ANMAT-MED-AEC

001-00

Visto el expediente EX-2026-110321323-APN-DFYGR#ANMAT, la Ley 16463, el Decreto 1490/92, las Disposiciones ANMAT Nros. 9709/19 y 3752/25 y,

CONSIDERANDO

Que la Ley N.º 16.463 regula la producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización, importación, exportación y depósito de medicamentos y demás productos destinados a la medicina humana, y establece que estos deben reunir condiciones adecuadas de calidad, seguridad y eficacia.

Que por el Decreto N.º 1490/92 se creó la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (ANMAT), organismo descentralizado que tiene entre sus competencias la autorización, el registro, la fiscalización, el control y la vigilancia de los medicamentos y de los establecimientos y actividades vinculados con ellos.

Que para el cumplimiento de sus objetivos esta Administración Nacional ha adoptado un modelo de fiscalización basado en la gestión del riesgo y en el control de los productos durante todo su ciclo de vida.

Que, en ese marco, las Disposiciones ANMAT Nros. 9709/19 y 3752/25 establecieron procedimientos de autorización efectiva de comercialización aplicables a distintas categorías de especialidades medicinales inscriptas en el Registro de Especialidades Medicinales (REM).

Que dichos procedimientos tienen por finalidad verificar, con carácter previo a la comercialización, la correspondencia entre las condiciones autorizadas en el registro sanitario y las condiciones efectivamente implementadas para la elaboración, importación, control y liberación de los productos.

Que la experiencia adquirida en la aplicación de las referidas normas evidencia la conveniencia de armonizar los criterios y requisitos aplicables a la autorización efectiva de comercialización, con independencia del origen y de las características de la especialidad medicinal.

Que la autorización efectiva de comercialización constituye una instancia de evaluación, control y fiscalización destinada a verificar la capacidad técnica, productiva y analítica de los establecimientos intervinientes, así como el cumplimiento de las condiciones autorizadas para el producto.

Que, a fin de otorgar mayor claridad y previsibilidad al procedimiento, resulta necesario establecer una definición común de autorización efectiva de comercialización y determinar los supuestos en los cuales corresponde la evaluación del primer lote productivo.

Que, asimismo, corresponde aprobar una guía que establezca el procedimiento, la documentación y los requisitos técnicos aplicables, contemplando las particularidades y el nivel de riesgo de cada producto y de las actividades involucradas.

Que la adopción de criterios comunes y procedimientos proporcionales al riesgo permite optimizar los recursos regulatorios, evitar duplicaciones y fortalecer la vigilancia sanitaria, sin menoscabar la calidad, seguridad y eficacia de los productos.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N.º 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º - Entiéndese por “Autorización Efectiva de Comercialización” al proceso regulatorio de evaluación, control y fiscalización mediante el cual esta Administración Nacional verifica, respecto del primer lote productivo de una especialidad medicinal inscripta en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), la correspondencia entre las condiciones autorizadas en el registro sanitario y las efectivamente implementadas para su elaboración, importación, control y liberación, así como la capacidad técnica, productiva y analítica de los establecimientos intervinientes.

La Autorización Efectiva de Comercialización deberá obtenerse con carácter previo al inicio de la distribución y comercialización del producto en el territorio nacional.

ARTÍCULO 2º - A los efectos de la presente disposición, quedarán sujetos al procedimiento correspondiente al primer lote productivo:

a) Las especialidades medicinales que obtengan una nueva inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM).

b) Las especialidades medicinales cuyos certificados sean objeto de transferencia o cambio de representación, cuando estos impliquen cambios en los establecimientos o procesos

vinculados con la elaboración (excepto acondicionamiento secundario) o control de calidad.

c) Las nuevas formas farmacéuticas de especialidades medicinales.

d) Especialidades medicinales con Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs) que requieran Bioequivalencia y sus nuevas concentraciones.

e) Productos que soliciten la autorización de comercialización cuando se haya interrumpida por 5 años o más su comercialización o que a la fecha de dar de alta su comercialización no cuenten con una Autorización Efectiva de Comercialización anterior.

f) Certificados adquiridos en subasta judicial.

Se considerará primer lote productivo al primer lote elaborado o importado conforme a las condiciones autorizadas para cada uno de los supuestos precedentemente indicados y destinado a su liberación y comercialización en el territorio nacional

ARTÍCULO 3° - Se establece que en los siguientes supuestos se deberá iniciar el trámite de eximición de la Autorización Efectiva de Comercialización.

a) Transferencias de certificados para las formas farmacéuticas, cuando dicha transferencia no implique cambios en los establecimientos o procesos vinculados con la elaboración o control de calidad.

ARTÍCULO 4º - Apruébase la “Guía para la Autorización Efectiva de Comercialización y Evaluación del Primer Lote Productivo de Especialidades Medicinales”, que como ANEXO I (IF-……-APN-INAME#ANMAT) forma parte integrante de la presente disposición.

La guía establecerá el procedimiento, la documentación, los requisitos técnicos y los criterios de evaluación aplicables, teniendo en consideración el origen, las características y el nivel de riesgo de la especialidad medicinal, así como las particularidades de los procesos de elaboración, importación, control y liberación involucrados.

ARTÍCULO 5º - Al momento de iniciar el trámite de solicitud de Autorización Efectiva de Comercialización no deberán existir trámites pendientes relativos a la inscripción o modificación del producto en el REM a excepción de aquellos cambios de excipientes que representen pequeños ajustes de formulación entre lo aprobado en el registro del producto y la composición real del primer lote a comercializar que no impacten significativamente en el comportamiento de la forma farmacéutica del producto, siempre que se cumplan los siguientes requisitos:

a) Presentar declaración jurada de las fórmulas aceptadas y propuestas con indicación de categoría funcional de sus excipientes y porcentaje de cambio.

b) Que dicha variación se encuentre dentro de los parámetros técnicos establecidos en el listado que como ANEXO II (IF-……-APN-INAME#ANMAT)

forma parte integrante de la presente Disposición.

c) Que el cambio de excipiente no implique cambios en la metodología analítica aprobada (más allá del ajuste de peso).

d) Presentar prospecto para prescribir/ RCP del producto con la fórmula actualizada.

e) Que para el caso de formas farmacéuticas sólidas orales de liberación inmediata o modificada, el laboratorio acredite el cumplimiento del ensayo de disolución aprobado en el trámite de autorización del producto, y pueda demostrar equivalencia in Vitro con el similar presentado en el Registro del producto, con eventual verificación durante la inspección de Primer Lote.

ARTÍCULO 6° - La solicitud de Autorización Efectiva de Comercialización deberá presentarse con una antelación mínima de quince (15) días hábiles administrativos respecto de la fecha prevista de inicio de los procesos de elaboración, control de calidad o liberación del primer lote destinado a su comercialización, según corresponda, conforme al cronograma presentado por el interesado.

La Autoridad Sanitaria podrá admitir un plazo de antelación menor cuando, en función de la evaluación de riesgo y las características del producto y de los procesos involucrados, no resulte necesaria la verificación presencial de las actividades previstas.

Las modificaciones del cronograma presentado deberán ser comunicadas oportunamente a esta Administración Nacional, conforme al procedimiento establecido en el Anexo I.

ARTÍCULO 7° - Establécese que durante el proceso de evaluación de los trámites de autorización de comercialización, esta Administración Nacional podrá realizar una inspección presencial o virtual si lo considera conveniente según el análisis del riesgo, solicitar reanálisis y tomar muestras. Dichas facultades podrán ejercerse en cualquier etapa del proceso productivo, así como durante las etapas de control y análisis del producto terminado.

ARTÍCULO 8° - Cuando durante la evaluación de la solicitud de Autorización Efectiva de Comercialización se identifiquen observaciones, deficiencias o incumplimientos subsanables, el INAME podrá requerir al interesado información complementaria, aclaraciones o la implementación de medidas correctivas. Se deberá dar respuesta dentro de los plazos administrativos.

ARTÍCULO 9° - La Autorización Efectiva de Comercialización será otorgada por la Dirección Nacional del INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS mediante la emisión de un informe técnico favorable.

El informe será notificado al titular del registro y comunicado a la DIRECCIÓN DE GESTIÓN DE INFORMACIÓN TÉCNICA, a efectos de la actualización del Registro de Especialidades Medicinales y del Vademécum Nacional de Medicamentos, cuando corresponda.

El producto quedará en condiciones de ser distribuido y comercializado a partir de la notificación del informe favorable, sin perjuicio del cumplimiento de las demás obligaciones previstas en la normativa vigente.

ARTÍCULO 10.°- Los trámites en curso iniciados con anterioridad a la entrada en vigencia de la presente disposición continuarán tramitando según el procedimiento previsto en las disposiciones previas.

ARTÍCULO 11.°- Establécese que la especialidad medicinal que se comercialice sin haberse emitido previamente el Informe de Autorización Efectiva de Comercialización será considerada ilegítima, haciendo pasible al titular del certificado de las sanciones establecidas por la Ley N° 16.463 y el Decreto N° 341/92, sin perjuicio de las demás acciones que pudieren corresponder.

ARTÍCULO 12.°- Si la evaluación del trámite de solicitud de Autorización Efectiva de Comercialización resultara desfavorable, la Dirección Nacional del INAME emitirá un informe fundado y remitirá las actuaciones junto con el proyecto de acto administrativo denegatorio a la Dirección de Asuntos Jurídicos para que emita el dictamen correspondiente. Recibidas las actuaciones por la Coordinación de Verificación de Actos Dispositivos, pondrá a consideración el proyecto de acto administrativo a la Administración Nacional para su suscripción.

ARTÍCULO 13°.- Cuando por razones sanitarias fundadas tales como la no interrupción de tratamientos terapéuticos desabastecimientos o situaciones de emergencia sanitaria, u otras circunstancias que requieran de una autorización expedita, esta Administración Nacional arbitrará priorizar su evaluación, así como también podrá implementar la reducción o exención arancelaria.

ARTÍCULO 14°.- Deróganse las Disposiciones ANMAT Nros. 9709/19 y 3752/25.

ARTÍCULO 15°.- La presente disposición entrará en vigencia el día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

ARTÍCULO 16°.- Publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial. Comuníquese al Instituto Nacional de Medicamentos y a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Comuníquese a las Cámaras de la industria farmacéutica CILFA, CAEME, COOPERALA, CAPGEN y CAPEMVEL y SAFyBI. Cumplido, pase a guarda temporal.

ANEXO I

GUÍA PARA LA VERIFICACIÓN DEL PRIMER LOTE DE MEDICAMENTOS

1. Objetivo

La presente guía tiene por objeto establecer los lineamientos para la verificación del primer lote de un medicamento elaborado y/o controlado por un establecimiento autorizado, con la finalidad de comprobar la capacidad técnica y operativa del establecimiento para elaborar, controlar y liberar el medicamento, así como verificar que el primer lote producido se corresponda con las condiciones autorizadas para el producto.

La verificación del primer lote constituye una instancia de comprobación de la implementación efectiva de las condiciones previamente autorizadas y no implica una nueva evaluación de la documentación que sustentó la autorización del registro del medicamento ni tampoco aprobar modificaciones al registro.

2. Alcance

La presente guía será aplicable a aquellos medicamentos comprendidas en los supuestos establecidos en el artículo 2.º de la disposición

La verificación comprenderá el proceso de elaboración y control, el proceso de liberación del lote y los aspectos de Buenas Prácticas de Fabricación aplicables.

3. Verificación del primer lote

La verificación comprenderá dos componentes principales: la comprobación de la capacidad operativa del establecimiento para elaborar y efectuar el control y liberación del medicamento y la correspondencia del primer lote elaborado con las condiciones autorizadas.

3.1. Capacidad operativa para el control y liberación

El establecimiento deberá demostrar que dispone de la capacidad técnica y operativa necesaria para realizar el control de calidad completo del medicamento y efectuar su liberación, de acuerdo con las especificaciones y metodologías aprobadas y la normativa vigente.

A tal efecto, deberá contar, según corresponda, con las metodologías analíticas implementadas y validadas, verificadas o transferidas según el caso; equipos e instrumentos adecuados, calificados y calibrados; estándares de referencia, reactivos, medios de cultivo y demás insumos necesarios; personal capacitado; procedimientos operativos aplicables; y sistemas adecuados para el registro y procesamiento de los resultados.

La verificación tendrá por finalidad comprobar que las metodologías analíticas pueden ser ejecutadas adecuadamente en las condiciones habituales de trabajo del establecimiento y que éste posee capacidad efectiva para realizar los controles previstos y liberar el medicamento.

3.2. Verificación de la elaboración del primer lote

El establecimiento deberá demostrar que el primer lote fue elaborado de acuerdo con las condiciones autorizadas para el medicamento.

La verificación comprenderá, según corresponda, la fórmula cualitativa y cuantitativa, materias primas y materiales utilizados, tamaño del lote, sitios intervinientes, equipos e instalaciones utilizados, principales etapas del proceso productivo, parámetros críticos, controles en proceso, rendimientos, acondicionamiento primario y secundario y demás aspectos relevantes del proceso.

Asimismo, deberán informarse los desvíos o incidencias ocurridos durante la elaboración, acondicionamiento o control del lote.

4. Documentación respaldatoria

El establecimiento deberá contar con la totalidad de la documentación y registros que permitan demostrar la correcta elaboración, control y liberación del primer lote conforme a las condiciones autorizadas y a la normativa vigente.

La documentación respaldatoria completa deberá permanecer en el establecimiento, debidamente organizada y actualizada, y encontrarse a disposición de la ANMAT para su verificación cuando ésta lo requiera.

No será necesaria la presentación inicial de la totalidad de la documentación respaldatoria. La ANMAT podrá requerir la documentación adicional que considere necesaria, en función de la evaluación de riesgo y de los resultados de la verificación.

5. Información a presentar ante la ANMAT

El establecimiento deberá presentar ante la ANMAT en una primera instancia y con una antelación de 15 días la solicitud de Autorización Efectiva de Comercialización (AEC), acompañada de la identificación del producto, los establecimientos intervinientes y el cronograma previsto para las actividades de elaboración, acondicionamiento, control de calidad y liberación del primer lote, según corresponda.

Posteriormente se deberá presentar un informe resumen correspondiente al primer lote, firmado por el Director Técnico, que permita verificar la correspondencia entre las condiciones aprobadas para el medicamento y aquellas efectivamente implementadas durante la elaboración, control y liberación del primer lote, además de permitir verificar las capacidades operativas, técnicas y analíticas del laboratorio para tal actividad. A su vez, se deberá presentar el control de temperatura en caso de importación.

5.1. Identificación del producto y del lote

Deberá informarse:

- nombre del medicamento;
- forma farmacéutica y concentración;
- presentación;
- número de certificado de inscripción en el REM;
- número de lote;
- fecha de elaboración y vencimiento;
- condición de conservación
- tamaño del lote; y
- establecimientos intervinientes en la elaboración, acondicionamiento, control y liberación.

5.2. Comparación entre las condiciones aprobadas y el primer lote

Deberá presentarse un cuadro comparativo que permita verificar directamente la correspondencia entre las condiciones autorizadas y las efectivamente implementadas en el primer lote.

Aspecto	**Condición aprobada**	**Primer lote elaborado**	**Correspondencia / Observaciones**
Fabricante del IFA			
Fórmula cuali-cuantitativa			
Envase primario			
Envase secundario			
Rótulos, prospectos para prescribir e información para el paciente			
Tamaño de lote			
Sitio/s de elaboración			
Sitio/s de acondicionamiento			

Sitio/s de control de calidad			
Sitio responsable de liberación			

Toda diferencia respecto de las condiciones aprobadas deberá ser identificada y justificada por el establecimiento. Cuando dichas diferencias constituyan modificaciones sujetas a autorización previa, deberán encontrarse autorizadas conforme a la normativa aplicable, sin que el procedimiento de Autorización efectiva de comercialización sustituya los trámites de modificación del registro sanitario.

5.3. Proceso productivo

Deberá presentarse una síntesis del proceso productivo efectivamente realizado para las actividades realizadas localmente, identificando las principales etapas, parámetros críticos y controles en proceso.

Deberán informarse los desvíos o incidencias ocurridos durante la elaboración y acondicionamiento del lote, cuando corresponda.

5.4. Controles de calidad

Deberán identificarse las metodologías analíticas utilizadas y aprobadas, declaración de validación/verificación completa en el registro. Cualquier cambio a lo aprobado deberá indicarse y justificarse.

Presentar las transferencias analíticas de las metodologías en caso de corresponder.

Una vez finalizado el control local deberá presentar el certificado de análisis local con las especificaciones aprobadas, resultados y conclusiones. En caso de medicamentos importados deberá presentar también el certificado de análisis de origen.

El establecimiento deberá informar cualquier resultado fuera de especificación, desvío o incidencia relevante ocurrido durante el control del lote.

5.5. Declaración del Director Técnico

El informe deberá contener una declaración del Director Técnico o Co Director Técnico mediante la cual se deje constancia de que:

- el primer lote fue elaborado conforme a las condiciones autorizadas;

- los controles fueron realizados conforme a las especificaciones y metodologías aprobadas;
- el establecimiento dispone de capacidad técnica, operativa y analítica para efectuar la elaboración, los controles y la liberación del medicamento; y
- la totalidad de la documentación y registros respaldatorios se encuentran disponibles en el establecimiento y a disposición de la ANMAT para su verificación.

6. Verificación por parte de la ANMAT

La ANMAT evaluará el informe técnico y la documentación presentada, a fin de verificar la correspondencia entre las condiciones autorizadas para el medicamento y aquellas efectivamente implementadas en el primer lote, así como la capacidad operativa del establecimiento para efectuar su control y liberación.

Cuando de la verificación surjan dudas, inconsistencias, diferencias respecto de las condiciones autorizadas o elementos que no permitan comprobar adecuadamente la capacidad operativa del establecimiento, la ANMAT podrá requerir las aclaraciones que resulten necesarias, así como disponer la realización de una inspección al establecimiento. Sin perjuicio de realizar las inspecciones cuando considere necesario acorde al análisis de riesgo.

La inspección tendrá por objeto verificar in situ aquellos aspectos vinculados con la elaboración, control y/o liberación del primer lote que hayan motivado la intervención.

7. Resultado de la verificación

Cuando se verifique la correspondencia entre las condiciones autorizadas y las implementadas en el primer lote, así como la capacidad operativa del establecimiento para realizar los controles y la liberación del medicamento, se dará por cumplida la verificación del primer lote.

Cuando existan dudas o inconsistencias que no permitan comprobar dichas condiciones a partir de la información presentada, se dispondrá una inspección al establecimiento, cuyo alcance estará dirigido específicamente a los aspectos que motivaron la intervención.

Finalizada la verificación, el INAME emitirá un informe técnico favorable o informe fundado de denegatoria o caducidad según corresponda.

ANEXO II

A. FORMULACIONES SOLIDAS DE LIBERACION INMEDIATA

A.1. Cambio en la cantidad de los excipientes autorizados dentro de los límites establecidos en la siguiente tabla:

EXCIPIENTES	% de EXCIPIENTES (P/P) EN EL PESO TOTAL DE LA FORMA FARMACEUTICA
Diluyentes	+/- 5
Desintegrantes	
Almidón	+/- 3
Otros	+/- 1
Aglutinantes	+/- 0,5

EXCIPIENTES	% de EXCIPIENTES (P/P) EN EL PESO TOTAL DE LA FORMA FARMACEUTICA
Lubricantes	
Estearato de Calcio	+/- 0,25
Estearato de Magnesio	+/- 0,25
Otros	+/- 1
Deslizantes	
Talco	+/- 1
otros	+/- 0,1

A.2. Cubierta: Cambio de % de aplicación +/- 10 %

A.3. Eliminación o ajuste del color o saborizantes o edulcorantes.

A.4. Cambio en la calidad técnica del diluyente.

B. FORMULACIONES SOLIDAS DE LIBERACION MODIFICADA

B.1. Cambio en la cantidad de los excipientes autorizados dentro de los límites establecidos en la siguiente tabla:

EXCIPIENTES QUE NO INTERVIENEN EN EL MECANISMO DE LIBERACION	% de EXCIPIENTES (P/P) EN EL PESO TOTAL DE LA FORMA FARMACEUTICA
Diluyentes	+/- 5
Desintegrantes	
Almidón	+/- 3
Otros	+/- 1
Aglutinantes	+/- 0,5
Lubricantes	
Estearato de Calcio	+/- 0,25
Estearato de Magnesio	+/- 0,25
Otros	+/- 1
Deslizantes	
Talco	+/- 1
Otros	+/- 0,1

B.2. Cubierta NO FUNCIONAL (NO INTERVIENE EN LA LIBERACION): Cambio de porcentaje de aplicación: +/- 10 %.

B.3. Eliminación o ajuste del color o saborizantes o edulcorante.

B.4. Cambio en la calidad técnica del diluyente.

C. FORMULACIONES LIQUIDAS ORALES

C.1. Eliminación total o parcial del componente cuya única función es afectar el color o sabor de la formulación.

C.2. Ajustes en la cantidad de agente viscosante: cambio en su porcentaje dentro de +/- 5 %.

D. FORMULACIONES LIQUIDAS / SEMISOLIDAS DE USO TOPICO

D.1. Eliminación total, parcial o ajuste del componente cuya única función es afectar el color, sabor o aroma de la formulación.

D.2. Modificación en la cantidad de agente viscosante: cambio en su porcentaje dentro de +/- 5 %.

E. FORMULACIONES OFTALMICAS

E.1. Ajuste en las sales de Osmolaridad: Cambio en su porcentaje dentro de +/- 5 %.

E.2. Ajuste de sales para pH: Cambio en su porcentaje dentro de límites +/- 5 %.

E.3. Ajuste en la cantidad de agente viscosante: Cambio en su porcentaje dentro de límites +/- 2 %.

F. FORMULACIONES LIQUIDAS ESTERILES

F.1. Ajuste de sales para Osmolaridad: cambio en su porcentaje dentro de límites +/- 5 %.

F.2. Ajuste de sales para pH: cambio en su porcentaje dentro de límites +/- 5 %.