

ABRE TÉRMINO PROBATORIO Y FIJA PUNTO DE PRUEBA SOBRE LO QUE RECAERÁ, RELACIONADO CON SOLICITUD DE APROBACIÓN DE RESULTADO DE ESTUDIO PARA ESTABLECER EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 875/125 mg, REGISTRO SANITARIO EN TRÁMITE, SOLICITADO POR LABORATORIOS ASCEND S.A.

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 25.09.2013 003244

VISTO: estos antecedentes; la solicitud de aprobación de resultado de estudio de bioequivalencia para establecer equivalencia terapéutica del producto Amoxicilina/Ácido Clavulánico comprimidos recubiertos 875/125 mg, registro sanitario en trámite, presentada por D. Edison Cid G., Asesor técnico de Laboratorios Ascend S.A., bajo la referencia N° 483146.

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en el artículo 35 de la ley 19.880, en los artículos 94° y siguientes del Código Sanitario; en el Decreto Supremo N° 3, de 2010, del Ministerio de Salud; en los artículos 59° letra b), 60° y 61° letra b) del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005; y 4° letra b), 10° letra b) y 52° del Decreto Supremo N° 1.222, de 1996, de la misma Secretaría de Estado; las facultades que me confieren la resoluciones exentas N° 1553, de julio de 2012, de este Instituto de Salud Pública de Chile ;y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, en virtud de la presentación de D. Edison Cid G., por la que se solicitó la aprobación de la equivalencia terapéutica del producto AMOXICILINA/ÁCIDO CLAVULÁNICO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 875/125 mg, presentando protocolo e informe de validación del proceso productivo.

SEGUNDO: Que, del análisis de los documentos acompañados, se constató lo indicado en el punto 1 del anexo que forma parte de esta resolución.

TERCERO: Que, de conformidad a lo antes expuesto, existe un hecho sustancial, pertinente y controvertido que requiere ser acreditado para acceder a su solicitud.

CUARTO: Que, atendido lo antes expuesto, resulta indispensable fijar un término probatorio de 20 días hábiles, de conformidad a lo señalado en los artículos 35 y 36 de la ley 19.880.

QUINTO: Que, lo expuesto, constituye fundamento suficiente para dictar la siguiente:

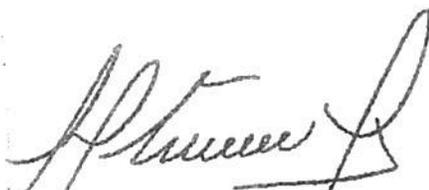
R E S O L U C I Ó N:

1.- ÁBRASE un término probatorio de **veinte días hábiles**, contados desde la notificación de la presente resolución, a fin de que Laboratorios Ascend S.A., rinda las pruebas que juzgue pertinentes para acreditar sus alegaciones en relación con los hechos descritos en el punto 2 del anexo que forma parte de esta resolución

2.- DÉJASE establecido que el plazo concedido lo es en beneficio del requirente, pudiendo por lo tanto ser renunciado por él, total o parcialmente.

3.-NOTIFÍQUESE la presente resolución a la recurrente, sea personalmente por un funcionario del Instituto de Salud Pública de Chile o por carta certificada, en cuyo caso se entenderá notificada al tercer día hábil siguiente contado desde la recepción de la carta certificada por la Oficina de Correos que corresponda.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE.



Q.F. ALEXIS ACEITUNO ALVAREZ. PhD.
JEFE SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTO
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Laboratorios Ascend S.A.
- Agencia Nacional de Medicamentos
- Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia
- Gestión Trámites (2)
- Comunicaciones ✓

TRANSCRITO FIELMENTE
MINISTRO DE FE



ANEXO RESOLUCIÓN

1.- DE LOS ANTECEDENTES CONSTATADOS:

De acuerdo a los antecedentes presentados para avalar la validación del proceso productivo, se constató que no se cumple a lo requerido por las siguientes causas:

- a) La Validación de procesos se presenta sólo con 2 lotes.
- b) No presentan planillas de fabricación y envasado de los lotes estudiados.
- c) No presentó validación de limpieza.
- d) No informa código, fecha de vigencia, ni tipo de calificación (OQ/PQ) de los equipos utilizados en la fabricación del producto.
- e) Estudio estadístico de los resultados está incompleto e insuficiente, ya que el análisis de los datos no se realizó individualmente por lote y la distribución no presenta comportamiento Normal.
- f) Presenta diferencias de datos de temperatura del lecho de los núcleos en la etapa de recubrimiento, entre lo que se describe en el informe de validación (página 27-28) y el anexo 18, para el caso de ambos lotes.
- g) No presenta evidencia objetiva del control del tiempo de mezclado de las materias primas intragranulares previo a la lubricación.

2.- DE LAS PRUEBAS A RENDIR:

- a) Presentar planillas de fabricación y de envasado de los lotes sometidos al estudio de validación.
- b) Presentar validación de limpieza.
- c) Aclarar inconsistencias y falta de información respecto a lo que se describe en letras d), f), g) del punto 1.-
- d) Deberá realizar estudio estadístico de los parámetros uniformidad de mezclado, peso y uniformidad de dosis, individualmente para cada lote, según las siguientes indicaciones:
 - Las estadísticas resúmenes de cada lote deben ser reportadas en el siguiente formulario:

	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3
n			
Valor mínimo			
Cuartil 1			
Cuartil 2			
Cuartil 3			
Valor máximo			
Promedio			
Desviación estándar (DS)			
Coefficiente de variación (CV)			
IC 95%			
p-value (Test Shapiro-Wilk) Normalidad			
p-value para la diferencia de las medias (test ANOVA a una vía) (one way)			
F calculado			
p-value para la homogeneidad de las varianzas (Test de Barlett)			

- Presentar gráficas de control para cada uno de los lotes, incorporando el valor promedio teórico, Límite de control superior (Promedio + 3DS calculada); Límite de control inferior (Promedio - 3DS calculada).
- Proceda a hacer la misma gráfica de control anterior obviando el efecto lote (reúna todos los datos de los 3 lotes en una sola gráfica), tomando el Límite de control superior (Promedio + 3DS del proceso general); Límite de control inferior (Promedio -3DS del proceso general).

- En el caso, si sus resultados no tienen una distribución normal (p-value del test de Shapiro Wilk $<0,1$), proceda a analizar los logaritmos naturales de los parámetros exigidos. Reporte las medias geométricas y sus intervalos de confianza.

- e) De querer acoger la Validación de procesos de acuerdo a la Resolución 1133, deberá enviar a este Instituto, una carta manifestando dicha intención, y también la información que respalde el diseño del producto bajo las directrices de las normas ICH Q8 y Q9 más la documentación del proceso de fabricación del lote piloto (correspondiente al desarrollo farmacéutico).