

SRT/RGP
RF495147

ABRE TÉRMINO PROBATORIO Y FIJA PUNTO DE PRUEBA SOBRE LO QUE RECAERA, RELACIONADO CON SOLICITUD DE APROBACIÓN DE RESULTADO DE ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA PARA ESTABLECER EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO DULOXETINA CÁPSULAS CON GRANULOS CON RECUBRIMIENTO ENTERICO 60 mg, REGISTRO EN TRÁMITE, SOLICITADO POR ASCEND LABORATORIES SPA.

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 04.12.2013 004037

VISTO: estos antecedentes; la solicitud de aprobación de resultado de estudio de bioequivalencia para establecer equivalencia terapéutica del producto Duloxetine Cápsulas con gránulos con Recubrimiento Entérico 60 mg, registro sanitario en trámite, presentada por D. Edison Cid, Asesor técnico de Ascend Laboratories SpA., bajo la referencia N° 495147.

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, se solicitó la aprobación de resultado de estudio de bioequivalencia para el producto DULOXETINA CÁPSULAS CON GRÁNULOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 60 mg, registro sanitario en trámite.

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:

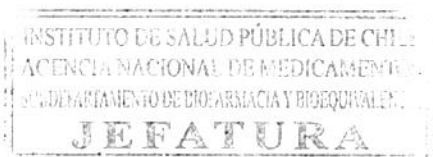
R E S O L U C I Ó N:

1.- ÁBRASE un término probatorio de **veinte días hábiles**, contados desde la notificación de la presente resolución, a fin de que Ascend Laboratories SpA, 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. SERGIO MUÑOZ QUEZADA.

**JEFE (S) SUBDEPARTAMENTO DE BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTO
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:

- Ascend Laboratories SpA.
- Agencia Nacional de Medicamentos
- Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia
- Gestión Trámites (2) ✓
- Comunicaciones



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) No informa validación de limpieza de la línea de producción utilizada.
- b) Informa reporte de verificación de la metodología analítica de valoración y disolución en vez de la validación de la metodología analítica.
- c) No presenta calificación IQ, OQ y PQ de los equipos de manufactura y control de calidad para producto en proceso como terminado utilizado durante la validación de proceso.
- d) No presenta calibración de los instrumentos de medición de los equipos de manufactura y control de calidad para producto en proceso como terminado utilizado durante la validación de proceso.
- e) No presenta estatus de mantención de los equipos e instrumentos tanto de manufactura como control de calidad utilizados durante la validación de proceso.
- f) No presenta análisis de riesgo en donde se define las etapas y parámetros críticos.
- g) No indica estatus de calificaciones de los proveedores de materias primas ni presenta caracterización completa del API.
- h) No presenta certificados de producto terminado de los lotes validados.
- i) No presenta estudio de validación de envasado primario.
- j) No presenta estudio estadístico de acuerdo a la Nota Técnica N° 4 para los parámetros de uniformidad de mezclado, peso promedio, variación de peso individual y uniformidad de dosis.

2.- DE LAS PRUEBAS A RENDIR:

- a) Deberá presentar validación de limpieza de la línea de producción utilizada, esta debe estar efectuada con anterioridad a la validación de proceso.
- b) Deberá presentar validación de las metodologías analíticas para uniformidad de contenido, valoración y disolución, la entrega de una verificación del método analítico no es suficiente para corroborar que la técnica entrega resultados fidedignos.
- c) Deberá informar calificación IQ, OQ y PQ de los equipos utilizados en la manufactura y equipos de control de calidad tanto para el producto en proceso como terminado, el estatus a presentar debe ser al momento de realizar la validación de proceso.
- d) Deberá informar estatus de calibración al momento de realizar la validación de proceso de los instrumentos de medición de los equipos de manufactura y control de calidad tanto para producto en proceso como terminado.
- e) Deberá informar estatus de mantención de los equipos de manufactura y de control de calidad al momento de realizar la validación de proceso.
- f) Deberá presentar análisis de riesgo en donde se definieron las etapas y parámetros críticos del proceso de fabricación.
- g) Deberá informar estatus de calificación de los proveedores de materias primas.
- h) Deberá presentar caracterización completa del API.
- i) Deberá presentar certificados de producto terminado de los lotes validados.
- j) Deberá presentar estudio de validación de envasado primario.
- k) Deberá presentar estudio estadístico según la Nota Técnica N° 4 de "Guiamiento en el análisis estadístico de datos obtenidos en la validación de procesos productivos" (http://www.ispch.cl/sites/default/files/Nota%20Tecnica%20N%204_0_0.pdf) para los parámetros de uniformidad de mezclado (para las diferentes etapas), variación de peso individual, peso promedio y uniformidad de dosis.
- l) Deberá realizar estudio estadístico con todos los datos individuales de acuerdo al plan de muestreo estipulado en el protocolo de validación.
- m) Deberá entregar todos los datos individuales de los parámetros evaluados en una tabla Excel trabajable.
- n) Presentar estudio de desviaciones e informe de no conformidades, si corresponde, cuando no se cumpla con los parámetros estadísticos.