

Ministerio de Salud Pública

ASUNTO NRO.13.-

Montevideo, 17 MAR 2016

VISTO: el Decreto N° 12/007 de 12 de enero de 2007, que aprueba las recomendaciones técnicas para la realización de estudios de bioequivalencia, contenidas en el documento "Intercambiabilidad de Medicamentos", que se compone de los Anexos I, II y III que forman parte integrante de dicho Decreto;-----

RESULTANDO: que es preciso actualizar la normativa mencionada en función de las siguientes variables: a) la experiencia obtenida durante la aplicación de la misma; y b) las actualizaciones de la normativa internacional en la materia;-----

CONSIDERANDO: que en su carácter rector, corresponde al Ministerio de Salud Pública continuar con la adopción de medidas de exigencias de estudios de equivalencia respecto de aquellos principios activos que por su indicación terapéutica y condiciones de seguridad en su utilización, deben ser consideradas como sustancias de riesgo sanitario ponderable;-----

ATENTO: a lo precedentemente expuesto, lo establecido por los Artículos 44 y 72 de la Constitución de la República, en la Ley N° 9.202 de 12 de enero de 1934, en el Decreto - Ley N° 15.443 de 5 de agosto de 1983 y lo dispuesto por el Decreto N° 324/999 del 21 de octubre de 1999, el Decreto N° 12/007 del 12 de enero de 2007 y demás normas concordantes y complementarias;-----

EL PRESIDENTE DE LA REPÚBLICA

D E C R E T A:

Artículo 1°.- Sustituyase el Artículo 15 del Decreto N° 12/007 de 12 de enero de 2007, por el siguiente texto:-----
"La equivalencia biofarmacéutica deberá demostrarse "IN VIVO" o "IN VITRO" (bioexención). Para ello se establecen las siguientes pautas:-----

a) La demostración de intercambiabilidad de medicamentos no-orales y no-parenterales que actúan por absorción sistémica (parches), deberá realizarse "IN VIVO" (salvo excepciones indicadas en el Anexo II, Numeral 2, del Decreto N° 12/007).-----

b) La demostración de intercambiabilidad de medicamentos orales de liberación prolongada, deberá realizarse "IN VIVO" si el medicamento contiene un fármaco listado en el Anexo III del Decreto N° 12/007 y actualizaciones posteriores (salvo las excepciones indicadas en el Anexo II, Numeral 2, del Decreto N° 12/007).-----

c) La demostración de equivalencia biofarmacéutica podrá ser realizada en el país o fuera del país, siempre que se cuente con la Habilitación del Centro de Estudios de Bioequivalencia por parte de Autoridades Sanitarias de Referencia, tales como la "Food and Drug Administration" (FDA) de los Estados Unidos de América, Agencias de Países Integrantes de la Unión Europea, Autoridades Reguladoras Nacionales de Medicamentos de Referencia Regional (según la Organización Panamericana de la Salud).----

El protocolo del ensayo deberá cumplir con la normativa nacional e internacional de referencia vigente, para lo cual se solicitará la documentación necesaria que acredite el cumplimiento de Buenas Prácticas de Fabricación, Buenas Prácticas de Investigación Clínica y Buenas Prácticas de Laboratorio.-----

Ministerio de Salud Pública

d) Teniendo en cuenta el riesgo sanitario de los fármacos y su clasificación biofarmacéutica, se establecen los siguientes requisitos para establecer la intercambiabilidad:-----

d.1) En caso de fármacos de riesgo sanitario alto, la demostración de intercambiabilidad debe realizarse "IN VIVO", independientemente de la clasificación biofarmacéutica del fármaco.-----

d.2) En caso de fármacos de riesgo sanitario intermedio, se tiene en cuenta la clasificación biofarmacéutica:-----

d.2.1) Para las Clases II y IV la demostración de intercambiabilidad debe realizarse "IN VIVO".-----

d.2.2) Para la Clase III, la demostración de intercambiabilidad debe realizarse "IN VIVO" pudiendo existir bioexenciones debidamente justificadas, basadas en normativa internacional de referencia vigente.-----

d.2.3) Para la Clase I, la demostración de intercambiabilidad puede realizarse "IN VITRO", de acuerdo a normativa internacional de referencia vigente.-----

En caso de no poder demostrarse "IN VITRO", deberá realizarse el estudio "IN VIVO".-----

d.3) En caso de fármacos de riesgo sanitario bajo, no será necesaria la demostración de intercambiabilidad independientemente de la clasificación biofarmacéutica del fármaco.-----

e) El listado de los fármacos con prioridad a ser

evaluados se detalla en el Anexo III del citado Decreto N° 12/007.-----

En relación a la creciente dinámica que se plantea en esta temática, las sucesivas actualizaciones de este listado y los correspondientes medicamentos de referencia, serán definidas mediante Ordenanza Ministerial del Ministerio de Salud Pública.-----

Para la incorporación de nuevos fármacos, se establecerá un plazo de transición correspondiente, contado a partir de su efectiva comunicación.-----

f) En el caso de medicamentos que hayan demostrado intercambiabilidad "IN VIVO" o "IN VITRO" y el Laboratorio responsable solicite modificaciones a datos de registro referidas a cambio de excipientes, equipos o proceso de fabricación, lugar de fabricación o tamaño de lote, se tendrán en cuenta en cada caso los requisitos establecidos en la normativa internacional de referencia vigente."-----

Artículo 2°.-

Derógase el siguiente texto del Artículo 16 del Decreto N° 12/007:-----

"El estudio técnico podrá conducir a la autorización de registro de un medicamento "No Intercambiable" si así lo ameritara."-----

Artículo 3°.-

Derógase el siguiente texto del Anexo I del Decreto N° 12/007:-----

"Los medicamentos no equivalentes con referencias LP, podrán solicitar autorización de comercialización como "No Intercambiables" dentro de su respectiva categoría biofarmacéutica, si además demuestran con

Ministerio de Salud Pública

relación a una referencia LI los siguientes criterios: el cociente de valores medios Test/Referencia para el parámetro Cmax/ABC sea, con 90% de probabilidad, inferior a 0.8, y Tmax (Test) sea estadísticamente mayor que Tmax (Referencia).”-----

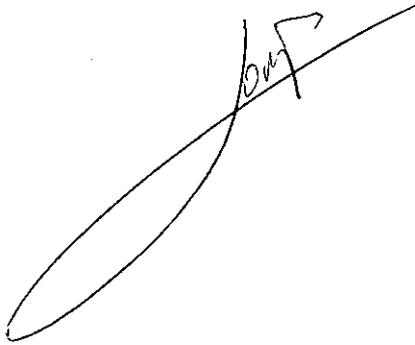
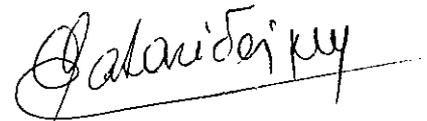
Artículo 4°.- Comunicúese, publíquese.-----

Decreto Interno N°

Decreto Poder Ejecutivo N°

Ref. N°

/ST

A large, stylized handwritten signature in black ink, consisting of a long horizontal stroke with a loop at the end and a vertical stroke crossing it.A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Tabaré Vázquez'.

Dr. TABARÉ VÁZQUEZ
Presidente de la República
Periodo 2015 - 2020