

## **DISPOSICION ANMAT. 5904/96**

VISTO la Ley de Medicamentos 16.463, el Decreto 150/92 y sus modificatorios y las Resoluciones Conjuntas del Ministerio de Salud y Acción Social N° 748/92 y del Ministerio de Economía y Obras y Servicios Públicos N° 988/92, la Resolución (MSyAS) N° 749/93, la Disposición (ANMAT) N° 4823/95 y el expediente N° 1-47-7191-96-1; y

### **CONSIDERANDO:**

Que por Disposición ANMAT N° 4823 del 21 de noviembre de 1995 se creó, en el ámbito de esta Administración Nacional, una Comisión encargada de realizar un diagnóstico de la situación actual de los prospectos correspondientes a los productos inscriptos en el Registro de esta Administración Nacional y de normatizar la información que deben contener los prospectos de las especialidades medicinales.

Que a través del referido diagnóstico se comprobó la diversidad de información incluida en los prospectos de medicamentos de igual composición, lo que torna necesario actualizar el contenido de los prospectos que no hubieran sido modificados en los últimos tres años o que fueran incompatibles con los criterios internacionalmente reconocidos.

Que a esos efectos las reinscripciones no implican la actualización de los prospectos, dado que la misma no se encuentra contemplada en la evaluación a la que se refiere el Artículo 22 de la Resolución (MSYAS) N° 749/93.

Que a los fines de realizar la aludida normalización la Comisión realizó un estudio de los criterios generales internacionalmente aceptados respecto de los prospectos de los medicamentos, basándose en especial en el documento sobre el tema denominado "GUIDELINES FOR PREPARING CORE CLINICAL SAFETY INFORMATION ON DRUGS; Report of CIOMS Working Group III, Ginebra 1995".

Que como consecuencia de ello, la Comisión elaboró un documento que contiene definiciones y lineamientos generales acerca del modo como deberá incluirse la información que deben contener los prospectos de las especialidades medicinales cuya condición de expendio sea la de VENTA BAJO RECETA en sus tres categorías.

Que principios de uniformidad hacen necesario aplicar las normas establecidas en el Anexo I de la presente Disposición, tanto a los prospectos de los productos actualmente registrados como así también a los de las especialidades medicinales cuya autorización fuera solicitada en el futuro.

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.

Por ello;

### **EL DIRECTOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA DISPONE:**

**ARTÍCULO 1°.-** Apruébase el documento denominado "Definiciones y lineamientos generales acerca del modo en que deberá incluirse la información que deben contener los prospectos de las especialidades medicinales cuya condición de expendio sea la de VENTA BAJO RECETA en sus tres categorías", que figura como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

**ARTÍCULO 2°.-** Dispónese que en un plazo no mayor de 60 (SESENTA) días corridos a partir de la fecha de publicación de la presente Disposición y de acuerdo al cronograma por grupo terapéutico que figura como Anexo II, el que forma parte integrante de la misma, los titulares de Certificados de autorización de especialidades medicinales, cuyos prospectos no hubieran sido actualizados en los últimos tres años, o que fueran incompatibles con los criterios establecidos en el Anexo I de la presente Disposición, deberán presentar, una propuesta de modificación de los mismos, ajustándose a las pautas establecidas en el artículo precedente.

**ARTICULO 3°.-** El Cursograma de las tramitaciones correspondientes será el que figura en el Anexo III de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

**ARTICULO 4°.-** Esta Administración Nacional deberá expedirse en un plazo no mayor de 120 CIENTO VEINTE) días a partir de la fecha de presentación de la documentación, plazo que podrá ser suspendido toda vez que, a criterio de funcionarios con jerarquía no menor a Director deban efectuarse modificaciones y/o aportarse mayor información y/o documentación, y hasta tanto la misma sea debidamente cumplimentada.

**ARTICULO 5°.-** Dispónese que una vez concluido el cronograma establecido en el Anexo II de la presente Disposición, esta Administración Nacional procederá a realizar una revisión de los prospectos de especialidades medicinales que no cumplan las pautas establecidas en el Anexo I de la presente Disposición.

**ARTICULO 6.-** Apruébanse los requisitos de información y documentación que figuran como Anexo IV de la presente Disposición, que forma parte integrante de la misma.

**ARTICULO 7°.-** La Comisión creada por Disposición (ANMAT) N° 4823/95 será la encargada de verificar el grado de avance del cronograma establecido en el Anexo II de la presente Disposición, debiendo garantizar el cumplimiento del mismo.

**ARTICULO 8°.-** Dispónese que los trámites originados por la aplicación de la presente Disposición, presentados durante los 60 días establecidos por grupo terapéutico, no devengarán arancel debiendo al iniciarse los mismos hacer referencia a: "MODIFICACION DE PROSPECTOS ORIGINADA POR DISPOSICION N°..... /96".

**ARTICULO 9°.-** Dispónese que los trámites presentados fuera de los términos establecidos, por grupo terapéutico, en la presente Disposición deberán ser presentados según las normas establecidas para tramitación "MODIFICACION DE PROSPECTOS" devengando el arancel correspondiente.

**ARTÍCULO 10°.-** Anótese; Comuníquese a CAEME, CAPEMVeI, CILFA, COOPERALA, SAFYBI. Dese a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Cumplido, archívase PERMANENTE.

## **ANEXO I**

### **"DEFINICIONES Y LINEAMIENTOS GENERALES ACERCA DEL MODO COMO DEBERA INCLUIRSE LA INFORMACION QUE DEBEN CONTENER LOS PROSPECTOS DE LAS ESPECIALIDADES MEDICINALES CUYA CONDICION DE EXPENDIO SEA LA DE VENTA BAJO RECETA EN SUS TRES CATEGORIAS."**

#### **1.- GENERALIDADES**

El prospecto que acompañe a la especialidad medicinal, acondicionada en su envase definitivo para su expendio, deberá cumplir con las siguientes pautas:

1.1.- Estar escrito en español aceptándose que esta misma información figure además, en otros idiomas.

1.2.- El cuerpo de letra será de tipografía 6 ó mayor debiendo poder ser leído sin instrumentos ópticos auxiliares, por personas con visión normal o corregida.

1.3.- Deberán evitarse repeticiones (quedando sin embargo a criterio del titular del certificado la inclusión o no de las mismas).

1.4.- Podrán incluirse varias formas farmacéuticas en un mismo prospecto siempre que se expliciten claramente las dosificaciones, efectos adversos, etc., característicos de cada forma farmacéutica.

1.5.- No deberán agregarse características que pudieran interpretarse como propaganda, ni frases que induzcan a la automedicación.

1.6.- La información contenida y aprobada para el prospecto podrá colocarse en forma alternativa en el envase (estuches, rótulos, etiquetas) debiendo incluirse la totalidad de la misma.

1.7.- En el caso de productos cuyo origen sea biotecnológico deberá indicarse tal característica.

1.8.- En el caso particular de prospectos de especialidades medicinales cuya aplicación terapéutica sea la de antiinfecciosos deberán enumerarse los gérmenes sensibles con el grado de sensibilidad (en forma cualitativa o cuantitativa, explicitando "in vitro" y/o "in vivo") en los ítem acción terapéutica, espectro de acción o Indicaciones junto a las enfermedades para las que se ha estudiado y aprobado el quimioterápico antiinfeccioso.

1.9.- Los antagonismos y antidotismos sólo se incluirán cuando existan datos precisos al respecto.

1.10.- En ningún caso deberá colocarse la frase "No posee", en su lugar podrá utilizarse "No se ha descrito hasta el momento...." o "No se conoce"

1.11.- Incluirse la fecha de la última revisión autorizada del prospecto.

## **2. - INFORMACION QUE DEBE CONTENER EL PROSPECTO**

2.1.- Nombre comercial o de marca

2.1.1.- DCI ( Denominación Común Internacional) o nombre/s genérico/s, de acuerdo a la Resolución ( MS y AS) N° 945/92.

2.2.-Forma farmacéutica

2.3.-Industria

2.4.-Condición de venta autorizada:

2.5.-Formula cuali y cuantitativa

2.5.1.-Principios activos

2.5.1.1.- Deberá expresarse como contenido de principio activo y en los casos que corresponda indicarse la equivalencia respecto a la parte terapéuticamente activa del mismo.

2.5.1.2.- Cantidades mayores a 1 g deberán expresarse en g, Cantidades menores a 1 g deberán expresarse en mg, cantidades menores a 1 mg se expresarán preferentemente en microgramos.

2.5.1.3.- Cuando se trate de Unidades internacionales (UI) se deberá aclarar la equivalencia o potencia de acuerdo a códigos oficiales.

2.5.2.- Excipientes:

2.5.2.1.- Deberá denominárselos por su nombre genérico o, en su caso, el que figura en códigos oficiales.

2.5.2.2.- En ningún caso se utilizarán para su denominación marcas comerciales.

## **2.6.- FORMAS FARMACEUTICAS**

2.6.1.- El contenido del /los principio/s activo/s deberá expresarse por g , ml, en forma porcentual o por unidad de forma farmacéutica de acuerdo a lo indicado a continuación:

2.6.1.1.- Por unidad de forma farmacéutica: Comprimidos, cápsulas, tabletas chicles, caramelos, pastillas, píldoras, grageas, sobres, supositorios, óvulos, jabones, colirios monodosis, apósitos, cápsulas-rotacaps, ampolla, frasco ampolla, jeringa prellenada.

2.6.1.2.- En forma porcentual p/p: Cremas, ungüentos, jaleas, pastas, pomadas, geles, polvos, granulados.

2.6.1.3.- En forma porcentual p/v: Jarabes, elixires, jabones líquidos, soluciones, suspensiones, emulsiones, lacas.

2.6.1.4.- Por ml: inyectabas de pequeño volumen.

2.6.2.- En los siguientes casos especiales:

2.6.2.1.- Por dosis: aerosoles y/o atomizadores, con válvula dosificadora.

2.6.2.2.- Cantidad por unidad de superficie y cantidad liberada por unidad de tiempo: sistemas transdérmicos.

## **2.7.- ACCION TERAPÉUTICA**

Definida como la acción farmacológica destinada a la prevención, diagnóstico, y/o tratamiento de condiciones patológicas.

En caso de especialidades medicinales conteniendo un único principio activo y con carácter orientativo, podrá incluirse la descripción de la categoría correspondiente al cuarto nivel de la clasificación ATC.

## **2.8.- INDICACIONES**

Definida como la/s aplicación/nes terapéutica/s de la/s acción/nes farmacológicas mejor conocidas (suficientemente validadas por bibliografía internacional reconocida) y/o que surgen de ensayos clínicos realizados según las buenas prácticas clínicas (GCP) y/o publicados en revistas científicamente reconocidas que figuren en el Index Medicus y/o posean árbitros independientes, en los que se hayan estudiado eficacia y seguridad. Es recomendable que los mismos hayan sido realizados en países de alta vigilancia sanitaria.

En caso de tratarse de medicación sintomática se enumerarán asimismo los síntomas para los que se indica el medicamento con la mayor precisión posible.

## **2.9.- CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES.**

**2.9.1.- ACCION FARMACOLOGICA:** Descripción de la/s acción/es farmacológica/s que fundamentan las acciones terapéuticas, entendiéndose por acción farmacológica la modificación funcional de órganos, sistemas o aparatos determinada por los diferentes principios activos.

**2.9.2.- FARMACOCINETICA:** Datos farmacocinéticos de relevancia clínica según el principio activo: tasa de absorción, biodisponibilidad, unión a proteínas plasmáticas, vida media de eliminación, Cmax, Tmax, sitios de eliminación, eliminación por diálisis.

La extensión de la información en este punto estará siempre ligada a la importancia de la misma en cuanto ésta se considere relevante para los propósitos terapéuticos.

## **2.10.- POSOLOGIA/DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION**

2.10.1.- La posología deberá referirse exclusivamente a las indicaciones autorizadas. En caso de ser necesario se discriminará por patología.

2.10.2.- Posología habitual: dosis habituales incluyendo el intervalo en unidad de tiempo entre las mismas.

2.10.3.- Duración del tratamiento. Vía de administración.

2.10.4.- En caso que corresponda deberá aclararse la conducta a seguir si se omitiera una dosis.

2.10.5.- Para el caso de los niños se colocará: mg/Kg/día y mg/Kg/dosis, así como la cantidad por toma.

2.10.6.- Se deberán aclarar las diferencias posológicas según condiciones fisiológicas y/o patológicas.

2.10.7.- En caso de los aerosoles deberá aclararse la cantidad de droga activa que proporciona cada dosis.

2.10.8.- Dosis mínima y máxima (rango terapéutico).

2.10.9.- Modo o instrucciones de empleo: se incluirán situaciones particulares referentes al uso: cantidad de agua con la que debe ingerirse, masticable o no, ingesta de comidas o lejos de las mismas, Método de preparación y conservación una vez preparado.

2.10.10.- Para determinadas formas farmacéuticas como: colirios, gotas nasales, spray nasal, aerosoles, gotas óticas, supositorios, óvulos y otros preparados de uso vaginal, se requerirán explicaciones de uso detalladas.

## **2.11.- CONTRAINDICACIONES:**

Definidas como las situaciones en las cuales la droga no debe ser utilizada porque el riesgo de su empleo excede claramente cualquier posible beneficio. Estas situaciones incluyen:

2.11.1.- La administración de la droga a pacientes en que se conoce la hipersensibilidad a la misma.

2.11.2.- El uso de la droga en las personas que, a causa de su edad particular, sexo, terapia concomitante, estado de enfermedad, u otra condición tienen un riesgo sustancial de ser perjudicados por la misma.

2.11.3.- El uso continuado de la droga a pesar de la existencia de una reacción adversa peligrosa inaceptable.

2.11.4.- Riesgos conocidos, excluyendo las posibilidades no demostradas.

2.11.5.- En caso de no conocerse contraindicaciones, debe expresarse como que "no se han descrito hasta el momento o "no se conocen" pero en ningún caso afirmar "no posee".

## **2.12.- ADVERTENCIAS:**

Definidas como "avisos o llamados de atención" respecto a reacciones adversas serias y potencialmente peligrosas para la salud, que pueden ocurrir en condiciones normales de uso o en situaciones particulares".

La inclusión de las mismas tiene por objeto advertir a los profesionales médicos acerca de la posibilidad de reacciones adversas graves.

El prospecto deberá ser revisado periódicamente para incluir una advertencia, tan pronto como haya una evidencia razonable de la asociación de un peligro serio relacionado con el uso de la droga.

La ANMAT podrá requerir la colocación en un recuadro destacado convenientemente de ciertos riesgos serios o problemas especiales que puedan conducir a la muerte o lesión severa. La advertencia recuadrada debe basarse ordinariamente en datos clínicos, aunque una seria toxicidad en animales también podría recuadrarse en caso de ausencia de dato clínico. Un evento adverso solo será incluido cuando dicha mención sea potencialmente útil para evaluar la ecuación beneficio / riesgo o para determinar la acción si el mismo ocurriese.

### **2.13.-PRECAUCIONES**

Definidas como cuidados especiales que se deben tener para evitar consecuencias indeseables que puedan resultar del uso de medicamentos, así como la información brindada por el médico al paciente para el uso seguro y eficaz de los mismos

Las precauciones también se refieren a:

2.13.1.- Identificación de las pruebas de laboratorio que sean de utilidad para el seguimiento de la respuesta o para diferenciar reacciones adversas posibles. En casos específicos que deban realizarse pruebas de laboratorio para prevenir reacciones adversas especiales, es conveniente aclarar la frecuencia con que tales pruebas deben ser realizadas antes, durante y después del tratamiento.

2.13.2.- Interacciones debidas al empleo concomitante de otras sustancias que puedan poseer efectos sinérgicos o antagónicos peligrosos. Se incluirá en el texto la orientación para el profesional respecto a la forma de prevenir las interacciones clínicas significativas del principio activo con otras drogas y/o alimentos, que puedan ocurrir "in vivo". Las interacciones deberán ser identificadas y describirse brevemente el / los mecanismos de interacción.

2.13.3.- Interacciones entre la droga y las pruebas de laboratorio: Enumeración de las interferencias conocidas con las pruebas de laboratorio.

2.13.4.- Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad. Deberá colocarse obligatoriamente cuando existan datos positivos al respecto.

2.13.5.- Embarazo: el prospecto deberá contener bajo el título de Efectos Teratogénicos una descripción que resuma e interprete los datos disponibles acerca de la posibilidad de desarrollar toxicidad para el producto de la concepción y estimar el potencial riesgo teratogénico.

2.13.6.- Trabajo de parto y alumbramiento: Deberá colocarse siempre que existan datos al respecto.

2.13.7.- Deberá incluirse la información acerca de la excreción de/los principio/s activo/s y/o sus metabolitos en la leche materna y sus posibles efectos sobre el lactante.

2.13.8.- Empleo en pediatría: Si el/los principio/s activo/s ha/n sido estudiado/s en adultos y los estudios en niños han sido insuficientes deberá indicarse: "La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida".

La indicación para uso pediátrico, al igual que las dosis correspondientes, deberán figurar convenientemente detalladas en los puntos referidos a Indicaciones y Posología.

2.13.9.- Empleo en ancianos: Deberá figurar toda la información necesaria para el correcto empleo del medicamento en este grupo etario.

2.13.10.- Empleo en insuficiencias hepática y renal: Deberá figurar toda la información necesaria para el correcto empleo del medicamento en estas situaciones patológicas especiales.

### **2.14.- REACCIONES ADVERSAS**

Definidas como efectos no deseados, que puedan estar razonablemente asociados con el uso del/los principio/s activo/s.

Las reacciones adversas deberán ser categorizadas por:

2.14.1.- Sistemas u órganos.

2.14.2.- Severidad e intensidad de la reacción, debiendo utilizarse la siguiente estratificación:

- 2.14.2.1.- Leves: signos y síntomas fácilmente tolerados.
- 2.14.2.2.- Moderados: interferencia en las actividades habituales.
- 2.14.2.3.- Graves: todo evento que requiera internación, prolongue la internación y/o se asocie a anomalías congénitas, cáncer, daño permanente o muerte del paciente.
- 2.14.3.- por frecuencia, debiendo utilizarse la siguiente estratificación:
- 2.14.3.1.- Frecuente: Mayor del 10 %
- 2.14.3.2.- Ocasional: 1 % al 10 %
- 2.14.3.3.- Rara: Menor del 1 %

En los casos aislados y raros menos del 1 % los reportes se colocarán opcionalmente a menos que la reacción adversa sea grave. De no existir datos este hecho deberá ponerse de manifiesto solo mediante la frase : "No se han descripto" no debiendo utilizarse ningún otro tipo de expresión.

## **2.15.- SOBREDOSIFICACION**

Definidas como manifestaciones clínicas observadas cuando el/los principios activo/s o sus metabolitos, se encuentran en el organismo en concentraciones superiores a las consideradas terapéuticas.

2.15.1.- De no existir datos este hecho deberá ponerse de manifiesto solo mediante la frase: "Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada", no debiendo utilizarse ningún otro tipo de expresión.

2.15.2.- Deberá colocarse la leyenda "Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez : (011) 4962-6666 / 2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

2.15.3.-Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o Lavado gástrico, Carbón activado, Purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.) , Hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

## **2.16.- INFORMACION PARA EL PACIENTE**

Acorde a la Disposición 1173/94, con carácter optativo los laboratorios de Especialidades Medicinales podrán agregar un prospecto dirigido al paciente, que se titulará "INFORMACION PARA EL PACIENTE", que tendrá las siguientes características:

1.- Será escrito en lenguaje llano, suficientemente explicativo para la comprensión por parte de la población general.

2.- No deberá inducir a la automedicación y en todo momento deberá contribuir a crear conciencia del papel del profesional en la prescripción del medicamento y facilitar la vigilancia de los resultados por parte del mismo

3.- Se titulará "Información para el paciente" y deberá poseer en forma clara la Leyenda "CONSULTE A SU MEDICO"

Los ítems a considerar serán:

a)-ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO: describiendo las siguientes situaciones: antecedentes alérgicos, dietas especiales, embarazo , lactancia, niños, ancianos, otras medicaciones, enfermedades concomitantes.

b)- USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO -

¿Cuánto, Cuándo y Cómo usarlo?. Comprendiendo: instrucciones de uso, prevención de la contaminación, olvido de dosis.

c)- MODO DE CONSERVACION

Dónde y cómo guardar el medicamento.

D)-EFECTOS INDESEABLES:

Descripción general, teniendo en cuenta que junto con el efecto deseado un medicamento puede provocar efectos no deseados, adversos, cuya aparición necesita de la consulta médica.

e)- RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

f)- PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

2.17.- PRESENTACION

2.18.- CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO.

Deberán consignarse:

2.18.1.- Los rangos de temperatura en los que el medicamento permanece estable.

2.18.2.- La sensibilidad a la luz.

2.18.3.- Influencia de la humedad.

2.19.- MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

2.20.-ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD Y ACCION SOCIAL.

2.21.- NUMERO DE CERTIFICADO.

2.22.- NOMBRE DEL DIRECTOR TECNICO.

2.23.- DATOS DEL LABORATORIO.