

SRT/PRF *R. J. J.*
6253/13

ABRE TÉRMINO PROBATORIO Y FIJA PUNTO DE PRUEBA SOBRE LO QUE RECAERÁ, RELACIONADO CON SOLICITUD DE APROBACIÓN DE RESULTADO DE ESTUDIO DE BIOEQUIVALENCIA PARA ESTABLECER EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO NUROFEN EXPRESS CÁPSULAS BLANDAS 200 mg, REGISTRO SANITARIO F-18543, SOLICITADO POR RECKITT BENCKISER CHILE S.A.

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 18.12.2013 004235

VISTO: estos antecedentes; la solicitud de aprobación de resultados de estudio de bioequivalencia para establecer equivalencia terapéutica del producto NUROFEN EXPRESS CÁPSULAS BLANDAS 200 mg, registro sanitario F-18543, presentada por D. JENNY ZEPEDA SAAVEDRA, Director Técnico de RECKITT BENCKISER CHILE S.A., bajo la referencia N° 6253/13.

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. JENNY ZEPEDA SAAVEDRA, se solicitó la aprobación del estudio de validación de proceso para el producto NUROFEN EXPRESS CÁPSULAS BLANDAS 200 mg, presentando, entre otros, el protocolo e informe de validación de 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:

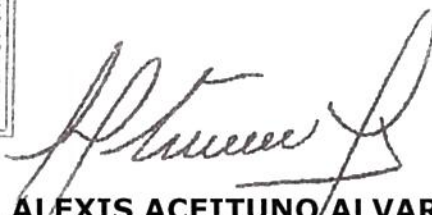
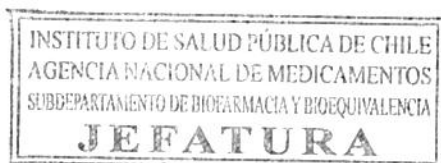
R E S O L U C I Ó N:

1.- ÁBRASE un término probatorio de **veinte días hábiles**, contados desde la notificación de la presente resolución, a fin de que RECKITT BENCKISER CHILE 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

DISTRIBUCION:

- RECKITT BENCKISER CHILE 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 la siguiente causa:

- Ausencia de calificación de sistemas de apoyo crítico (agua purificada, aire comprimido y HVAC).
- Ausencia de informes de validación de limpieza.
- Ausencia de informes de calificación, calibración y mantención de los equipos de producción, control de proceso y control de calidad, anteriores a la fabricación del primer lote de validación.
- Ausencia de las planillas de fabricación para los lotes de validación y el biolote.
- Existen incongruencias entre la fórmula del informe de validación y la fórmula del registro sanitario, lo mismo ocurre con las Especificaciones de Producto Terminado (EPT).
- Ausencia de calificación de proveedores de materias primas y caracterización completa del principio activo.
- Estudio estadístico incompleto.

2.- DE LAS PRUEBAS A RENDIR:

- a) Enviar tabla con los códigos de informe de validación de los sistemas de apoyo crítico (agua purificada, aire comprimido y HVAC), de fecha previa a la validación.

	Nombre y modelo del equipo	Número de equipo	OQ		PQ	
			Código	Fecha de aprobación	Código	Fecha de aprobación
Agua						
HVAC						
Aire comprimido						

- b) Enviar los informes de validación de limpieza, de fecha previa a la validación.
- c) Enviar los informes de calificación (OQ y PQ), calibración y mantención de los equipos de producción, control de proceso y control de calidad anteriores a la fabricación del primer lote de validación.

			OQ		PQ	
	Modelo	Número de equipo	Código	Fecha de aprobación	Código	Fecha de aprobación
Equipo						

			Mantención	Calibración
	Número de equipo	Modelo	Fecha	Fecha
Equipo				
Instrumento				

- d) Enviar las planillas de fabricación para los lotes de validación y el biolote.
- e) Aclarar la siguiente diferencia encontrada entre la fórmula del informe de validación y la fórmula del registro sanitario:

		Kg / lote	mg / cápsula
Agua purificada	Informe de validación	37.554	17.07
	Registro	70.598	32.09

- f) Aclarar las siguientes diferencias encontradas entre la las Especificaciones de Producto Terminado (EPT) autorizadas en el registro sanitario y las EPT del certificado de análisis:
- I. Los límites señalados en las EPT aprobadas para registro, para el parámetro "contenido de la cápsula" es de 456,0 - 503,0 mg/cápsula. Sin embargo, el certificado de análisis señala los límites 458 -506 mg/cápsula.

II. El límite señalado en las EPT aprobadas para registro, para el parámetro "total de productos de degradación de Ibuprofeno (excluyendo ésteres)" es de $\leq 0,1\%$ p/p relativo a ibuprofeno. Sin embargo, el certificado de análisis señala como límite para el parámetro "total de productos de degradación de Ibuprofeno es" es de $\leq 0,2\%$ p/p.
- g) Enviar los certificados de análisis de origen para cada materia prima y la caracterización completa del api, incluyendo dirección de los fabricantes Shasun Y BASF.
- h) Deberá realizar un estudio estadístico utilizando los datos individuales de cada lote para los parámetro uniformidad de peso de llenado durante la etapa de encapsulación y uniformidad de unidades de dosificación para las cápsulas a granel, según la Nota Técnica N° 4 de "Guiamiento en el Análisis Estadístico de Datos Obtenidos en la Validación de Procesos Productivos" del ISPCh, ubicado en el siguiente link:

http://www.ispch.cl/sites/default/files/Nota%20Tecnica%20N%204_0.pdf

Además deberá adjuntar los datos crudos en formato trabajable (Excel).