

PAUTAS PARA LA AUTORIZACIÓN SANITARIA DE PRODUCTOS VEGETALES A BASE DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS SEGÚN RESOLUCIÓN N° 781/22

CAPÍTULO 1

DISPOSICIONES GENERALES

ALCANCE

El procedimiento establecido en el presente documento aplica a la fabricación, importación, exportación, comercialización, monitoreo, inspección y dispensación de productos industrializados que contienen derivados de plantas de Cannabis, en adelante denominados productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana.

ÁMBITO DE APLICACIÓN

Las normas del presente documento alcanzan a las personas jurídicas de naturaleza pública o privada con domicilio en el país que desarrollen algunas de las actividades referidas en el objeto de la presente en jurisdicción nacional y/o con destino al tránsito interjurisdiccional y/o exportación.

OBJETO

Este procedimiento se aplica a la fabricación, importación, comercialización, monitoreo, inspección y dispensación de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y productos industrializados que contienen derivados de plantas de Cannabis; en adelante denominados productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana.

DEFINICIONES

Para los fines del presente documento, además de las definiciones ya proporcionadas en ACTO-2022-31910782- -APN-DNMTYS#MS y sus actualizaciones, se adoptan las siguientes definiciones:

- **Autorización sanitaria (AS):** acto que autoriza el ejercicio de las actividades definidas en esta Disposición, emitida por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, en adelante ANMAT, mediante la concesión de la solicitud de la empresa que tiene la intención de fabricar, importar y comercializar productos a base de cannabis de aplicación en la medicina humana.
- **Productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana:** todo producto de composición cuali-cuantitativa claramente definida y comprobable que contenga como Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s (IFA) uno o más cannabinoides derivados de origen vegetal obtenidos con los requerimientos de buenas prácticas de elaboración establecidas. Contiene como activos exclusivamente derivados de la planta de Cannabis. No podrá contener IFAs de origen sintético.
- **Droga vegetal:** Se considerará droga vegetal en la presente disposición a las inflorescencias femeninas y las hojas superiores acompañantes, desecadas, enteras o fragmentadas, obtenidas del pie femenino (o de plantas de semillas feminizadas) de Cannabis sativa L. (Cannabaceae), incluyendo sus subespecies, variedades y quimiotipos.
- **Cannabinoides:** Los principales cannabinoides son el Δ -9-tetrahidrocannabinol (Δ -9-THC) y cannabidiol (CBD). Existen otros cannabinoides menores, como cannabigerol (CBG), cannabicromeno (CBC),

48 tetrahidrocannabivarina (THCV) y Δ -8-tetrahidrocannabinol (Δ -8-THC) que
49 también son componentes de la planta de cannabis. El Cannabinol (CBN) se
50 obtiene como producto de degradación del THC.

- 51 ● **Marcador:** Componente químicamente definido o grupo de constituyentes
52 químicamente caracterizados que forman parte de la droga vegetal o del
53 preparado de droga vegetal, o del producto vegetal a base de cannabis y sus
54 derivados seleccionados como referencia en el control de calidad. Los
55 componentes declarados en el rótulo serán los marcadores de elección.
 - 56 ● **Preparado de droga vegetal:** Preparaciones obtenidas sometiendo la droga
57 vegetal a tratamientos tales como molienda, extracción, destilación, prensado,
58 fraccionamiento, purificación, concentración (polvos, extractos, resinas, aceites
59 fijos o esenciales).
 - 60 ● **Quimiotipo:** Expresión química del fenotipo de la planta de Cannabis dado por
61 la relación entre el contenido de THC y CBD.
- 62

63 **CAPÍTULO 2**

64 **DE LA AUTORIZACIÓN SANITARIA**

65 **TIPO**

66 La ANMAT emitirá a solicitud del Laboratorio que cumpla con las condiciones definidas
67 en la presente norma una Autorización sanitaria de productos a base de cannabis de
68 acuerdo a la plantilla identificada como IF-XXXXX que se adjunta como Anexo 1 y
69 forma parte integrante de la presente Guía.

70

71 **DURACIÓN**

72 La autorización sanitaria tendrá una vigencia de 3 años, contados a partir de la fecha
73 de publicación de la autorización emitida, debiendo el laboratorio titular iniciar una
74 nueva solicitud de autorización sanitaria con una anticipación no menor a 90 días de
75 ocurrir el vencimiento de la autorización vigente si desea continuar comercializando el
76 producto.

77

78 Este documento se establece para autorizar a elaborar, comercializar en el ámbito
79 nacional, importar o exportar materia prima, productos a granel y/o producto
80 terminado.

81

82 **PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN, PRESENTACIÓN DEL DOSSIER Y** 83 **DOCUMENTACIÓN OBLIGATORIA**

- 84 ○ El procedimiento para otorgar la Autorización Sanitaria de productos de
85 Cannabis tendrá un trámite simplificado, basado en una solicitud
86 específica de la empresa interesada, antes de la fabricación,
87 importación o comercialización del producto, junto con los documentos
88 requeridos por esta Disposición.
- 89 ○ Se otorgará un número de Autorización Sanitaria para cada forma
90 farmacéutica de productos de Cannabis, otorgada por la ANMAT.
- 91 ○ Después de la expiración de la concesión de Autorización Sanitaria, el
92 producto no podrá ser elaborado ni comercializado.
- 93 ○ Todo cambio posterior a la autorización sanitaria deberá tramitarse
94 como una nueva solicitud de autorización para un producto nuevo,
95 cancelándose la autorización otorgada.

- 96 ○ Es el laboratorio titular el responsable de la calidad y seguridad de los
97 productos vegetales a base de cannabis y sus derivados. La
98 Autorización Sanitaria sólo podrá ser solicitada por laboratorios que
99 cumplan con las Buenas Prácticas de Fabricación y Control (BPF)
100 según Disposición ANMAT N°3602/18 (t.o. Disposición ANMAT
101 N°3827/18) o las que en el futuro la modifiquen o complementen.
102 ○ Las Autorizaciones Sanitarias otorgadas bajo este documento pueden
103 ser revisadas por la ANMAT en cualquier momento o verificadas en el
104 acto, lo que puede resultar en la alteración de la decisión, solicitud de
105 evidencia adicional, recolección de lotes, suspensión de fabricación y /
106 o comercialización y cancelación de la Autorización para los productos
107 vegetales a base de cannabis y sus derivados, sin perjuicio de otras
108 medidas legales apropiadas.

109 La autorización emitida a favor del Laboratorio Titular no es susceptible de ser
110 transferida a otro titular por lo que se deberá solicitar la cancelación emitida previo a la
111 solicitud de autorización sanitaria de producto por parte de otro Laboratorio.
112

113 Cualquier tipo de infracción a las disposiciones de la presente norma y sus
114 modificatorias y complementarias dará lugar a la cancelación de la autorización, el
115 retiro del producto del mercado además de las acciones sumariales que correspondan
116 por las presuntas infracciones cometidas.

117 La autorización sanitaria dependerá del dictamen de evaluación de la documentación
118 aportada por parte de la ANMAT. Esta Administración estará facultada a solicitar
119 cualquier otro requerimiento que considere necesario a fin de garantizar la calidad y
120 seguridad de los productos.
121

122 **CAPÍTULO 3**

123 **DEL ELABORADOR DEL IFA**

124 Los establecimientos que manufacturen IFA/s con uno o más cannabinoides derivados
125 de plantas pertenecientes al género cannabis, que contengan CBD puro de origen
126 natural o CBD presente en extractos y aceites naturales de ciertas partes de las
127 plantas, que se ajusten a la Resolución N°781/22 deben presentar un Expediente
128 Electrónico para solicitar la Autorización de funcionamiento según Disposición ANMAT
129 N° 5418/15.

130 Los nuevos establecimientos que manufacturen productos vegetales a base de
131 cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana
132 deberán solicitar la Autorización de funcionamiento según Disposición ANMAT N°
133 5418/15. Deberán presentar un Expediente Electrónico para solicitar la Autorización de
134 funcionamiento según el instructivo que se encuentra en la Página de ANMAT link:
135 ([https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/instructivo_habilitacion_modificacion_m
136 edicamentos_enero_2021.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/instructivo_habilitacion_modificacion_medicamentos_enero_2021.pdf))

137 Aquellos IFAs que posean porcentajes de Tetrahidrocannabinol (THC) superiores a
138 0,3% P/P en base seca considerando el ácido tetrahidrocannabinol (ATHC) que
139 podiera estar presente se les aplicará el régimen correspondiente a las Sustancias

140 Sujetas a Control Especial a partir de los lineamientos emanados por ese
141 departamento dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos.

142 Aquellas empresas que elaboren IFAs con uno o más cannabinoides derivados de
143 plantas pertenecientes al género cannabis deberán cumplir con la Disposición ANMAT
144 N° 5418/15 y la Disposición ANMAT N° 3602/18 (t.o. la Disposición ANMAT
145 N°3827/18) Parte B o las que en el futuro las modifiquen o complementen.

146

147 **CAPÍTULO 4**

148 **DEL ELABORADOR DEL PRODUCTO TERMINADO**

149 Los nuevos establecimientos que deseen elaborar productos vegetales a base de
150 cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana
151 deberán solicitar la Autorización de funcionamiento según Disposición ANMAT N°
152 5418/15. Deberán presentar un Expediente Electrónico para solicitar la Autorización de
153 funcionamiento según el instructivo que se encuentra en la Página de ANMAT link:
154 ([https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/instructivo_habilitacion_modificacion_m
155 edicamentos_enero_2021.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/instructivo_habilitacion_modificacion_medicamentos_enero_2021.pdf))

156 La empresas ya habilitadas como elaboradores de especialidades medicinales que
157 deseen producir productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados
158 al uso y aplicación en la medicina humana medicinales deberán contar con un
159 certificado de habilitación emitido por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME)
160 para el rubro de “Elaborador de productos vegetales a base de cannabis y sus
161 derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana”.

162 Para ello deberá iniciar en Trámites a Distancia (TAD) la habilitación correspondiente
163 de acuerdo al instructivo para externos que se encuentra en la página de la ANMAT
164 (<https://www.argentina.gob.ar/anmat>) solicitando, la ampliación del rubro para la nueva
165 actividad que quiere realizar.

166 Aquellos productos terminados que posean porcentajes de Tetrahidrocannabinol
167 (THC) superiores a 0,3% P/P en base seca considerando el ácido tetrahidrocannabinol
168 (ATHC) que pudiera estar presente se les aplicará el régimen correspondiente a las
169 Sustancias Sujetas a Control Especial a partir de los lineamientos emanados por ese
170 departamento dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos.

171 Se deja constancia que las empresas que se habiliten bajo el rubro de “Elaborador de
172 productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y
173 aplicación en la medicina humana”, deberán cumplir con las Buenas Prácticas de
174 Fabricación según Disposición ANMAT N°3602/18 (t.o. la Disposición ANMAT
175 N°3827/18) Parte A, o las que en el futuro las modifiquen o complementen.

176

177

178 **CAPÍTULO 5**

179 **REQUISITOS DE CONTROL DE CALIDAD PARA PRODUCTOS VEGETALES A**
180 **BASE DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS DESTINADOS AL USO Y APLICACIÓN**
181 **EN LA MEDICINA HUMANA**

182 Se aplicarán a cualquier producto vegetal a base de Cannabis y sus derivados
183 destinados al uso y aplicación en la medicina humana para ser suministrado por vía
184 oral y tópica. Se excluyen las vías de administración parenteral.

185 Deben cumplir con los requisitos establecidos en la Resolución N° 781/2022 del
186 Ministerio de Salud y sus modificatorias.

187 La documentación aportada para la autorización sanitaria deberá incluir:

188 **1. Información general referente al IFA**

189 Para el IFA de partida deberá consignar la siguiente información de acuerdo al tipo de
190 materia prima utilizada en la fabricación del producto, como por ejemplo droga vegetal,
191 preparado de droga vegetal como extractos, aceites, resinas, cannabinoides
192 purificados y toda otra materia prima que la autoridad sanitaria considere aceptable.

193 1.1. Nombre científico (género, especie y categoría taxonómica infraespecífica
194 (subespecie, variedad, línea, clon, raza, quimiotipo u otros)

195 1.2. Parte de la planta usada

196 1.3. Nombre común

197 1.4. Cantidad de la droga vegetal o preparado de droga vegetal

198 1.5. Datos de provisión:

- 199 ● zona geográfica (provincia/región/país) de procedencia de la materia prima
- 200 ● especie, variedad, quimiotipo
- 201 ● origen de las semillas y material de propagación, si corresponde
- 202 ● cultivo (técnica y fecha de recolección)
- 203 ● sustancias químicas de uso agrícola aplicadas
- 204 ● tratamiento post cosecha y secado
- 205 ● control de la humedad post cosecha
- 206 ● forma de envasado, condiciones de almacenamiento y transporte

207 1.6. Información sobre los marcadores utilizados en el control de calidad

208 1.7. Declaración de contenido de Cannabinoides

209 **2. Control de calidad del IFA**

210 Se deberán realizar los siguientes controles de acuerdo al tipo de materia prima
211 utilizada en la fabricación del producto (droga vegetal, preparado de droga vegetal
212 como extractos, aceites, resinas, cannabinoides purificados). Los ensayos incluidos o
213 excluidos y sus especificaciones deberán estar debidamente justificados de acuerdo a
214 criterios técnico-científicos adecuados.

215 Deberán realizarse utilizando métodos validados o verificados en caso de estar
216 codificados en farmacopeas vigentes internacional o nacionalmente reconocidas.
217 Declarar y aportar bibliografía de referencia.

218 Las características químicas del producto deben compararse contra sustancias de
219 referencia oficiales o debidamente caracterizadas. Se deberán utilizar aquellos
220 establecidos en la metodología de control seleccionada.

221 2.1. Aspecto, Características organolépticas

222 2.2. Análisis macroscópico y microscópico de la droga vegetal

223 2.3. Materia extraña en droga vegetal

224 2.4. Pérdida por secado/contenido de agua

225 2.5. Cenizas totales en droga vegetal

226 2.6. Punto de fusión de cannabinoides purificados

227 2.7. Rotación óptica de cannabinoides purificados

228 2.8. Identificación espectroscópica/cromatográfica de cannabinoides

229 2.9. Valoración de cannabinoides

230 Algunos cannabinoides como el THC y el CBD normalmente existen en la planta de
231 cannabis en forma de su ácido correspondiente, a saber, THC-ácido y CBD-ácido
232 respectivamente. Estos ácidos forman THC y CBD como resultado de la
233 descarboxilación durante el almacenamiento o el calentamiento. El ensayo debe
234 realizarse con referencia a las sumas totales del contenido de cannabinoides en la
235 planta de cannabis como el total de cannabinoides y su ácido correspondiente.

236 2.10. Contenido de THC

237 2.11. Micotoxinas

238 2.12. Pesticidas

239 2.13. Productos de degradación (ej CBN)

240 2.14. Impurezas orgánicas

241 2.15. Impurezas elementales / Determinación de metales pesados

242 2.16. Control microbiológico

243 2.17. Control de excipientes

244 2.18. La autoridad sanitaria podrá solicitar información adicional que considere
245 necesaria para garantizar la calidad del producto a autorizar.

246 **3. Información general referente al producto terminado**

247 Cada lote debe fabricarse a partir de materias primas que cumplan con los requisitos
248 de los puntos 1 y 2 del capítulo 6 del presente documento.

249 Deberá declarar la siguiente información, según corresponda a la forma farmacéutica
250 propuesta y su fórmula:

251 3.1. Nombre científico (género, especie y categoría taxonómica infraespecífica
252 (subespecie, variedad, línea, clon, raza, quimiotipo u otros)

- 253 3.2. Parte de la planta usada
- 254 3.3. Nombre común
- 255 3.4. Nombre comercial
- 256 3.5. Concentración de activos
- 257 3.6. Excipientes
- 258 3.7. Protocolo del proveedor de la materia prima donde consten los ensayos realizados
259 en origen
- 260 3.8. Información sobre los marcadores utilizados en el control de calidad.
- 261 3.9. Nombre y composición de los solventes de extracción empleados en el método de
262 fabricación
- 263 3.10. Período de vida útil propuesto y condiciones de conservación.
- 264 3.11. Período de vida útil propuesto y condiciones de conservación del producto en
265 uso (una vez abierto).
- 266 **4. Control de calidad del producto terminado a base de cannabis y sus**
267 **derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana**
- 268 Se deberán realizar los siguientes controles según corresponda a la forma
269 farmacéutica propuesta y su fórmula. Los ensayos incluidos o excluidos y sus
270 especificaciones deberán estar debidamente justificados. El método de análisis que
271 utilice dependerá del IFA declarado, la forma de dosificación y la formulación del
272 producto.
- 273 Deberán realizarse utilizando métodos validados o verificados en caso de estar
274 codificados en farmacopeas vigentes internacional o nacionalmente reconocidas.
275 Declarar y aportar bibliografía de referencia.
- 276 Las características químicas del producto deben compararse contra estándares de
277 referencia oficiales o debidamente caracterizados. Se deberán utilizar aquellos
278 establecidos en la metodología de control seleccionada.
- 279 Ensayos en control de calidad del producto terminado:
- 280 4.1. Aspecto, Características organolépticas
- 281 4.2. Densidad (en caso de corresponder según la forma farmacéutica)
- 282 4.3. pH (en caso de corresponder según la forma farmacéutica)
- 283 4.3. Contenido de agua (en caso de corresponder según la forma farmacéutica)
- 284 4.4. Color límite (en caso de corresponder según la forma farmacéutica)
- 285 4.5. Volumen extraíble (en caso de formas farmacéuticas orales líquidas)
- 286 4.6. Contenido de alcohol etílico
- 287 4.7. Control de calidad de excipientes
- 288 4.8. Identificación de cannabinoides
- 289 4.9. Valoración de Cannabinoides (ver aclaraciones del punto 2. 9)

- 290 4.10. Contenido de THC
- 291 4.11. Solventes residuales, demostrar cumplimiento del capítulo de Solventes
292 Residuales según Farmacopea Nacional Argentina. (*)
- 293 4.12. Micotoxinas (*)
- 294 4.13. Pesticidas (*)
- 295 4.14. Productos de degradación (ej. CBN) (*)
- 296 4.15. Impurezas orgánicas (*)
- 297 4.16. Impurezas elementales / Determinación de metales pesados (*)
- 298 4.17. Control microbiológico
- 299 (*) En caso de tener el control de calidad local de Materia Prima con estos ítems
300 analizados, no será necesaria su presentación. Podrán presentar el protocolo de
301 liberación de Materia prima.

302 **5. Material de empaque:**

303 Deberán cumplir con los requerimientos de FA VII Ed. o farmacopeas internacionales
304 reconocidas para el envase primario propuesto, y también deberá demostrar su
305 correcto desempeño durante la vida útil del producto según la forma farmacéutica
306 presentada. Los envases primarios deberán proteger al producto de la luz. Si
307 corresponde, deberán presentar resultados de la prueba de simulación de uso para
308 presentaciones multidosis, que permitan determinar las condiciones de conservación y
309 período apto para el uso del producto una vez abierto.

310 Los elementos dosificadores serán considerados accesorios. En caso de ser
311 necesario, deberán incluirse instrucciones de uso y limpieza de los mismos. Deberá
312 realizarse un control de dosificación empleando el producto de acuerdo al accesorio en
313 cuestión.

314 **6. Estabilidad**

315 El período de validez de los productos vegetales a base de cannabis y sus derivados,
316 tanto envasado como en uso, en las condiciones de almacenamiento propuestas se
317 establecerá de acuerdo a la siguiente documentación:

318 Protocolo de estudio de estabilidad completo realizado según Farmacopea Nacional
319 Argentina vigente. Deberán presentar los resultados y las conclusiones del mismo.

320 Deberán estar avalados mediante la presentación de resultados de los ensayos
321 analíticos y farmacotécnicos indicativos de estabilidad en las condiciones de
322 almacenamiento, uso y envase primario propuestas. Incluir tablas de resultados
323 evaluados en los intervalos de tiempo estudiados, ecuaciones y registros
324 representativos cuando corresponda.

325 Resultados de controles microbiológicos realizados.

326 Deberán aportarse estudios de estabilidad del producto una vez abierto (en uso).

327

328 **7. Etiquetado**

329 La siguiente es la información mínima que deberá constar en el envase primario y/o
330 secundario del producto:

PRODUCTO VEGETAL A BASE DE CANNABIS Nombre Comercial: Nombre común:
FORMULA CUALI- CUANTITATIVA
LOTE: VENCIMIENO:
PRECAUCION: El uso de este producto durante el período de gestación o de lactancia puede ser perjudicial.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
No se ha evaluado la eficacia de este producto.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO EN ENVASE CERRADO UNA VEZ ABIERTO:
VENTA BAJO RECETA
AUTORIZACION SANITARIA SEGÚN RES 781/2022 N°:

331

332 No se aceptará ninguna leyenda, imagen, símbolo, figura, dibujo o cualquier otro tipo
333 de representación que suponga o sugiera una acción terapéutica y/o que otorguen a
334 estos productos características diferentes a los objetos del presente documento.