

1

2

3

VISTO la Ley N° 16.643, sus Decretos Reglamentarios Nros.

4

9763/64, 150/92 y 177/93 y los Decretos Nros. 1490/92 y 341/92, Disposición

5

ANMAT 7075/05 y el Expediente N° 1-47-1110- del Registro de esta

6

Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

7

CONSIDERANDO

8

Que el artículo 1° de la Ley 16463 establece que "quedan

9

sometidos a la presente ley y a los reglamentos que en su consecuencia se

10

dicten, la importación, exportación, producción , elaboración, fraccionamiento,

11

comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio

12

interprovincial de las drogas , productos químicos, reactivos , formas

13

farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, y todo otro producto

14

de uso y aplicación en medicina humana y las personas de existencia visible o

15

ideal que intervengan en dichas actividades".

16

Que el artículo 20 de la citada ley establece que las actividades

17

mencionadas sólo podrán realizarse previa autorización y bajo el contralor de

18

la autoridad sanitaria, en establecimientos por ella habilitados y bajo la

19

dirección técnica del profesional universitario correspondiente; todo ello en las

20

condiciones y dentro de las normas que establezca la reglamentación,

21

atendiendo a las características particulares de cada actividad y a razonables

22

garantías técnicas en salvaguarda de la salud pública y de la economía del

23

consumidor.

24

Que asimismo el artículo 3° del mencionado cuerpo legal

25

prescribe que los productos comprendidos en la citada ley deberán reunir las

26 condiciones establecidas en la Farmacopea Argentina, y en caso de no figurar
27 en ella, las que surgen de los patrones internacionales y de los textos de
28 reconocido valor científico, debiendo a la vez ser inscriptos por ante esta
29 Administración Nacional de conformidad a lo establecido en el Decreto NO 150
30 /92 (T.O. 1993).

31 Que el artículo 10 del Decreto NO 9763/64, reglamentario de la
32 Ley 16463, establece que el ejercicio del poder de policía sanitaria referido a
33 las actividades indicadas en el artículo 10 de la mentada ley, y a las personas
34 de existencia visible o ideal que intervengan en las mismas, se hará efectivo
35 por el Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública de la Nación (hoy
36 Ministerio de Salud), en las jurisdicciones que allí se indican. Que por su parte
37 el Decreto NO 1490/92, crea esta Administración Nacional de Medicamentos,
38 Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), como organismo descentralizado de
39 la Administración Pública Nacional, con un régimen de autarquía financiera y
40 económica, con jurisdicción en todo el territorio nacional, asumiendo dichas
41 funciones.

42 Que en virtud del artículo 3o, inciso a) del mencionado decreto,
43 esta Administración Nacional tiene competencia, entre otras materias, en todo
44 lo referente al control y fiscalización sobre la sanidad y la calidad de las
45 drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos,
46 elementos de diagnóstico, materiales y tecnologías biomédicas y todo otro
47 producto de uso y aplicación en medicina humana.

48 Que esta Administración Nacional es la autoridad reguladora de
49 medicamentos, y está facultada para otorgar su registro sanitario, de acuerdo
50 a los requisitos y procedimientos establecidos en cada caso.

51 Que por Disposición 7075/11 la ANMAT estableció los requisitos
52 que deben cumplimentar los solicitantes que pretendan inscribir en el registro
53 REM de la ANMAT los medicamentos biológicos de uso humano.

54 Que las Terapias avanzadas como la terapia génica, la terapia
55 celular somática y la ingeniería tisular constituye un campo emergente de las
56 ciencias biomédicas ofreciendo nuevas oportunidades para el tratamiento de
57 enfermedades o disfunciones corporales humanas.

58 Que los medicamentos de terapia avanzada destinados al
59 tratamiento o prevención de enfermedades humanas o bien a ser
60 administrados para ser empleados para su administración a los seres humanos
61 para restaurar, corregir o modificar funciones fisiológicas por ejercer
62 principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica se
63 encuentran comprendidos en la definición de medicamentos biológicos,
64 debiendo por lo expuesto cumplimentar los requerimientos establecidos para
65 estos productos.

66 Que no obstante lo expuesto precedentemente, la complejidad
67 de los medicamentos de terapia avanzada, deviene necesario dictar normas
68 específicas que establezcan los requisitos científicos y técnicos y exigencias
69 particulares aplicables a la producción, registro y autorización de
70 comercialización y vigilancia de estos productos biológicos, con el fin de
71 acreditar en forma fehaciente su calidad, eficacia y seguridad.

72 Que en tal sentido, y en términos de convergencia regulatoria,
73 la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME
74 realizó un estudio de los criterios generales internacionalmente aceptados
75 respecto al marco regulatorio general y requerimientos específicos establecidos
76 para la producción, autorización de comercialización y vigilancia de
77 medicamentos de terapia avanzada, a fin de ser considerados e incorporarlos a
78 la normativa ANMAT vigente, en el contexto del marco regulatorio nacional.

79 Que la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y
80 Radiofármacos del INAME y la Dirección General de Asuntos Jurídicos han
81 tomado la intervención de su competencia.

82 Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los
83 Decretos 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre de 2015.

84

85 Por ello,

86 EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
87 MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

88 DISPONE:

89 ARTICULO 1º.- Establécense los requisitos, exigencias y clasificación para la
90 producción, registro en el REM, autorización y vigilancia de Medicamentos de
91 terapia avanzada.

92 ARTICULO 2º.- A los efectos de la presente disposición, entiéndase como:

93 **Medicamentos de terapias avanzada:** a los siguientes medicamentos
94 biológicos para uso humano:

95 — un medicamento de terapia génica

96 — un medicamento de terapia celular somática,

97 — un producto de ingeniería tisular

98 **Medicamento de terapia génica:** es un medicamento biológico con las
99 características siguientes:

100 a. incluye un principio activo que contiene un ácido nucleico
101 recombinante, o está constituido por él, utilizado en seres humanos, o
102 administrado a los mismos, con objeto de regular, reparar, sustituir, añadir
103 o eliminar una secuencia génica;

104 b. su efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico depende
105 directamente de la secuencia del ácido nucleico recombinante que
106 contenga, o del producto de la expresión genética de dicha secuencia.

107 Los medicamentos de terapia génica no incluyen las vacunas contra
108 enfermedades infecciosas.”

109 **Medicamento de terapia celular somática:** es un medicamento biológico
110 con las características siguientes:

111 a. contiene células o tejidos, o está constituido por ellos, que han sido objeto
112 de manipulación sustancial de modo que se hayan alterado sus
113 características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales
114 pertinentes para el uso clínico previsto, o por células o tejidos que no se
115 pretende destinar a la misma función esencial en el receptor y en el
116 donante;

117 b. se presenta con propiedades para ser usado por seres humanos, o
118 administrado a los mismos, con objeto de tratar, prevenir o diagnosticar

119 una enfermedad mediante la acción farmacológica, inmunológica o
120 metabólica de sus células o tejidos.

121 A efectos de la letra a), no se considerarán manipulaciones sustanciales las
122 enumeradas en Anexo I de la presente disposición y que forma parte integral
123 de la misma.

124 **Producto de ingeniería tisular:** se entenderá aquel producto biológico:

125 a. que contiene o está formado por células o tejidos manipulados por
126 ingeniería, y

127 b. del que se alega que tiene propiedades, se emplea o se administra a las
128 personas para regenerar, restaurar o reemplazar un tejido humano.

129 Un producto de ingeniería tisular podrá contener células o tejidos de origen
130 humano, animal, o ambos. Las células o tejidos podrán ser viables o no. Podrá
131 también contener otras sustancias, como productos celulares, biomoléculas,
132 biomateriales, sustancias químicas, soportes o matrices.

133 **Células o tejidos manipulados por ingeniería:** se considerarán células o
134 tejidos manipulados ingeniería a aquellos que cumplen con al menos una de las
135 condiciones siguientes:

136 — las células o tejidos han sido sometidos a manipulación sustancial, de modo
137 que se logren las características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades
138 estructurales pertinentes para la regeneración, reparación o sustitución
139 pretendidas. Las manipulaciones enumeradas en particular en el anexo I no se
140 consideran sustanciales,

141 — las células o tejidos no están destinados a emplearse para la misma función
142 o funciones esenciales en el receptor y en el donante.

143 **Medicamento combinado de terapia avanzada:** se entenderá el
144 medicamento de terapia avanzada que cumple las siguientes condiciones:

145 — tiene que incorporar, como parte integrante del mismo, uno o más
146 productos médicos, o uno o más productos médicos implantables activos

147 — su parte celular o tisular tiene que contener células o tejidos viables, o

148 — su parte celular o tisular que contenga células o tejidos no viables tiene que
149 poder ejercer en el organismo humano una acción que pueda considerarse
150 fundamental respecto de la de los productos médicos mencionados.

151 ARTICULO 3°.- Quedarán excluidos de la presente definición los productos que
152 contienen o están formados exclusivamente por células y/o tejidos humanos o
153 animales no viables, que no contengan células o tejidos viables y que no
154 ejerzan principalmente una acción farmacológica, inmunológica o metabólica.

155 ARTICULO 4°.- Cuando un producto contenga células o tejidos viables, la
156 acción farmacológica, inmunológica o metabólica de dichas células o tejidos se
157 considerará como el modo de acción principal del producto.

158 ARTICULO 5°.- Se considerará que un medicamento de terapia avanzada que
159 contenga células o tejidos tanto autólogos (procedentes del propio paciente)
160 como alogénicos (procedentes de otra persona) es para uso alogénico.

161 ARTICULO 6°.- Un medicamento que pueda corresponder tanto a la definición
162 de producto de ingeniería tisular como a la de medicamento de terapia celular
163 somática se considerará producto de ingeniería tisular.

164 ARTICULO 7°.-. Un medicamento que pueda corresponder a la definición de:

165 medicamento de terapia celular somática o de producto de ingeniería tisular, y
166 medicamento de terapia génica, se considerará medicamento de terapia
167 génica.

168 ARTICULO 8°.- Los productos fabricados exclusivamente con materiales no
169 viables que actúan principalmente por medios físicos, no pueden por definición
170 ser considerados medicamentos y por lo tanto no pueden ser considerados
171 medicamentos de terapia avanzada.

172 ARTICULO 9°.- Cuando un producto no cumpla las condiciones estipuladas en
173 las definiciones anteriores, no se considerará medicamento de terapia
174 avanzada. Un ejemplo sería el caso de células o tejidos para implante que no
175 hayan sido objeto de una manipulación sustancial y que se vayan a utilizar con
176 la misma función esencial en donante y receptor.

177 ARTICULO 10°.- El ámbito de aplicación de la presente reglamentación
178 comprende aquellos medicamentos de terapia avanzada que sean producidos o
179 preparados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso
180 industrial. Por lo expuesto, quedan excluidos los medicamentos de terapia
181 avanzada preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad
182 específicas, y empleados dentro del ámbito de una Jurisdicción Provincial, en
183 un hospital y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico
184 responsable, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un
185 producto hecho a medida destinado a un solo paciente. La exclusión de estos
186 medicamentos en la presente norma no implica el incumplimiento de la
187 reglamentación sanitaria aplicable, el cumplimiento de las buenas prácticas de

188 fabricación vigentes, ni las normas relativas a la calidad y la seguridad, y/o la
189 reglamentación sanitaria específica aplicable a este tipo de preparaciones.

190 ARTICULO 11°.- Los medicamentos de terapia avanzada quedan sometidos a
191 los mismos principios reglamentarios aplicables a los medicamentos obtenidos
192 por biotecnología. No obstante ello, dada la naturaleza de estos producto
193 resulta necesario establecer los requisitos técnicos, tales como requerimientos
194 relacionados con los aspectos de calidad, preclínicos y clínicos necesarios para
195 demostrar la calidad, seguridad y eficacia del producto, pueden ser muy
196 específicos. La ANMAT establecerá la reglamentación o guías específicas a tal
197 fin, sobre la base de lineamientos internacionalmente reconocidos.

198 ARTICULO 12°.- Los requisitos técnicos específicos aludidos en el artículo
199 precedente, deberán ser comprendidos como requerimientos complementarios
200 y, en su caso adicionales a los establecidos para medicamentos en general y
201 para medicamentos biológicos en particular.

202 ARTICULO 13°.- Cuando un medicamento de terapia avanzada contenga
203 células y tejidos de origen humano, las etapas de donación, obtención y el
204 análisis/ verificación, quedan sujetas a la reglamentación vigente establecida
205 por la Autoridad Competente en esa materia **(INCUCAI)**.

206 ARTICULO 14°.- En lo que se refiere a la donación de células o tejidos
207 humanos, deben respetarse los principios de anonimato tanto del donante
208 como del receptor, el altruismo del donante y la solidaridad entre el donante y
209 el receptor.

210 Las células o los tejidos que contengan los medicamentos de terapia avanzada
211 deben obtenerse mediante donación voluntaria y no remunerada.

212 ARTICULO 15°.- Los estudios de investigación clínica con medicamentos de
213 terapia avanzada deben realizarse ajustándose a los principios fundamentales
214 y los requisitos éticos establecidos en la normativa vigente, debiendo
215 cumplimentar asimismo con los requerimientos de buenas prácticas clínicas en
216 la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano. así como
217 los requisitos para autorizar la fabricación o importación de dichos productos.

218 ARTICULO 16°.- La fabricación/ preparación de medicamentos de terapia
219 avanzada debe ajustarse a los requerimientos generales de buenas prácticas
220 de fabricación vigentes aplicables a medicamentos de uso humano y
221 medicamentos/productos en investigación clínica y a los específicos aplicables
222 a medicamentos de origen biológico.

223 ARTICULO 17°.- La ANMAT establecerá, de ser necesario guías que contemplen
224 aspectos particulares de la producción y control de estos productos.

225 ARTICULO 18°.- Las solicitudes de autorización de comercialización de
226 medicamentos de terapia avanzada, deberán cumplir los requisitos y formatos
227 establecidos en la Disposición 7075/11 o en las que en su consecuencia se
228 dicten o reemplacen.

229 ARTICULO 19°.- La ANMAT establecerá, en caso de considerarlo necesario,
230 guías que contemplen requisitos específicos para los medicamentos de terapia
231 avanzada en relación a los aspectos de calidad, preclínicos y clínicos a ser
232 evaluados para su inscripción en el REM.

233 ARTICULO 20°.- Debido a la naturaleza específica de los medicamentos de
234 terapia avanzada, la ANMAT podrá requerir un análisis del riesgo para
235 determinar la extensión de los datos de calidad, no-clínicos y clínicos que

236 deben incluirse en la solicitud de autorización de comercialización, en los
237 términos de la información científico-técnica relacionada con la calidad,
238 seguridad y eficacia de los medicamentos de terapia avanzada. El análisis del
239 riesgo podrá cubrir todo el proceso. Los factores de riesgo que deberán estar
240 incluidos incluyen: el origen de las células (autólogo, alogénico, xenogénico),
241 la capacidad de proliferación o diferenciación y de iniciar una respuesta
242 inmunitaria, el nivel de manipulación celular, la combinación de células con
243 moléculas bioactivas o materiales estructurales, la naturaleza de los
244 medicamentos de terapia génica, el grado de capacidad replicativa de los virus
245 o microorganismos utilizados in vivo, el nivel de integración de los genes o las
246 secuencias de ácidos nucleicos en el genoma, la funcionalidad a largo plazo, el
247 riesgo de carcinogenicidad y el modo de administración o uso. También pueden
248 tenerse en cuenta para el análisis de riesgo la experiencia o los datos no-
249 clínicos y clínicos disponibles y pertinentes relativos a otros medicamentos de
250 terapia avanzada relacionados. Cualquier desvío a los requisitos de este anexo
251 deberá justificarse científicamente en el expediente de solicitud.

252 ARTICULO 21°.- Cuando se aplique el análisis del riesgo citado en el artículo
253 precedente, deberá incluirse y describirse la metodología seguida, la
254 naturaleza de los riesgos identificados y las implicaciones del planteamiento
255 basado en el análisis de riesgo para el programa de desarrollo y evaluación, y
256 se describirá cualquier desviación de los requisitos establecidos en la
257 normativa vigente que resulte del análisis del riesgo.

258 ARTICULO 22°.- Cuando un medicamento de terapia avanzada incorpore un
259 producto médico o un producto médico implantable activo, se considerará un

260 medicamento combinado de terapia avanzada y la totalidad del producto será
261 objeto de evaluación global por parte de la ANMAT.

262 ARTICULO 23°.- El producto médico o producto medico bioactivo implantable
263 citado en el artículo precedente, deberá cumplir, los requisitos esenciales
264 establecidos en la normativa vigente aplicable a productos médicos a fin de
265 garantizar el nivel adecuado de calidad y de seguridad.

266 ARTICULO 24°.- En las solicitudes de autorización de un medicamento de
267 terapia avanzada que contenga productos médicos, biomateriales, soportes o
268 matrices, deberá presentarse una descripción de sus características físicas, de
269 su rendimiento y de sus métodos de diseño, de conformidad con lo establecido
270 en la normativa vigente para estos productos, incluyendo la prueba de
271 conformidad y los resultados de la evaluación de la parte del producto médico
272 o de la parte del producto médico implantable activo, esto último, de
273 encontrarse disponible. En caso de no estar disponible, la ANMAT requerirá la
274 intervención de la Dirección Nacional de Productos médicos para la evaluación
275 de la parte del producto médico contenido en el medicamento de terapia
276 avanzada combinado.

277 ARTICULO 25°.- Considerando la importancia del seguimiento de la eficacia y
278 las reacciones adversas de los medicamentos de terapia de avanzada, el
279 solicitante debe presentar en la solicitud de autorización de comercialización el
280 Plan de gestión del riesgo para hacer frente a los riesgos de forma tal de
281 contar con un sistema apropiado que le permita detectar, caracterizar, prevenir
282 o minimizar los riesgos inherentes a los medicamentos de terapia avanzada,
283 que incluya una evaluación de la eficacia del propio sistema, o que el titular de

284 la autorización de comercialización lleve a cabo estudios específicos posteriores
285 a la comercialización y los presente para su revisión a la ANMAT. La evaluación
286 de la efectividad de cualquier sistema de gestión del riesgo y de los resultados
287 de cualesquiera estudios realizados se incorporará a los informes periódicos
288 actualizados en materia de seguridad

289 ARTICULO 26°.- Dada la naturaleza y origen de estos productos, resulta
290 esencial contar con un sistema que permita la trazabilidad completa del
291 paciente, del producto y de sus materias primas, para monitorizar la seguridad
292 de los medicamentos de terapia avanzada. En esta sentido el titular de la
293 autorización de comercialización de un medicamento de terapia avanzada
294 establecerá y mantendrá un sistema de trazabilidad de forma tal de garantizar
295 la trazabilidad (capacidad de rastreo y reconstrucción) de cada producto y de
296 sus materias primas, materiales de partida, incluidas todas las sustancias que
297 entren en contacto con los tejidos o células que contenga, a lo largo del
298 abastecimiento, la producción/preparación, el acondicionamiento y rotulado, el
299 almacenamiento, el transporte y el suministro al hospital, la institución o
300 centro en que vaya a usarse.

301 ARTICULO 27°.- 2. El productor deberá garantizar que el hospital, la
302 institución o el centro en que vaya a usarse el medicamento de terapia
303 avanzada haya establecido y mantenga un sistema que permita la trazabilidad
304 del paciente y del producto. El sistema será lo suficientemente detallado para
305 permitir vincular cada producto al paciente que lo recibió y viceversa. La
306 característica del sistema deberá ser presentado y explicado al momento de
307 solicitar la autorización del producto.

308 ARTICULO 28°.- Cuando un medicamento de terapia avanzada contenga
309 células o tejidos humanos, el titular de la autorización de comercialización, así
310 como el hospital, la institución o centro en que vaya a usarse,
311 deberán asegurar que los sistemas de trazabilidad establecidos de conformidad
312 con la presente normativa sean coherentes, compatibles y complementarios
313 con los establecidos en la normativa establecida por la autoridad de aplicación
314 en lo relativo a la donación, obtención y análisis/verificación de células y
315 tejidos humanos.

316 ARTICULO 29°.- 4. El titular de la autorización de comercialización conservará
317 los datos mencionados, como mínimo, treinta años después de la fecha de
318 caducidad del producto. El tiempo podrá ser superior en caso que la
319 autorización de comercialización así lo establezca.

320 ARTICULO 30°.- El sistema de trazabilidad debe respetar asimismo lo previsto
321 en las normativas vigentes relacionadas con la protección de las personas
322 físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre
323 circulación de estos datos.

324 ARTICULO 31°.- El rotulado del envase secundario y primario de un
325 medicamento de terapia avanzada, deberá cumplimentar los requerimientos
326 establecidos en la reglamentación vigente. En aquellos casos en los cuales no
327 sean distribuidos con un envase secundario, los datos completos deberán estar
328 incluidos en el material de acondicionamiento primario.

329 ARTICULO 32°.- Acondicionamiento primario especial. Sin perjuicio de lo
330 expuesto en el artículo precedente, el material de acondicionamiento primario
331 deberá contener la siguiente información:

- 332 a) el código único de cada donación y cada producto
- 333 b) en el caso de medicamentos de terapia avanzada de uso autólogo, el
- 334 identificador único del paciente y la mención "Solo para uso autólogo".

335 ARTICULO 33°.- En relación al prospecto que acompaña a los medicamentos

336 de terapia avanzada, el mismo será redactado considerando la información

337 contenida en el resumen de características del producto, y contendrá la

338 información descripta en el Anexo II de la presente disposición y que forma

339 parte integral de la misma.

340

341

342

343 **ANEXO I**

344 **Manipulaciones no sustanciables**

345

346

347

348

Corte.

349

Trituración.

350

Moldeo.

351

Centrifugación.

352

Imbibición en disoluciones antibióticas o antimicrobianas.

353

Esterilización.

354

Irradiación.

355

Separación, concentración o purificación celular.

356

Filtrado.

357

Liofilización.

358

Congelación.

359

Criopreservación.

360

Vitrificación.

361

362

363

364

ANEXO II

365

INFORMACION DEL PRODUCTO

366

367

368

Resumen de las características del producto

369

370

1. Nombre del medicamento

371

2. Composición del producto:

372

2.1. Descripción general del producto, en su caso con dibujos explicativos y

373

fotografías.

374

2.2. Composición cualitativa y cuantitativa en cuanto a sus sustancias activas y

375

demás componentes, cuyo conocimiento sea esencial para la utilización,

376

administración o implantación adecuadas del producto. Si contiene células o

377

tejidos, se ofrecerá una descripción detallada de los mismos y de su origen

378

específico, incluidas las especies animales en caso de origen no humano.

379

Listado de excipientes

380

3. Forma farmacéutica

381

4. Datos clínicos:

382

4.1. Indicaciones terapéuticas.

383

4.2. Posología e instrucciones detalladas para la utilización, aplicación,

384

implantación o administración a adultos y, en su caso, a niños u otras

385

poblaciones específicas, en caso necesario con dibujos explicativos y

386

fotografías.

387

4.3. Contraindicaciones.

388 4.4. Advertencias y precauciones particulares de empleo, incluidas las que
389 deban tomar las personas que los manipulan, administran o implantan a los
390 pacientes, junto con las que deban tomar los pacientes.

391 4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.

392 4.6. Utilización durante el embarazo y la lactancia.

393 4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y de usar máquinas.

394 4.8. Efectos adversos.

395 4.9. Sobredosis (síntomas, procedimientos de urgencia).

396 5. Propiedades farmacológicas:

397 5.1. Propiedades farmacodinámicas.

398 5.2. Propiedades farmacocinéticas.

399 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.

400 6. Datos sobre calidad:

401 6.1. Lista de excipientes, incluidos los conservantes.

402 6.2. Incompatibilidades.

403 6.3. Caducidad, en caso necesario tras la reconstitución del medicamento o
404 cuando se abra por primera vez el acondicionamiento primario.

405 6.4. Precauciones especiales de conservación.

406 6.5. Tipo y contenido del envase y equipos especiales de utilización,
407 administración o implantación, en su caso con dibujos explicativos y
408 fotografías.

409 6.6. Precauciones especiales e instrucciones de manipulación y eliminación de
410 un medicamento de terapia avanzada ya utilizado, o de material de desecho

411 procedente del mismo, si procede y, en su caso, con dibujos explicativos y
412 fotografías.

413 7. Titular de la autorización de comercialización

414 8. Número(s) de la autorización de comercialización

415 9. Fecha de la primera autorización o de la renovación de la autorización

416 10. Fecha de revisión del texto

417

418

419

420 **Rótulos secundarios y acondicionamiento primario**

421 a) Nombre del medicamento y, de corresponder, indicación de si está
422 destinado a lactantes, niños o adultos; junto a la denominación común
423 internacional (DCI) o, de no tener DCI, denominación común.

424 b) Descripción de las sustancias activas, expresadas cuantitativa y
425 cualitativamente, y, si el producto contiene células o tejidos, la mención "este
426 producto contiene células de origen humano/animal [según proceda]", junto
427 con una breve descripción de estos tejidos o células y de su origen específico,
428 incluidas las especies animales en caso de origen no humano.

429 c) Forma farmacéutica, y en su caso, los contenidos por peso, volumen o
430 número de dosis del producto.

431 d) Lista de excipientes, incluidos los conservantes.

432 e) Método de utilización, aplicación, administración o implantación y, en caso
433 necesario, vía de administración. Cuando proceda, se dejará espacio para
434 indicar la dosis prescrita.

435 f) Una advertencia especial que indique que el medicamento debe mantenerse

- 436 fuera del alcance y de la vista de los niños.
- 437 g) Cualquier advertencia especial necesaria para el medicamento en concreto.
- 438 h) La fecha de caducidad expresada claramente (mes y año, día si es
439 aplicable).
- 440 i) Precauciones particulares de conservación, en caso de corresponder.
- 441 j) Precauciones específicas relativas a la eliminación de medicamentos no
442 utilizados o de desechos de medicamentos, en su caso, así como la referencia
443 a cualquier sistema existente para su recogida adecuada.
- 444 k) Nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización
- 445 l) Número de certificado de inscripción en el REM
- 446 m) Número de lote del fabricante y el código único de cada donación y cada
447 producto
- 448 n) En el caso de medicamentos de terapia avanzada de uso autólogo, el
449 identificador único del paciente y la mención "Solo para uso autólogo".

450

451 **Requerimientos para los prospectos**

452

453 a) Identificación del medicamento de terapia avanzada:

- 454 i) nombre del medicamento y, de corresponder, indicación de si está destinado
455 a lactantes, niños o adultos.
- 456 ii) Denominación común,
- 457 iii) Categoría farmacoterapéutica o tipo de actividad en términos fácilmente
458 comprensibles para el usuario,

- 459 iv) En caso de contener células o tejidos, incluir descripción detallada de los
460 mismos y de su origen específico, incluidas las especies animales en caso de
461 origen no humano,
- 462 v) si el producto contiene un producto médico o productos médicos
463 implantables activos, incluir descripción de los mismos y de su origen
464 específico.
- 465 b) Indicaciones terapéuticas.
- 466 c) Relación de indicaciones necesarias antes de tomar o utilizar el
467 medicamento:
- 468 i) contraindicaciones,
469 ii) precauciones de empleo,
470 iii) interacciones medicamentosas y otras interacciones (por ejemplo: alcohol,
471 tabaco, alimentos) que puedan afectar a la acción del medicamento,
472 iv) advertencias especiales,
473 v) posibles efectos del tratamiento sobre la capacidad para conducir
474 un vehículo o manipular determinadas máquinas, según corresponda
475 vi) excipientes. En la lista se tendrá en cuenta la situación particular de ciertas
476 categorías de usuarios (niños, mujeres embarazadas o durante la lactancia,
477 ancianos, personas con determinadas enfermedades).
- 478 d) Instrucciones necesarias y habituales para una buena utilización, en
479 particular:
- 480 i) posología,

- 481 ii) método de utilización, aplicación, administración o implantación y, en caso
482 necesario, vía de administración, en caso de corresponder, según la naturaleza
483 del producto:
- 484 iii) frecuencia de administración, precisando, si fuera necesario, el momento en
485 que deba o pueda administrarse el medicamento,
- 486 iv) duración del tratamiento, cuando tenga que ser limitada,
- 487 v) medidas que deban tomarse en caso de sobredosis (por ejemplo, síntomas,
488 tratamiento de urgencia),
- 489 vi) información sobre cómo proceder si han dejado de tomar una o más dosis,
490 vii) recomendación específica de consultar al médico o al farmacéutico,
491 según el caso, para cualquier aclaración con respecto a la utilización
492 del producto.
- 493 e) descripción de reacciones adversas que puedan observarse durante el uso
494 normal del medicamento y, de corresponder, las medidas que deban
495 adoptarse, indicando que el usuario deberá comunicar a su médico o a su
496 farmacéutico cualquier reacción adversa que no estuviera descrita en el
497 prospecto.
- 498 f) Referencia a la fecha de caducidad que figure en la etiqueta, con:
- 499 i) una advertencia para no sobrepasar esta fecha,
500 ii) precauciones especiales de conservación,
501 iii) advertencia con respecto a ciertos signos visibles de deterioro, según
502 corresponda
- 503 iv) composición cuantitativa y cualitativa completa,
504 v) nombre y la dirección del titular de la autorización de comercialización

505 vi) el nombre y la dirección del fabricante.

506 g) La fecha de la última revisión del prospecto.

507

508

509