



“2007 – Año de la Seguridad Vial “

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias*
A.N.M.A.T.

BUENOS AIRES, 01 Jun 2007

VISTO la Resolución de la Secretaría de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias n° 46/03, la Disposición A.N.M.A.T. N° 5333/05, el Expediente N° 1-47-0000-009069-03-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que por la Disposición citada en el Visto se autorizó a la firma Laboratorio LKM S.A., a realizar el Ensayo Clínico denominado “Estudio de Biodisponibilidad comparativa de Indinavir luego de una única administración de 400 mg, del producto Avural ® de LABORATORIO LKM S.A. y Crixivan ® del Laboratorio Merck Sharp & Dohme, en voluntarios sanos” para la especialidad medicinal AVURAL / Indinavir autorizada por Certificado N° 48.528 propiedad de la firma LABORATORIO LKM S.A.

Que a fojas 781 el Laboratorio LKM S.A. informa que no ha obtenido resultados que cumplieren los requisitos exigidos por la autoridad sanitaria y solicita que se amplíe, por la alta variabilidad de la droga, el número de voluntarios a 36 y se le autoricen los nuevos lotes para realizar el estudio, dado el vencimiento de los que venía utilizando.

Que a fojas 1019, consta informe técnico donde se señala que la solicitud de la recurrente de ampliación del número de voluntarios a 36, no respeta el diseño del estudio pues no se ha autorizado un diseño secuencial, que no existen antecedentes que habiliten incluir un lote distinto en un estudio en curso, destacando además que los parámetros



“2007 – Año de la Seguridad Vial “

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias*
A.N.M.A.T.

cinéticos estudiados, es decir Cmax, ABC – 0t, ABC – Inf, no cumplen en ninguno de los casos los rangos de bioequivalencia.

Que por lo antedicho corresponde declarar que los resultados presentados por la firma Laboratorio LKM S.A. como consecuencia de la realización del estudio clínico antes mencionado, no han sido satisfactorios para demostrar la bioequivalencia entre la especialidad medicinal Avural / Indinavir y el producto Crixivan / Indinavir del Laboratorio Merck Sharp & Dohme, por no ajustarse a los parámetros de las Disposiciones A.N.M.A.T. n° 3185/99 y n° 3311/01.

Que habiendo transcurrido en exceso los plazos establecidos por la normativa vigente para dar cumplimiento a los estudios de bioequivalencia de las especialidades medicinales que contengan principios activos antirretrovirales, se torna desaconsejable la permanencia en el mercado de este tipo de productos que no reúnan los atributos de calidad y eficacia exigidos por la autoridad sanitaria, por lo que resulta necesario proceder a la suspensión de la comercialización de la especialidad medicinal involucrada en estos actuados, es decir, del producto AVURAL / INDINAVIR, forma farmacéutica cápsulas 400 mg., certificado n° 48.528

Que a fojas 1023 el laboratorio adjunta información pertinente a los nuevos lotes y a fojas 1033 presenta un nuevo protocolo -versión del 20 de Marzo de 2007- denominado “Estudio de Biodisponibilidad comparada de Indinavir luego de una única administración de 400 mg, del producto Avural ® de LABORATORIO LKM S.A. y Crixivan ® del Laboratorio Merck Sharp & Dohme, en voluntarios sanos”, para la especialidad medicinal AVURAL / Indinavir.



“2007 – Año de la Seguridad Vial”

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias*
A.N.M.A.T.

Que sin perjuicio de lo expuesto cabe señalar que a fs. 1023 la firma Laboratorio LKM S.A. adjunta información pertinente a los nuevos lotes, y a fs. 1033 presenta nuevo protocolo de investigación –versión 20 de marzo de 2007- denominado “Estudio de Biodisponibilidad comparada de Indinavir luego de una única administración de 400 mg, del producto Avural ® del LABORATORIO LKM S.A. y Crixivan ® del Laboratorio Merck Sharp & Dohme, en voluntarios sanos”, para la especialidad medicinal AVURAL / Indinavir autorizada por Certificado N° 48.528 propiedad de la firma Laboratorio LKM S.A.

Que el protocolo y el modelo de consentimiento informado para el paciente han sido aprobados por el Comité de Ética del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud de la Facultad de Medicina de la Fundación H.A. Barceló, según obra a fojas 1089 en la sesión del día 11 de Abril de 2007.

Que asimismo el referido protocolo de investigación clínica fue autorizado a fojas 1095, por el Comité de Docencia e Investigación del Sanatorio San José, donde se llevará a cabo, adjuntándose la carta compromiso de los profesionales responsables en el centro propuesto, juntamente con sus antecedentes profesionales.

Que a fojas 1021 el Instituto Nacional de Medicamentos autorizó el uso de los lotes que se incluirán en este nuevo estudio, obrando a fojas 1102/1103 el informe técnico de aprobación del nuevo protocolo por parte de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que la citada Dirección aconseja acceder a la aprobación del nuevo ensayo clínico por haberse cumplimentado lo establecido en la Disposición ANMAT N° 5330/97, que aprueba el Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Estudios de Farmacología



“2007 – Año de la Seguridad Vial”

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias*
A.N.M.A.T.

Clínica, en la Disposición ANMAT N° 3598/02, que aprueba la inclusión de una Declaración Jurada sobre las características que deben cumplir los Centros de Investigación en los que se realizan estudios clínicos de Farmacocinética – Biodisponibilidad / Bioequivalencia, todo ello según las exigencias establecidas en las Disposiciones A.N.M.A.T. 3185/99 y n° 3311/01.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92, del Decreto N° 197/02 y el artículo 3° de la Resolución S.P.R. y R.S. N° 46/03.

Por ello,

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Declárase que los resultados presentados por la firma Laboratorio LKM S.A. como consecuencia de la realización del estudio clínico denominado “Estudio de Biodisponibilidad comparativa de Indinavir luego de una única administración de 400 mg, del producto Avural ® de LABORATORIO LKM S.A. y Crixivan ® del Laboratorio Merck Sharp & Dohme, en voluntarios sanos”, autorizado por Disposición A.N.M.A.T. N° 5333/05, no han sido satisfactorios para demostrar la bioequivalencia entre la especialidad medicinal Avural / Indinavir y el producto Crixivan / Indinavir del Laboratorio Merck Sharp & Dohme, por no ajustarse a los parámetros de las Disposiciones A.N.M.A.T. n° 3185/99 y 3311/01.



“2007 – Año de la Seguridad Vial “

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias*
A.N.M.A.T.

ARTICULO 2°.- Suspéndese la comercialización bajo cualquier modalidad, de la especialidad medicinal denominada AVURAL / INDINAVIR, forma farmacéutica cápsulas de 400 mg, certificado N° 48.528, de la firma Laboratorio LKM S.A., hasta tanto dé cabal cumplimiento a la realización de estudios de Bioequivalencia exigidos por la normativa vigente, por los fundamentos expuestos en el Considerando.

ARTÍCULO 3°.- Notifíquese a la firma Laboratorio LKM S.A que podrá interponer recurso de consideración y/o alzada contra lo dispuesto en el artículo 2° de la presente disposición dentro del plazo de 10 y/o 15 días de notificado, en los términos de los artículos 84 y 94, respectivamente, del Decreto 1759/72 (t.o 1991).

ARTÍCULO 4°.- Autorízase a la firma LABORATORIO LKM S.A., a realizar el Estudio Clínico denominado “Estudio de Biodisponibilidad comparada de Indinavir luego de una única administración de 400 mg, del producto Avural ® de LABORATORIO LKM S.A. y Crixivan ® del Laboratorio Merck Sharp & Dohme, en voluntarios sanos”, versión 20 de Marzo de 2007, según consta en el protocolo que obra de fojas 1034 a 1101, el que se llevará a cabo en los centros y a cargo de los investigadores que se detallan en el Anexo I de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 5°.- Apruébase el modelo de consentimiento informado para el voluntario sano que obra de fojas 1090 a 1093, versión fecha 20 de Marzo de 2007.

ARTICULO 6°.- Notifíquese al interesado que el informe final deberá ser elevado a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, debiéndose agregar los resultados al Expediente N° 1-47-0000-009069-03-2, en los términos de las Disposiciones ANMAT 5040/06 y 1746/07.

ARTICULO 7°.- Regístrese; gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar la



“2007 – Año de la Seguridad Vial “

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias*
A.N.M.A.T.

presente Disposición al legajo del Certificado N° 48528, gírese al Departamento de Mesa de Entradas, notifíquese al interesado. Comuníquese a la Secretaria de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias del Ministerio de Salud. Comuníquese a CAEME, CAPROFAC, CEDIQUIFA, CILFA, COFA, COMRA, COOPERALA, SAFYBI, CAPGEN. Dése copia a la Dirección de Planificación y Relaciones Institucionales y a la Dirección de Evaluación de Medicamentos. Dése a la Dirección Nacional de Registro Oficial para su publicación. Cumplido archívese. PERMANENTE.

Expediente N° 1-47-0000-009069-03-2.

DISPOSICION N° 3076



“2007 – Año de la Seguridad Vial”

Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas, Regulación
y Relaciones Sanitarias*
A.N.M.A.T.

ANEXO I

1.- PATROCINANTE: Laboratorio LKM S.A.

2.- TITULO DEL PROTOCOLO: “Estudio de Biodisponibilidad comparada de Indinavir luego de una única administración de 400 mg, del producto Avural ® de LABORATORIO LKM S.A. y Crixivan ® del Laboratorio Merck Sharp & Dohme, en voluntarios sanos”.

Versión 20 de Marzo de 2007.

3.- FASE DE FARMACOLOGIA CLÍNICA: IV

4.- CENTROS PARTICIPANTES E INVESTIGADORES:

- Centro Clínico: Sanatorio San José, Sánchez de Bustamante 1674, Capital Federal.

- Laboratorio Analítico: Laboratorio Dr. Schere, Juncal 1720, Capital Federal.

- Investigador principal: Dr. Hugo Cohen Sabban, Currículo Vital de fojas 89 a 102.

- Consentimiento para la realización del estudio a fojas 1097. Versión 20 de Marzo de 2007.

- Declaración Jurada según Disposición 3598/02 de fojas 1100 a 1101.

Expediente N° 1-47-0000-009069-03-2.

DISPOSICION N° 3076