

Registro de Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" de fabricación nacional (Disposición A.N.M.A.T. N° 2674/99)

1. Alcances:

Los Productos para Diagnóstico de Uso In-Vitro requieren de la autorización emitida por AN.M.A.T. de acuerdo a lo establecido por Res. 145/98 previo a su comercialización. Los requerimientos para obtener el registro de productos para diagnóstico de uso in Vitro fabricados o fraccionados en la Republica Argentina se encuentran contemplados en la Disposición ANMAT N° 2674/99.

Se consideran Productos para Diagnóstico de uso "in vitro", a todos aquellos Reactivos, Instrumentos y Sistemas, junto con las instrucciones para su uso, que contribuyan a efectuar una determinación, cuali, cuanti o semicuantitativa en una muestra biológica, y que no sean ingeridos, inyectados o inoculados a seres humanos y que son utilizados únicamente para proveer información sobre especímenes extraídos del organismo humano.

2. Documentación a presentar

Para solicitar el registro (autorización de comercialización) de un producto para diagnóstico de uso in Vitro el establecimiento interesado debe presentar documentación de carácter general "Documentación general" y un "Dossier" el que constará de un apartado con la información técnica del producto y sendos apartados para el proyecto de rotulado y de manual de instrucciones respectivamente.

2.1. Documentación general

2.1.1.- Nota de presentación indicando razón social de la empresa solicitante y número de disposición habilitante de la misma.

2.1.2.- Fotocopia de la Habilitación del Establecimiento o firma comercial para elaborar y/o fraccionar Productos para Diagnostico uso "in vitro" expedida por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica.

2.1.3.- Para productos elaborados en terceros, copia del contrato correspondiente. (consulte Disp. 3623/97).

2.1.4.- Fotocopia de la Inscripción del Profesional habilitado como Director Técnico por el MS y AS.

2.1.5.- Para el registro de productos para radianálisis: Copia de la habilitación extendida por la Autoridad Regulatoria Nuclear para el establecimiento y para el profesional responsable en el manejo de radioisótopos.

2.2. Contenido del dossier

2.2.1. Referencias del Producto

2.2.1.1 Nombre del Producto

2.2.1.2. Presentación/es del producto indicando la composición de cada uno de los componentes que constituye el conjunto del producto, incluyendo el nombre y sinónimos de cada sustancia, activa o no, que figure en cada unidad del producto, así como la indicación de las unidades métricas de volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente (Composición cuali-cuantitativa)

2.2.1.3. Descripción de la finalidad o uso del producto

2.2.1.4. Descripción de las precauciones, de los cuidados especiales y esclarecimientos sobre los riesgos provenientes del manipuleo del producto y su descarte

2.2.1.5. Método de evaluación del producto empleado por el establecimiento elaborador nacional o extranjero y resultados que expresen las características específicas de desempeño

2.2.1.6. Flujograma básico del proceso de producción conteniendo las fases o etapas de la fabricación del producto, con la descripción resumida de cada fase o etapa hasta la obtención del producto terminado

2.2.2. Proyecto de rótulos

2.2.2.1.- Nombre del producto.

2.2.2.2.- Nombre del establecimiento elaborador, domicilio legal, nombre del Director técnico.

2.2.2.3.- Leyenda "Autorizado por el M. S. y A.S.

2.2.2.4.- Número de lote o partida.

2.2.2.5.- Fecha de vencimiento.

Registro de Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" de fabricación nacional (Disposición A.N.M.A.T. N° 2674/99)

2.2.2.6.- Constitución del equipo (Relación de los componentes). Número de determinaciones posibles siguiendo la/s metodología/s propuestas.

2.2.2.7.- Indicación de las unidades métricas, tales como volumen, peso, actividad u otra unidad característica de cada componente del producto, en conformidad con el Sistema Internacional de Unidades (Formual cuali-cuantitativa)

En caso de productos para radianálisis indicar contenido radiactivo (actividad).

2.2.2.8.- Leyenda "Uso In-Vitro".

2.2.2.9.- Descripción de la finalidad de uso del producto.

2.2.2.10.- Descripción de las precauciones, de los cuidados especiales e instrucciones sobre los riesgos derivados del uso del producto y su descarte, identificando con los símbolos internacionales correspondientes o leyendas tales como "Tóxico", "Potencialmente Infeccioso" o "Radiactivo".

2.2.2.11.- Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto, incluyendo, entre otras, los límites de temperatura y luz, conforme a cada caso.

2.2.2.12.- Para productos para autoevaluación debe indicarse la leyenda "Ensayo orientativo para la Autodetección (debe indicarse la finalidad a que está destinado).... sin valor diagnóstico."

☞ Todas las informaciones antes descriptas deben constar en el rótulo externo del producto.

☞ Las informaciones relacionadas en los ítems 1, 4, 5, 7, 11 del "Proyecto de Rótulos" deberán constar en el rótulo interno del producto.

☞ Las informaciones relacionadas en los ítems 9 y 10 del "Proyecto de Rótulos" podrán ser indicadas en los rótulos externos como "Ver Instrucciones de Uso". En este caso debe expresamente estar declarado en el dossier presentado.

2.2.3.- Proyecto de Manual de Instrucciones

2.2.3.1- Nombre comercial del producto.

2.2.3.2.- Descripción de la finalidad de uso del producto. Para Productos para autoevaluación debe indicarse de la siguiente forma: "Ensayo orientativo para la autodetección...(indicar finalidad de uso)....sin valor diagnóstico".

2.2.3.3.- Descripción del principio de acción o aplicación del producto, informando la base científica así como la explicación concisa de la metodología, técnicas o reacciones involucradas. Para productos para autoevaluación debe indicarse: breve descripción de la utilidad del ensayo y la Leyenda "Leer atentamente las instrucciones antes de proceder a la evaluación del ensayo y seguir las expresamente".

2.2.3.4.- Relación de todos los componentes provistos con el producto, describiendo las especificaciones o características técnicas cualitativas y cuantitativas de cada componente, de acuerdo con la información de los rótulos previstos, incluyendo, conforme a cada caso:

a) La denominación genérica o usual, con la composición, cantidad, proporción o concentración de cada componente involucrado en la reacción.

b) La modalidad de medida de la actividad, potencia, avidéz o título, cuando se trate de material biológico.

2.2.3.5.- Descripción de todos los materiales, artículos, accesorios, insumos o equipamientos, de consumo o no, necesarios y no provistos para su uso con el producto.

2.2.3.6.- Indicación de las condiciones adecuadas de almacenamiento y transporte del producto para garantizar la estabilidad de sus componentes, incluyendo, entre otras, los límites de temperatura, humedad o protección de la luz, conforme a cada caso, de acuerdo con las informaciones de los rótulos, incluyendo una descripción de los ensayos apropiados, cuando sean aplicables, para identificar inestabilidades físicas, químicas o biológicas, tratando de asegurar el desempeño adecuado del producto.

2.2.3.7.- Descripción de las precauciones, de los cuidados especiales y aclaraciones sobre los riesgos con el uso del producto, incluyendo obligatoriamente la información de "solamente para uso diagnóstico in-vitro", de acuerdo con las informaciones de los rótulos detallando, cuando sea posible:

a) Las alteraciones de las características del producto.

b) Las precauciones y cuidados en cuanto al manipuleo del producto. Para productos para radianálisis debe indicarse: "Este material radiactivo debe ser adquirido, poseído y utilizado por profesionales autorizados y en locales habilitados a tal fin por la Autoridad Regulatoria Nuclear".

c) Las orientaciones para el descarte correcto y seguro del producto. Para productos para autoevaluación deberá constar la leyenda "Ante cualquier duda consulte con su médico", en los envases deberá mencionarse si se trata de una o más determinaciones, en todos los casos deberá indicarse claramente "Descartar la unidad con posterioridad a su uso". Para productos para

Registro de Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" de fabricación nacional (Disposición A.N.M.A.T. N° 2674/99)

radianálisis debe indicarse además "El descarte del mismo quedará sujeto a la reglamentación vigente".

d) Las instrucciones de bioseguridad para protección del consumidor y, cuando se trate de productos derivados de sangre humana o animal o de organismos genéticamente modificados (OGM), informar los procedimientos necesarios para eliminar los materiales infectivos así como alertar al consumidor sobre la potencialidad de transmisión de enfermedades infecciosas, cuando fuera el caso.

2.2.3.8.- Orientaciones sobre los cuidados con la muestra biológica objeto de diagnóstico, detallando:

a) Su obtención y preparación, incluyendo anticoagulantes y conservantes necesarios para mantener la integridad del analito en la muestra, así como las precauciones especiales en la preparación del paciente, cuando sea importante para validar la aplicación del producto.

b) Los cuidados de almacenamiento y transporte, destinados a la estabilidad de la muestra.

c) Las precauciones con el uso y descarte de la muestra.

d) Los factores interferentes que contraindiquen el uso de la muestra.

e) Las influencias pre-analíticas, tales como, anticoagulantes, luz, temperatura o humedad, así como otras influencias físicas, químicas o biológicas.

2.2.3.9.- Descripción del proceso de medición, detallando:

a) La preparación de la medición, con todas las operaciones introductorias necesarias para la correcta aplicación del producto, incluyendo las instrucciones adecuadas para la reconstitución, mezcla, dilución u otra forma de preparación de los reactivos de trabajo, así como citar las especificaciones del diluyente a ser utilizado.

b) Las técnicas de aplicación de los reactivos y de los demás componentes del producto, describiendo los volúmenes utilizados, los tiempos requeridos en cada etapa o fase, las condiciones físicas del ambiente, así como los ajustes de los instrumentos de medición del producto, de la técnica o de la reacción.

c) Las informaciones sobre procedimientos adicionales relevantes para ejecutar una medición, incluyendo datos sobre la estabilidad del producto final, de la técnica o de la reacción y el tiempo dentro del cual este producto puede ser medido con exactitud.

2.2.3.10.- Orientaciones sobre los procedimientos de calibración del proceso de medición, detallando:

a) La preparación de la curva de calibración, con ejemplo gráfico de considerarse necesario.

b) El cálculo del factor de calibración.

c) La linealidad o rango dinámico con la descripción de los intervalos de calibración, incluyendo el menor y el mayor valor mensurable.

2. 2.3.11.- Descripción de los procedimientos de cálculos y obtención de los resultados de la medición, informando:

a) Las ecuaciones con descripción de sus variables;

b) Los cálculos con orientaciones paso a paso, de ser necesario;

c) Las unidades de expresión de los resultados;

2.2.3.12.- Informaciones sobre las limitaciones del proceso de medición, incluyendo orientaciones sobre la utilización de pruebas adicionales más específicas o sensibles, cuando los resultados así lo sugieran.

2.2.3.13.- Orientaciones sobre el control interno de calidad a ser adoptado por el usuario para asegurar el desempeño adecuado del proceso de medición.

2.2.3.14.- Informaciones sobre los valores de referencia obtenidos en poblaciones sanas o valores demográficos, epidemiológicos, estadísticos, deseables, terapéuticos o tóxicos, utilizando aquel que mejor se aplique.

2.2.3.15.- Descripción de las características de desempeño del producto, detallando:

a) La inexactitud con datos de recuperación y comparación con método de referencia o conocido;

b) La imprecisión con la reproductibilidad intraensayo e interensayo;

c) La especificidad diagnóstica o metodológica;

d) La sensibilidad diagnóstica o metodológica;

e) Materiales de referencia nacionales o internacionales utilizados para su calibración.

f) Los efectos de la matriz provenientes de la presencia de proteínas, lípidos, bilirrubina, productos de hemólisis de otros interferentes y resultados producidos por la dilución de la misma, con las recomendaciones para eliminar la acción de los mismos, cuando sea posible.

2.2.3.16.- Referencias bibliográficas cuyo contenido fundamenta o comprueba las informaciones provistas.

2.2.3.17.- Indicación al consumidor:

a) Términos y condiciones de garantía de calidad del producto

b) Información para contactar al solicitante

c) Para productos para autoevaluación indicar Advertencias y Precauciones y leyenda "Ante cualquier duda consulte a su médico".

Registro de Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" de fabricación nacional (Disposición A.N.M.A.T. N° 2674/99)

- ☞ Las informaciones relacionadas con los ítems 1, 2, 3, 4, 5, 6 y 7 del "Proyecto de Manual de Instrucciones", deberán constar obligatoriamente en el manual de instrucciones de todos los productos para diagnóstico de uso in-vitro.
- ☞ Las informaciones relacionadas con los ítems 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 16 y 17 del "Proyecto de Manual de Instrucciones", deberán constar en las instrucciones de uso cuando sean aplicables al producto para diagnóstico de uso in-vitro.
- ☞ Cuando las dimensiones del embalaje del producto lo permitan, las informaciones del manual de instrucciones de uso podrán ser fijadas en su rótulo. Esto deberá ser declarado en el dossier al momento de su presentación

3.- Otros requerimientos

- ☞ Productos para diagnóstico de uso in Vitro incluidos en los Grupos C y D del Anexo II de la Disp. AN.M.A.T. 2674/99 (Productos destinados a la determinación de enfermedades infecto-contagiosas, de transmisión sexual o sanguínea, para identificación de grupo sanguíneo y Productos para autoevaluación, respectivamente) los que serán evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.
- ☞ En caso de ser necesario podrán realizarse evaluaciones técnicas de otros productos no contemplados en estos grupos.
- ☞ A los fines de verificar el cumplimiento de la Disposición 2674/99, la Autoridad Sanitaria efectuará inspecciones con o sin retiro de muestras en los laboratorios elaboradores, fraccionadores, en los depósitos de los mismos, depósitos aduaneros, distribuidores y bocas de expendio.

4. Plazo de evaluación y emisión de certificado de autorización de comercialización:

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica se expedirá en un plazo de 90 (noventa) días respecto de la autorización para la venta de los productos de elaboración nacional.

Dicho plazo quedará interrumpido mientras se encuentre pendiente la entrega de documentación, productos y /o tecnología necesaria para la realización de la evaluación y el o los informes de la evaluación de los productos requeridos por la Autoridad de aplicación.

5. Lugar de presentación del trámite:

Mesa de Entradas A.N.M.A.T.

6. Preguntas frecuentes

¿Puedo incluir en un mismo expediente la solicitud de autorización de más de un producto sin que ellos conformen una familia de productos o sistema?

Sí puede incluir más de un producto debiendo indicar en la nota de solicitud todos los productos cuya autorización de comercialización solicita, además de abonar un arancel por cada producto y presentar la documentación correspondiente para cada uno de ellos. Recuerde que resulta conveniente trámites independientes por cada producto de forma tal que de existir problemas con la información o documentación presentada para un producto, esta no afecte los plazos de evaluación y emisión de la autorización de todos los productos presentados en un mismo trámite

¿Debo presentar las muestras de un producto para diagnóstico de uso in Vitro pertenecientes a los Grupos C o D al momento de iniciar el trámite de solicitud de autorización?

No, debe esperar que las muestras sean solicitadas. La A.N.M.A.T emitirá un informe de solicitud de muestras en el que estará indicada la cantidad de unidades de análisis requerida. Recuerde la conveniencia de remitir las muestras con el certificado de liberación de lote y protocolo de liberación.

¿Dónde debo remitir las muestras?

El informe de solicitud de muestras le indicará donde debe entregarlas.

**Registro de Productos para diagnóstico de uso "in Vitro" de fabricación nacional
(Disposición A.N.M.A.T. N° 2674/99)**

¿Cuándo solicito registrar un producto para diagnóstico de uso in Vitro que se encuentra constituido por un kit de reactivos, con sus correspondientes controles, calibradores y diluyentes que se comercializan en forma independiente, puedo presentarlos en el mismo trámite, debo abonar un arancel por cada producto ?

No, en ese caso abona un solo arancel, pero recuerde, los registro de esos componentes no pueden ser modificados para cambio de nombre y uso con otros reactivos manteniendo el ya autorizado. Eso no es una ampliación de presentación.

¿Quiero registrar un grupo de productos para diagnóstico de uso in Vitro que utiliza el mismo principio metodológico (enzimoinmunoanálisis, nefelometría, etc.) puedo presentarlos como una familia y abonar un solo arancel?

No, debe registrar cada producto en forma individual abonando un arancel por cada uno de ellos, excepto como se indicara en el ítem anterior para los controles, calibradores o diluyentes que se encuentran asociados con ese producto.

¿Si solicito el registro de productos para diagnóstico de uso in Vitro que se comercializan en forma independiente pero los agrupo por perfiles, por ejemplo Perfil tiroideo, Perfil cardíaco, Perfil enzimático, todos con la misma marca y principio metodológico, puedo presentarlo como familia de productos en el mismo trámite y abonando un solo arancel?

No, eso no es una familia de productos. Debe presentar cada uno de ellos en forma individual abonando un arancel por cada uno de ellos. (para controles, calibradores y diluyentes asociados, ver ítems anteriores)

¿Puedo iniciar el trámite de registro de productos para diagnóstico de uso in Vitro mientras se encuentra en trámite la habilitación del establecimiento?

No, ya debe contar con el certificado de habilitación.

¿Puedo registrar un producto para diagnóstico de uso in Vitro elaborado localmente pero sin tener planta propia?

No, su empresa debe estar habilitada para elaborar productos para diagnóstico de uso in Vitro y contar con planta productiva propia. Sí puede tercerizar etapas productivas o la elaboración de un producto en particular cuando no se disponga para esos casos particulares condiciones de producción necesarias.