

**AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA**

AAA / SMQ

Nº ref.: 484/12

NO HA LUGAR A LA SOLICITUD DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO DE ESTUDIO IN VITRO PARA OPTAR A BIOEXENCIÓN DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO ZIMAQUIN COMPRIMIDOS 50 mg, REGISTRO SANITARIO Nº F-2763/09, DE LABORATORIOS RECALCINE S.A.

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, 03.05.2012 1135

VISTOS:

- La presentación realizada por LABORATORIOS RECALCINE S.A. ingresada con fecha 30 de enero de 2012,
- El informe técnico elaborado por el Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia ITEC 85-12;

CONSIDERANDO:

- Que cada comprimido contiene una mezcla de los 2 isómeros de clomifeno; Zuclomifeno (cis) y Enclomifeno (trans), en proporciones diferentes y muy variables (entre 30% y 50% de Zuclomifeno).
- Que cada uno de ellos presenta una vida media y efecto terapéutico diferente, situación que en la guía de la "European Medicine Agency" (EMA) hace que se requiera una medición individual de cada isómero en un estudio de bioequivalencia.
- Que el isómero Zuclomifeno tiene una potente acción estrogénica. En el caso de enclomifeno presenta principalmente una acción anti-estrogénica.
- Que existe una substancial variabilidad intersujeto, con coeficientes de variación de 20% a 60% para zuclomifeno y 35% a 100% para enclomifeno.
- La necesidad de efectuar estudios *in vivo* (guía técnica G-BIOF-01) para fármacos que presenten una farmacocinética compleja como este principio activo, sumado al hecho de presentar isómeros con un comportamiento farmacodinámico y farmacocinético diferente.

TENIENDO PRESENTE:

- La Norma de Equivalencia Terapéutica, oficializada mediante resolución exenta del Ministerio de Salud N° 727/05, que dice relación con los criterios para establecer equivalencia terapéutica en productos farmacéuticos en Chile, y el art. N°32 del decreto supremo N° 3/10,
- La guía técnica G-BIOF 01, para los estudios de biodisponibilidad/bioequivalencia para establecer equivalencia terapéutica de formas farmacéuticas sólidas orales de liberación convencional, oficializada mediante resolución exenta N° 4886/08 del Instituto de Salud Pública de Chile,
- Las disposiciones del artículo 94 del Código Sanitario, del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo N° 3 del 2010 del Ministerio de Salud y de los artículos 59 letra b) y 61 letra b), del DFL N° 1 de 2005, dicto la siguiente:

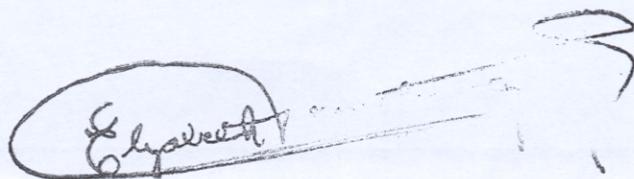
RESOLUCIÓN

PRIMERO: NO HA LUGAR a la solicitud de autorización de protocolo de estudios *in vitro* para optar a bioexención de estudio de bioequivalencia, del producto farmacéutico **ZIMAQUIN COMPRIMIDOS 50 mg**, registro sanitario N° F-2763/09 perteneciente a Laboratorios Recalcine S.A.

SEGUNDO: OTORGASE UN PLAZO DE 30 DIAS para la presentación de un nuevo protocolo *in vivo*, para dar cumplimiento a la exigencia, con el fin de evitar la aplicación de medidas sanitarias.

TERCERO: DEVUÉLVANSE los antecedentes presentados.

ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLIQUESE EN LA PÁGINA WEB INSTITUCIONAL



Q.F. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Laboratorios Recalcine S.A.
- Agencia Nacional de Medicamentos de Chile
- Subdepartamento de Registro y Autorizaciones Sanitarias
- Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia
- Subdepartamento de Inspecciones
- Gestión de clientes (2)
- Unidad de procesos
- Archivo



TRANSCRITO FIELMENTE
MINISTRO DE FE

