

## BOLETÍN PARA PROFESIONALES

ANMAT

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,  
ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**TRAZABILIDAD DE MEDICAMENTOS:  
LA ANMAT FIJA REQUISITOS**

En nuestro último "Boletín para Profesionales", publicado en abril de 2011 (Vol. XIX -Nº 1-) se anunció la creación del "Sistema de Trazabilidad de Medicamentos", establecido mediante la Resolución Nº 435/2011 del Ministerio de Salud de la Nación.

Este sistema consiste en la identificación individual y unívoca de cada unidad de las especialidades medicinales a ser comercializadas, a fin de efectuar su seguimiento a través de toda la cadena de distribución (laboratorios, distribuidoras, operadores logísticos, droguerías, farmacias, establecimientos asistenciales y pacientes). Ello con el objeto de asegurar el control de los medicamentos y contribuir a erradicar la circulación de aquellos que sean ilegítimos.

La resolución ministerial prescribe que esta Administración Nacional es la autoridad encargada de aplicar el sistema y de dictar las normas necesarias para su implementación. Este hecho fue anunciado oficialmente por la presidenta Cristina Fernández de Kirchner, en un acto realizado en la Casa de Gobierno el pasado 16 de mayo.

Días después del anuncio oficial, la ANMAT emitió la Disposición Nº 3683/2011, que establece los requisitos para las personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales registradas ante este organismo. De esta manera, la información de los productos se incorporará a una base de datos, que reemplazará al actual sistema de troqueles.

La norma dispone que el Sistema de Trazabilidad se pondrá en práctica de manera gradual, en función del grado de criticidad de las distintas categorías de medicamentos. En una primera instancia, será aplicado sobre aquellas especialidades medicinales que contengan en su composición los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) que se incluyen en el Anexo I de la Disposición -ya sea como monodrogas o en asociación con otros-, en las formas farmacéuticas establecidas. En el Anexo II de la norma, por otra parte, se establece el cronograma para la implementación del sistema.

**Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) involucrados**

Los IFA's detallados en el Anexo I de la Disposición Nº 3683/2011 son los siguientes:

<b>Droga</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>
Atazanavir	Todas
Abatacept	Todas
Adalimumab	Todas
Anti inhibidor factor VIII y IX	Todas
Azacitidina	Todas
Asparaginasa pegilada	Todas
Basiliximab	Todas
Bevacizumab	Todas

<b>Droga</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>
Bortezomid	Todas
Bosentan	Todas
Buserelina	Todas
Capecitabina	Todas
Cetuximab	Todas
Cladribina	Todas
Darunavir	Todas
Dasatinib	Todas
Decitabine	Todas
Deferasirox	Todas
Didanosina	Todas
Docetaxel	Todas
Efavirenz	Todas
Enfuvirtide	Todas
Erlotinib	Todas
Etanercept	Todas
Everolimus	Todas
Factor VII	Todas
Factor VII eptacog alfa	Todas
Factor VIII	Todas
Factor VIII de alta pureza	Todas
Factor VIII monoclonal	Todas
Factor VIII Octonog Alfa	Todas
Factor VIII recombinante	Todas
Factor IX	Todas
Fulvestrant	Todas
Fludarabina	Todas
Goserelín	Todas
Gemtuzumab	Todas
Histrelina	Todas
Imfliximab	Todas
Imatinib	Todas
Iloprost	Todas
Interferon Alfa	Todas
Interferon Alfa 2 A	Todas
Interferon Alfa 2 A Pegilado	Todas
Interferon Alfa 2 B Pegilado	Todas
Interferon Alfa 2 B recombinante	Todas
Interferon Beta	Todas
Interferon Beta 1 A	Todas
Interferon Beta 1 B	Todas
Ixabepilona	Todas
Lanreotida	Todas
Lapatinib	Todas
Lenalidomida	Todas
Maraviroc	Todas
Metoxipolietilenglicol	Todas
Nimotuzumab	Todas
Nilotinib	Todas
Octeotrida	Todas

<b>Droga</b>	<b>Forma Farmacéutica</b>
Omalizumab	Todas
Paclitaxel	Todas
Palivizumab	Todas
Pegvisomant	Todas
Pemetrexed	Todas
Raltegravir	Todas
Ranibizumab	Todas
Ratitrexida	Todas
Riluzol	Todas
Ritonavir	Todas
Rituximab	Todas
Saquinavir	Todas
Sirolimus	Todas
Somatotropina	Todas
Sorafenib	Todas
Sunitinib	Todas
Tacrolimus	Todas
Temsirolimus	Todas
Tenofovir disopropil fumarato (TNI)	Todas
Teriparatida	Todas
Tigeciclina	Todas
Tipranavir	Todas
Temozolomida	Todas
Trabectedina	Todas
Tobramicina	Sol. Inhalatoria
Tocilizumab	Todas
Topotecán	Todas
Trastuzumab	Todas
Valganciclovir	Todas
Verteporfin	Todas

### **Etapas para la Implementación del Sistema**

El cronograma para la implementación del Sistema de Trazabilidad establecido en el Anexo II de la Disposición N° 3683/11 comprende las siguientes dos etapas:

#### **ETAPA 1:**

- Desde LABORATORIO hasta DROGUERÍA  
Hasta SEIS (6) MESES a partir del 15/06/2011
- Desde DROGUERÍA hasta FARMACIA  
Hasta SEIS (6) MESES a partir del 15/06/2011

#### **ETAPA 2:**

VALIDACIÓN DEL SISTEMA desde:

- LABORATORIO TITULAR → DISTRIBUIDORA → DROGUERÍA → FARMACIA/ESTABLECIMIENTO ASISTENCIAL → PACIENTE

Hasta DOCE (12) MESES a partir del 15/06/2011

### **Requerimientos del Sistema**

Estos son, a modo de síntesis, los requisitos establecidos por la Disposición N° 3683/2011 para las distintas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales registradas ante la ANMAT, en el marco del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos:

1) Código unívoco fiscalizado y auditado por la ANMAT, según estándar GS1, con la siguiente información (desde laboratorio):

- a) Global Trade Item Number (GTIN).
- b) Número de serie.

2) Etapa de transición: código desde droguerías con Global Location Number (GLN) y número de serie. Si el laboratorio coloca el código, las droguerías deben mantenerlo y dejar de usar uno propio.

3) Droguerías que inicien trazabilidad deben informar a la Base de Datos:

- a- Código de laboratorio o distribuidora que realiza la venta.
- b- Fecha de la misma.
- c- Número de remito y factura.
- d- GTIN.
- e- Cantidad de unidades vendidas.
- f- Numero de lote.
- g- Fecha de vencimiento.

4) Eslabones de la cadena de distribución que intervengan, deben asociar al código unívoco los siguientes datos de distribución:

- a- Número de Lote.
- b- Fecha de vencimiento.
- c- Código del destinatario.
- d- Domicilio del destinatario (domicilio efectivo de entrega).
- e- Fecha de entrega.
- f- Factura y remito asociados a la operación de distribución en cuestión.

5) Codificación de establecimientos:

- Laboratorios, distribuidoras, operadores logísticos y droguerías: utilizar GLN.
- Farmacias: codificación de PAMI.
- Establecimientos asistenciales: a determinar.

6) Por cuestiones de reserva y confidencialidad, en los casos de provisión a pacientes deben omitirse sus datos personales. Esta información sólo debe estar disponible en caso de que sea necesario contactar al paciente, a fin de prevenir cualquier riesgo a su salud o a su vida o en caso de que deba realizarse el recupero del mercado de unidades que le fueran entregadas.

7) Cada establecimiento que intervenga en la cadena de distribución debe tener un sistema y una base de datos para almacenar la información. La misma debe cumplir con los parámetros técnicos específicos y de seguridad informática que determine la ANMAT.

8) La ANMAT debe validar las bases de datos y sistemas informáticos implementados.

9) La información de altas de códigos y movimientos logísticos debe ser informada, en tiempo real, a la Base de Datos Central.

10) Sólo debe tener acceso a la base de datos central el personal especialmente autorizado por la autoridad máxima de la ANMAT.

11) Deben informarse, como mínimo, los siguientes movimientos logísticos:

- a- Producto en cuarentena.
- b- Distribución del producto a un eslabón posterior, aclarando según corresponda (distribuidora, operador logístico, droguería, farmacia, establecimiento asistencial).
- c- Recepción del producto en el establecimiento.
- d- Dispensación del producto al paciente.
- e- Código deteriorado/destruido (como resultado de una baja por destrucción o rotura).
- f- Producto robado/extraviado.
- g- Producto vencido.
- h- Entrega y recepción de producto como "devolución".
- i- Reingreso del producto a stock.
- j- Producto retirado del mercado.
- k- Producto prohibido.

12) El Sistema de Trazabilidad de Medicamentos debe contemplar un sistema de seguridad, restricciones y alertas que:

- a) Permita a la ANMAT identificar duplicaciones de códigos y errores respecto de la información de los productos.
- b) No permita a los establecimientos la realización de operatorias no autorizadas (como ventas a un eslabón superior de la cadena de distribución).
- c) No permita la distribución y/o facturación de productos con códigos que no hayan sido destinados al establecimiento que pretenda efectuar tal distribución.
- d) Verifique la legitimidad de la cadena de distribución.
- e) Permita a la ANMAT tomar conocimiento en tiempo real de cualquier irregularidad, anomalía y/o desviación de los códigos unívocos pertinentes.
- f) Garantice que ningún establecimiento acceda a información de la cadena de distribución correspondiente a transacciones de otros establecimientos de los que no formen parte.

13) Debe establecerse un sistema de consulta para pacientes y otros actores a través de medios informáticos o por cualquier otro sistema de comunicación.

14) En el sistema sólo deben constar movimientos logísticos y no datos comerciales, a fin de evitar cuestionamientos sobre confidencialidad y lealtad comercial.

## PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE EL “RÉGIMEN DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA PARA ESTUDIOS DE FARMACOLOGÍA CLÍNICA” (DISP. 6677/10)

Desde noviembre de 2010, fecha de entrada en vigencia de la Disposición 6677/2010, que regula el “Régimen de Buena Práctica Clínica para Estudios de Farmacología Clínica”, se han recibido algunas consultas de parte de los profesionales de la salud, en relación a diversas cuestiones reguladas por la norma en cuestión.

Por ese motivo, a continuación presentamos las dudas más frecuentes, mencionando el apartado de la norma respecto al cual se realizó la consulta, la pregunta realizada y la respuesta a dicho interrogante.

*“A.4.9. Los tratamientos y procedimientos relacionados con el estudio deben ser gratuitos para todos los participantes.”*

**Pregunta: ¿Quién debe cubrir los costos del estudio? ¿Cómo se cubren los costos del tratamiento de base?**

La sección C.3.1 especifica que el patrocinador del estudio es la persona física o jurídica que inicia, administra, controla y **financia** el estudio, y asume todas las responsabilidades establecidas en este régimen. Por lo tanto, el patrocinador es quien debe hacerse cargo de todos los gastos derivados de los procedimientos y tratamientos requeridos por el protocolo, incluyendo el tratamiento comparador.

En los estudios de adición (*add-on*), el tratamiento de base debe ser cubierto por el patrocinador en todos los casos en los que el protocolo exija un medicamento específico de base. Es decir, esto no aplicaría para los casos en que los pacientes puedan recibir diferentes medicamentos como tratamiento de base y los mismos no se encuentren especificados en el protocolo.

*“B.2.2. Copias autenticadas.”*

**Pregunta: ¿En qué casos deben presentarse? ¿Dónde se obtienen?**

Deben adjuntarse las copias autenticadas toda vez que esté especificado en la normativa, aunque si se desea presentar el documento original, esto también es aceptable. Las copias autenticadas pueden obtenerse por escribano público (copia certificada) o bien presentando el documento original y una copia simple en la mesa de entradas de la ANMAT, en cuyo caso el personal dejará constancia de que la copia simple es fiel al original.

*“B.2.2 (d) copias autenticadas de título profesional y matrícula profesional en la jurisdicción sede del estudio, y de las constancias de capacitación y/o experiencia en investigación clínica.”*

**Pregunta: ¿Qué significa capacitación y experiencia?**

“Capacitación” se refiere a un entrenamiento teórico o teórico-práctico en un tema específico y por un período corto de tiempo. Generalmente se documenta con un certificado extendido por los docentes de la capacitación.

“Experiencia” significa un entrenamiento práctico y por un período prolongado de tiempo. Generalmente se documenta por un certificado extendido por una autoridad de la institución o sección donde se desarrolló la experiencia.

*“C.6.3 (d). El patrocinador y el investigador deberán asegurar el acceso a los métodos anticonceptivos necesarios para los participantes.”*

**Pregunta: ¿Cuándo se cubren los gastos?**

El patrocinador deberá proveer los métodos anticonceptivos que se utilicen como exigencia del estudio.

*“C.6.8. Los participantes que requirieran continuar su tratamiento al finalizar el estudio deberán tener acceso a la intervención que haya resultado beneficiosa o a una intervención alternativa o a otro beneficio apropiado, aprobado por el CEI y por el plazo que este haya determinado o hasta que su acceso se encuentre garantizado por otro medio.”*

**Pregunta: ¿Cuáles son los mecanismos reguladores para la importación de medicación post-estudio?**

El criterio para la decisión de continuar con el tratamiento del estudio es el del beneficio individual. Es decir, el participante debería continuar con el tratamiento que resultó beneficioso para ese caso, según la evaluación médica individual. Al finalizar el estudio, cuando se requiera continuar importando un medicamento que aún no se encuentre registrado en el país para la indicación y/o en esa población, en un esquema similar al estipulado en el protocolo y según el plan establecido o aprobado por el CEI, los mecanismos posibles para obtener la autorización

de importación de la ANMAT son:

- (a) un estudio de extensión, que puede ser presentado con el protocolo original;
- (b) autorización de importación para uso compasivo individual (Disp. 840/95); o (b) autorización de importación para uso compasivo post-EFCA (proyecto en elaboración).

*“C.5.1.3. En el caso de que un potencial participante no pudiera otorgar por sí el consentimiento informado, el mismo deberá obtenerse de quienes resulten ser sus representantes, de acuerdo con la legislación argentina en la materia. Se debe solicitar igualmente el asentimiento del participante luego de informársele acerca del estudio, en la medida que su entendimiento lo permita, y su decisión debe ser respetada.”*

*“D.9.3 (e) en el caso de menores de edad, y dentro del límite inferior de edad definido por el CEI, se ha obtenido también el asentimiento escrito.”*

**Pregunta: ¿Quién y en qué casos define la necesidad de asentimiento?**

Según lo establece la normativa, el CEI debe definir por escrito en su dictamen la necesidad del asentimiento escrito y a partir de qué edad. En caso de que el CEI autorice una excepción a tal requisito (por ejemplo, en estudios de cáncer) debe justificar en el dictamen el motivo de tal excepción.

*“C.5.1.4. En los casos de vulnerabilidad educativa, cultural, social o económica del participante potencial de un estudio, en el proceso de consentimiento informado debe participar un testigo independiente del investigador y de su equipo, quien deberá firmar y fechar el formulario de consentimiento como constancia de su participación. En los centros que atiendan mayoría de pacientes vulnerables, el CEI podrá establecer que este requisito aplique a todos los casos.”*

*“C.5.1.5. En situaciones agudas que requieran una intervención médica inmediata, podrá usarse un resumen de la información escrita para el participante, aprobada por el CEI y por la ANMAT. La información oral debe suministrarse en presencia de un testigo independiente, quien deberá firmar, junto al investigador, el resumen escrito de la información y la página de firmas del consentimiento.”*

**Pregunta: ¿En qué casos se requiere la presencia de un testigo?**

La presencia del testigo es requerida en dos circunstancias:

- (a) cuando el potencial participante presente una condición de vulnerabilidad educativa, cultu-

ral, social o económica del participante; o

- (b) cuando en una situación aguda se utilice un resumen de la información escrita (previamente aprobado por el CEI y ANMAT).

En los casos de menores de edad, se requiere testigo sólo si el representante legal del menor posee una condición de vulnerabilidad descrita en (a).

A menos que el CEI exija que todos los consentimientos de un estudio o centro en particular se obtengan en presencia de testigo, el investigador debe evaluar si cada potencial participante individual posee o no una condición de vulnerabilidad que implique la necesidad de la presencia de un testigo.

*“C.7.1. El patrocinador debe informar a la ANMAT toda reacción adversa medicamentosa seria e inesperada (RAMSI) relacionada al producto en investigación, en un plazo de 10 días hábiles administrativos a partir de haber tomado conocimiento de ella.”*

*“C.7.3. La comunicación de RAMSI deberá incluir la siguiente información:*

*(e) centro de investigación y nombre del investigador.”*

**Pregunta: ¿Qué información de seguridad debe presentarse y cómo?**

#### RAMSI Individuales:

A partir de la entrada en vigencia de la Disposición 6677/10, la comunicación de las RAMSI (reportes individuales) se efectúa únicamente por vía electrónica a las siguientes direcciones de correo electrónico:

- Para RAMSI ocurridas en el país: ramsinacional@anmat.gov.ar

- Para RAMSI ocurridas fuera del país: ramsiinternacional@anmat.gov.ar

En el “Asunto” deberá consignarse el nombre del producto en investigación.

En el texto del correo deberá consignarse el nombre y código del/de los estudio/s clínico/s en curso en el país con el producto en investigación, con el correspondiente número de expediente madre y número de disposición. Los datos requeridos en el punto 7.3 (e) centro de investigación y nombre del investigador, deben colocarse para los RAMSI ocurridos en territorio nacional, en el texto del correo.

Se deberá adjuntar un archivo (preferentemente PDF) con todos los datos descriptos en el punto 7.3 de la Sección B de la Disposición 6677/10.

El patrocinador debe informar a la ANMAT toda reacción adversa medicamentosa seria e inesperada (RAMSI) relacionada al producto en investigación en un plazo de 10 días (punto 7.1). Se contabiliza el tiempo desde que, en el país, el patrocini-

nador o su representante ha tomado conocimiento de la RAMSI.

*“C.7.1. Las RAMSI causadas por un producto comparador ya registrado en la ANMAT para comercialización en el país o aquellas relacionadas a placebo deberán comunicarse sólo al Sistema de Farmacovigilancia de la ANMAT”.*

**Pregunta: ¿Cómo se comunican las RAMSI del comparador y del placebo?**

Pueden comunicarse por las vías ordinarias del Sistema Nacional de Farmacovigilancia:

- Completando el formulario impreso (hoja amarilla) y remitiéndolo por correo postal a la siguiente dirección: Av. de Mayo 869, piso 11° (CP AAD1084), Buenos Aires. También puede enviarlo por fax al teléfono 4340-0866.

- Completando el formulario electrónico contenido en la página web de la ANMAT

([http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmacovig/Enviar\\_Notificacion.asp](http://www.anmat.gov.ar/webanmat/farmacovig/Enviar_Notificacion.asp)).

Se recuerda que pueden notificar al SNFVG:

- Efectores Periféricos.
- Profesionales independientes: son aquellos profesionales del equipo de salud (médicos, farmacéuticos, enfermeros, odontólogos, etc.) pertenecientes a hospitales, clínicas, consultorios privados, farmacias privadas, consultorios odontológicos, etc., que detectan eventos adversos y comunican su hallazgo directamente al Departamento de Farmacovigilancia, contribuyendo al enriquecimiento de la base de datos nacional.

- Pacientes y familiares de pacientes: son aquellos usuarios de medicamentos que, en forma particular, envían su notificación al Departamento de Farmacovigilancia.

- Industria Farmacéutica: por Disp. Nº 3870/99 y 2438/00 la industria farmacéutica se ha incorporado al SNFVG, por lo que debe notificar las reacciones adversas graves o inesperadas de **sus productos**, en un plazo de 10 días. Aquellas que no son graves e inesperadas deben comunicarse periódicamente, recordando siempre que se trate de **eventos ocurridos en la Argentina**.

*“C.7.4. Con una frecuencia semestral -a partir de la fecha de autorización de esta Administración Nacional del primer estudio con el producto en investigación-, el patrocinador debe presentar un resumen*

*único por producto en investigación de todas las RAMSI ocurridas en cualquiera de los centros durante el período correspondiente”.*

*“C.7.5. Cuando en el transcurso de cualquiera de los ensayos con el producto en investigación se observe un incremento de los riesgos sobre los beneficios observados, deberá informarse a esta Administración en el plazo de 10 días hábiles administrativos del hallazgo”.*

**Pregunta: ¿Qué información debe presentarse en el resumen y cómo?**

El resumen debe contener la información definida y en los tiempos establecidos en la Disp. 6677/10, y debe presentarse por expediente en la mesa de entradas de la ANMAT. Aplica para RAMSI ocurridos dentro y fuera del país.

*“C.7.2. En los estudios con tratamiento enmascarado, cuando el patrocinador reciba un informe de EAS deberá verificar el tratamiento que recibe el participante para establecer si se trata de una RAMSI, según se define en 7.1, pero sin develar el enmascaramiento al investigador o las personas a cargo del análisis e interpretación de los datos”.*

*“C.9.4. El patrocinador debe comunicar las RAMSI relacionadas a un producto en investigación a todos los investigadores de todos los estudios en curso del producto, en un plazo de 14 días luego de haber tomado conocimiento de ellas. Los investigadores deben informar estas RAMSI al CEI correspondiente en los plazos que éste haya establecido”.*

**Pregunta: ¿Cómo se informa al investigador y en qué plazo?**

Es importante mantener el ciego del estudio para los investigadores, siempre que sea posible. Sin embargo, cuando se establezca que se trata de una RAMSI relacionada con un producto en investigación y que la información sea relevante, se podrá develar el ciego al investigador.

El plazo establecido es de 14 días calendario.

**“B.2. DOCUMENTACION GENERAL**

2.1. (g) Versión general del consentimiento informado.

B. 2. 2. (I) Consentimiento informado específico para el centro, si corresponde”.

**“6. CAMBIOS AL PROTOCOLO, CONSENTIMIENTO INFORMADO Y MPI**

6.1. Enmiendas al protocolo y/o al consentimiento informado.

6.1.3. La enmienda debe identificar el número de versión y fecha de edición. En el caso de las enmiendas

*al consentimiento, se recomienda consignar sólo las modificaciones y su contexto, sin necesidad de repetir la información que no ha cambiado.*

6.1.4. Junto a la enmienda del protocolo y/o del consentimiento informado, deberá presentarse el formulario EFCA3 (Sección F) completo y firmado por el representante del patrocinador.

6.1.5. En caso de existir versiones del consentimiento informado específicas para centro/s, se deberán presentar las distintas versiones con los cambios resaltados.”

**Pregunta: ¿Qué consentimiento informado (CI) se considera general y cuál se considera centro específico?**

Se considera que un **CI es general** cuando puede ser utilizado en cualquier centro en el que se lleva a cabo la investigación.

Dicho CI deberá contener un número de versión y fecha (en el encabezado o en el pie de página) con los campos libres para completar los datos de cada uno de los centros, investigadores principales y comités de ética.

Se considera que un **CI es específico para centro** cuando contiene modificaciones en el texto, y no cuando los cambios son únicamente en los datos de los centros, investigadores principales y comités de ética.

Dicho formulario de CI deberá estar identificado con un número de versión y fecha (en el encabezado o en el pie de página) diferente al general.

**Pregunta: ¿Cómo se deben presentar los formularios de CI?**

Debe presentarse un formulario de **CI General** como parte del EFCA1, en la presentación inicial del expediente.

Puede presentarse un **CI específico para centro** como parte del EFCA2, junto a la documentación del centro, o como enmienda (modificando el CI General o una versión previa específica para centro) mediante EFCA3.

Las nuevas versiones de CI presentadas (centro específico o enmienda) deberán contener los cambios resaltados, permitiendo comparar con la última versión previa autorizada y permitiendo constatar sobre que versión se realizaron los cambios.

Para las enmiendas al consentimiento, se recomienda consignar sólo las modificaciones y su contexto, en forma de un anexo al CI, sin repetir la información que no ha cambiado, siempre que sea posible (punto 6.1.3).