

SRT/RGP  
6106/13

**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 AMULSIN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg, REGISTRO F-11921, SOLICITADO POR INSTITUTO SANITAS S.A.**

**RESOLUCIÓN EXENTA N° \_\_\_\_\_/**

**SANTIAGO, 12.12.2013 004120**

**VISTO:** estos antecedentes; la solicitud de aprobación de resultado de estudio de bioequivalencia para establecer equivalencia terapéutica del producto Amulsin Comprimidos Recubiertos 10 mg, registro sanitario F-11921, presentada por D. Mónica Reyes N., Asesora Técnico de Instituto Sanitas S.A., bajo la referencia N° 6106/13.

**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. Mónica Reyes N., por la que se solicitó la aprobación de la equivalencia terapéutica del producto AMULSIN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 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:

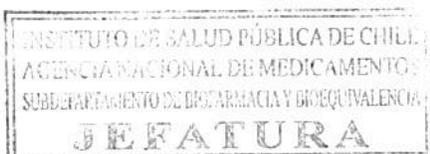
## R E S O L U C I Ó N:

**1.- ÁBRASE** un término probatorio de **veinte días hábiles**, contados desde la notificación de la presente resolución, a fin de que **Instituto Sanitas 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.-NOTIFIQUESE** 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.

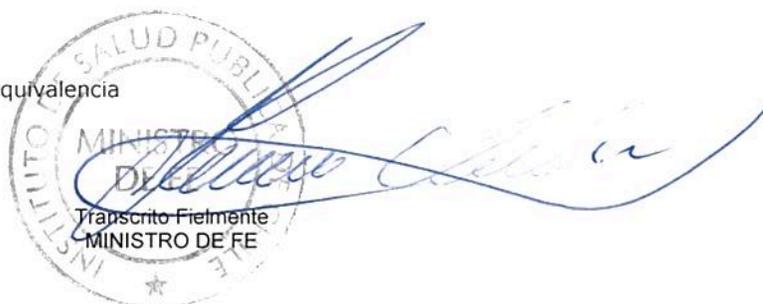
## ANÓTESE Y COMUNÍQUESE.



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

### DISTRIBUCIÓN:

- Instituto Sanitas S.A.
- 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 la validación de los sistemas de apoyo crítico, tales como HVAC, obtención de agua purificada y aire comprimido.
- b) No informa la validación de limpieza de la línea de producción utilizada.
- c) No informa validación de la metodología analítica para uniformidad de contenido, valoración de principio activo y disolución.
- d) No informa estatus de calibración de los instrumentos asociados a los equipos de producción al momento de fabricar el lote N° 0392013.
- e) No informa mantenciones de los equipos e instrumentos de producción, control de proceso y control de calidad, al momento de realizar la validación.
- f) No informa calificación del HPLC N° 6.
- g) No informa estatus de calibración de los instrumentos: Balanza BAL: 027, Friabilómetro INST: 003, Balanza BAL-1 y Bomba de vacío PRES: 043, al momento de realizar la validación.
- h) No presenta calificación de los proveedores de las materias primas utilizadas.
- i) No presenta caracterización completa del API.
- j) No presenta los registros del control de proceso de las planillas de producción de los tres lotes validados.
- k) No presenta estudio de validación de envasado.
- l) En todos los parámetros evaluados estadísticamente, se presenta intervalo de confianza incorrectamente.
- m) No realiza estudio de homogeneidad de las varianzas (Bartlett) a todos los parámetros evaluados.
- n) Solo realiza estudio de homogeneidad de las medias (ANOVA) a uniformidad de contenido en los comprimidos recubiertos.
- o) Estudio de capacidad para dureza en núcleos se realiza en base a especificación producto terminado.
- p) Lote N° 0392013 fabricado con anterioridad a la aprobación del protocolo de validación.

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

- a) Deberá informar validación de los sistemas de apoyo crítico, tales como HVAC, obtención de agua purificada y aire comprimido.
- b) Deberá presentar validación de limpieza de la línea de producción utilizada, lo cual debe estar validada con anterioridad a la fabricación de los lotes validados.
- c) Deberá informar validación de la metodología analítica para uniformidad de contenido, valoración y disolución, lo cual debe estar validada con anterioridad a la fabricación de los lotes validados.
- d) Informar estatus de calibración de los instrumentos asociados a los equipos de producción al momento de fabricar el lote N° 0392013.
- e) Informar mantenciones de los equipos e instrumentos de producción, control de proceso y control de calidad, al momento de fabricar los tres lotes de validación.

- f) Deberá informar calificación IQ, OQ y PQ del equipo HPLC N° 6, lo cual debe estar calificado con anterioridad de realizar los análisis del primer lote validado.
- g) Informa estatus de calibración de los instrumentos: Balanza BAL: 027, Friabilómetro INST: 003, Balanza BAL-1 y Bomba de vacío PRES: 043, al momento de realizar la validación.
- h) Informar calificación de los proveedores de materias prima utilizada en los lotes validados.
- i) Deberá presentar caracterización completa del API.
- j) Deberá presentar los registros de control de proceso de las planillas de producción de los tres lotes validados.
- k) Deberá presentar estudio de validación de envasado.
- l) Deberá presentar intervalo de confianza 95% en forma correcta, se debe presentar en formato de intervalo y no como error total.
- m) Deberá realizar Bartlett a todos los parámetros evaluados.
- n) Deberá realizar ANOVA a todos los parámetros evaluados a excepción de uniformidad de dosis.
- o) Debera realizar estudio de capacidad de procesos a dureza en núcleos utilizando la especificación estipulada en la planilla de producción (12 – 18 Kp), es decir, informar Cp y CpK.
- p) Debera presentar sus alegaciones y argumentos del porque el lote N° 0392013 fue fabricado sin que el protocolo de validación estuviera aprobado.