor de porcentaje disuelto para productos de muy rápida disolución en principios activos clase III a un 85%.
- ✓ Versión 04 (17-06-2019): Actualización según decreto exento N°17/19.

