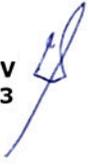


SRT/SEV  
3303/13



**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 TRAVIATA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg REGISTRADO BAJO EL NÚMERO F-9538, SOLICITADO POR LABORATORIOS ANDRÓMACO S.A.**

**RESOLUCIÓN EXENTA N° \_\_\_\_\_/**

**SANTIAGO,** 22.11.2013 003946

**VISTO:** estos antecedentes; la solicitud de aprobación de resultado de estudio de bioequivalencia para establecer equivalencia terapéutica del producto TRAVIATA 20 mg, comprimidos recubiertos, registro sanitario N° F-9538, presentada por D. Rodrigo Jara, Director técnico de Laboratorios Andrómaco S.A., bajo la referencia N° 3303/13.

**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. Rodrigo Jara, por la que se solicitó la aprobación de la equivalencia terapéutica del producto TRAVIATA 20 mg, comprimidos recubiertos, presentando 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 10 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:



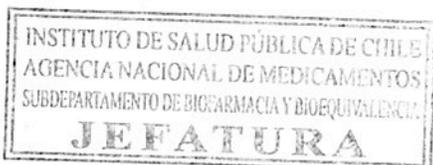
## R E S O L U C I Ó N:

**1.- ÁBRASE** un término probatorio de **diez días hábiles**, contados desde la notificación de la presente resolución, a fin de que Laboratorios Andrómaco 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 Andrómaco.
- Agencia Nacional de Medicamentos
- Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia ✓
- Gestión Trámites (2)

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 lo requerido por las siguientes causas:

- Se presentó estudio de análisis de riesgo con incongruencias en la asignación de puntaje de criticidad de las etapas del proceso de manufactura, respecto a lo estandarizado en la especificación de la matriz de puntaje.
- Estudio estadístico incompleto.
- No se presentó plan de muestreo esquematizado ni estandarizado en la tapa de mezclado.
- No se presentó adjunto de desviación y control de cambio para resultado fuera de especificación del %  $H_R$  del granulado después de la etapa de secado y de la etapa de mezclado con excipientes, ni la actualización del Procedimiento de Fabricación Industrial (PFI) respecto a esta especificación; y tampoco acciones a implementar para controlar dureza en la etapa de compresión a lo largo de toda la etapa debido a su alta desviación estándar.
- La fórmula cuali-cuantitativa (FCC) descrita en Protocolo e Informe de Validación y en PFI, no coincide con la FCC registrada ante este Instituto bajo Resolución N° 14325/13, respecto a las materias primas utilizadas en el recubrimiento.
- Presenta error de descripción del código de PFI en el Protocolo de Validación.
- Presentó incongruencias en el registro de los resultados del %Hr en el Informe de Validación respecto a los que se evidencian en las planillas de fabricación.
- Presentó incongruencia entre lo informado en Reporte de Validación y la información registrada en PFI serie C-3521, respecto a velocidad del mezclador en Paso N° 4 y tiempo de lubricado en Paso N° 12.
- No se presenta información de OQ/PQ para la totalidad de los equipos utilizados en la fabricación de los lotes analizados, por ejemplo agitador utilizado para preparar la solución humectante y la dispersión de recubrimiento.

### 2.- DE LAS PRUEBAS A RENDIR:

- Presentar documentación de acuerdo al formulario F-VPP 01, esto implica:
  - a) Presentar análisis de riesgo corrigiendo las incongruencias descritas en el punto 1, y plan de muestreo esquematizado, específicamente para la etapa de mezclado-lubricado.
  - b) Presentar estudio y el respectivo análisis estadístico detallado, según lineamientos del Addendum 1 del mencionado formulario, específicamente para las etapas de mezclado con excipientes, lubricado y uniformidad de mezclado.

- c) Presentar planilla de fabricación actualizada con el cambio de especificación sugerida para especificación del % H<sub>R</sub> del granulado.
- d) Presentar acción a implementar para controlar la dureza durante toda la etapa de compresión.
- e) Corregir incongruencias descritas en el punto anterior, respecto al %Hr del granulado y a la velocidad del mezclador y tiempo de mezclado de lubricación en el Paso N°4 y N°12 del proceso de manufactura respectivamente.
- f) Actualizar la FCC, respecto a las materias primas involucradas en el recubrimiento.
- g) Presentar información de OQ/PQ para equipo(s) utilizado(s) en etapa de preparación de solución aglutinante y recubrimiento.
- h) Detallar significado de información de resultado de friabilidad en Anexo V.
- i) Corregir información de especificación del peso medio de comprimido recubierto en Tabla N° 25, si corresponde.