

HRL/GCHC/XGF/jcs
Nº Ref.:RF267213/11

**CONCEDE A LABORATORIO SERVIER CHILE
LTDA. EL REGISTRO SANITARIO Nº F-18785/11
RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO
VALDOXAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
25 mg**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 12022/11
Santiago, 1 de agosto de 2011

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de LABORATORIO SERVIER CHILE LTDA., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 30º Letra a) del D.S. Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **VALDOXAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado por Les Laboratoires Servier Industrie, Gidy, Francia y Serviere Industries Ltd, Arklow, Irlanda, procedente y en uso de licencia de Les Laboratoires Servier, Neuilly-sur-Seine, Francia; el Certificado de Libre venta correspondiente; el acuerdo de la Novena Sesión de Grupo de Trabajo para Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos, de fecha 21 de julio de 2011; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 334 del 25 de febrero del 2011 y Nº 597 del 30 de marzo de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº **F-18785/11**, el producto farmacéutico **VALDOXAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg**, a nombre de LABORATORIO SERVIER CHILE LTDA., para los efectos de su importación y distribución en el país, fabricado por Les Laboratoires Servier Industrie, 905 Route de Saran, 45520, Gidy, Francia y Serviere Industries Ltd, Moneylands, Gorey Road, Arklow, Co. Wicklow, Irlanda, procedente y en uso de licencia de Les Laboratoires Servier, 22, Rue Garnier, 92200 Neuilly-sur-Seine, Francia,, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado a granel como comprimidos recubiertos, por la firma de propiedad de Ferrer Chile S.A. ubicada en Isidora Goyenechea Nº 2934, Santiago, Chile, envasado por Instituto Bioquímico Beta S.A., ubicado en Av. Las Américas Nº 580, Santiago, Chile y distribuido por Novofarma Service S. A., ubicado en Av. Victor Uribe Nº 2280, Huechuraba, Santiago, Chile, por cuenta de la firma Laboratorio Servier Chile Ltda ubicada en Avda. El Bosque Norte Nº 130, Santiago, Chile, propietaria del registro sanitario

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Agomelatina (Forma II)	25,00 mg
Lactosa monohidrato	61,84 mg
Estearato de magnesio, vegetal	1,30 mg
Almidón de maíz	26,00 mg
Povidona	9,10 mg
Sílice coloidal anhidra	0,26 mg
Glicolato de sodio y almidón tipo A	3,90 mg
Ácido esteárico	2,60 mg

Recubrimiento:

Glicerol	0,19665 mg
Hipromelosa	3,26871 mg
Óxido de hierro amarillo (E 172)	0,19509 mg
Macrogol 6000	0,20872 mg
Estearato de magnesio	0,19665 mg
Titanio dióxido (E 171)	0,43418 mg

Composición de la tinta de impresión:

Goma laca, etanol anhidro, alcohol isopropílico, 1-butanol, solución de amoníaco, propilenglicol, FD&C azul N° 2 Indigotina-laca alumínica

c) Periodo de Eficacia: 36 meses, almacenado a no más de 30°C.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que incluye blister de PVC y aluminio impreso con 14 a 60 comprimidos recubiertos y Folleto de Información al Paciente

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que incluye blister de PVC y aluminio impreso con 5 a 14 comprimidos recubiertos y Folleto de Información al Paciente

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que incluye blister de PVC y aluminio impreso con 100 a 1000 comprimidos recubiertos y Folleto de Información al Paciente

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento. Teniendo presente que este producto se individualizará primero con la denominación VALDOXAN, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico AGOMELATINA, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 49° y 52° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y lo señalado en la Resolución Exenta N° 380/2005.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de episodios de depresión mayor en adultos."

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Ferrer Chile S.A. se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Instituto Bioquímico Beta S.A. según convenio notarial de prestación de servicios, quien será responsable de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a LABORATORIO SERVIER CHILE LTDA., como propietario del registro sanitario.

6.- Instituto Bioquimico Beta S.A., se responsabilizará del almacenamiento de los graneles y control de calidad del producto a granel y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a LABORATORIO SERVIER CHILE LTDA., como propietario del registro sanitario.

7.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al fabricante, importador y distribuidor, debiendo anotar además el número de partida o serie correspondiente.

8.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N°18164 y del Decreto Supremo N°1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

9.- LABORATORIO SERVIER CHILE LTDA., deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



[Firma]
Q.E. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES

[Firma]
Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

ESPECIFICACIONES

LABORATORIO SERVIER CHILE LTDA.

VALDOXAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 25 mg ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

1.- Descripción Aspecto	Comprimidos recubiertos, oblongos, de color amarillo anaranjado y con la inscripción de una figura en azul en una de sus caras.
2.- Peso promedio	Teórico 134,5 mg Límites: 95% a 105% del peso teórico 127,8 a 141,2 mg
3.- Uniformidad de peso.: División de los comprimidos	No más de una de 30 mitades puede exceder del 85% al 105% del peso promedio y ninguna mitad puede estar fuera del intervalo de 75% a 125%.
4.- Identificación de AGOMELATINA Método HPLC Espectrofotometría IR (alternativo)	Positiva Los tiempos de retención de los picos de la muestra deben ser equivalentes con los de estándar de referencia Las bandas de absorción del espectro de la muestra deben coincidir con las del de referencia
5.- Valoración de ARGOMELATINA Método HPLC: Farm. Eu.	Teórico: 25 mg / comprimido recubierto Rango: 23,75 - 26,25 mg / comprimido recubierto 95 - 105 % del contenido teórico
6.- Productos de degradación Método HPLC: Farm. Eu. Contenido de cualquier producto de degradación Contenido total de productos de degradación	Liberación Per. Eficacia. ≤ 0.2% ≤ 0,2% ≤ 0,5% ≤ 0,5 % (% respecto al principio activo)
7.- Uniformidad de contenido Etapa 1: 10 comprimidos Si el valor de aceptación excede del 15 % se realiza Etapa 2: 20 comp. (30) Método HPLC o Método UV: alternativo	Farm. Eu. Aceptación : ≤ 15,0 % valor declarado Aceptación: : ≤ 15,0 % valor declarado 0,75 M ≤ cada unidad 1,25 M M= Valor de referencia expresado como % del valor nominal.
8.- Disolución %. Farm. Eu., para comprimidos Condiciones: HCl 0,01 N; 1000 mL; 37° C ± 0,5°; 75 rpm, Q= 75 % + 5 % en 45 minutos. Lectura al UV a 286 y 305 nm Etapa 1: 6 U.: Cada unidad debe dar un valor no inferior al 80% Si alguno de los comprimidos analizados en la Etapa 1 da un valor inferior a 80%, se realiza la: Etapa 2: 12 U. La media de 12 U (S1 + S2) debe dar un valor igual o mayor que el 75 % y ninguna unidad debe dar un Valor inferior al 60%	
9. Dureza (2)	6 – 10 N
10.- Friabilidad (2)	≤ 1,0 %
11.- Especificaciones Microbiológicas(1) Gémenes aerobios totales Hongos/levaduras totales Escherichia coli	≤ 10 ³ ufc/g ≤ 10 ² ufc/g Ausencia
12.- Especificaciones del envase Envase primario. Envase secundario	Blister termosellado de PVC incoloro transparente y aluminio. Estuche de cartulina. Todo debidamente impreso, sellado y con folleto de información al paciente.

- (1) Controles a realizar solo por el fabricante.
(2) Controles solo en proceso de fabricación de la forma farmacéutica.

Q.F. Rosario Ibarra C.
Asesor Técnico
Servier Chile Ltda..

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
SUBDEPTO. REGISTRO
UNIDAD METODOLOGIA ANALITICA

14 JUL 2011
RF 267213
Nº Ref.:
Nº Registro:
Firma Profesional: C.C.