

**CONCEDE A GRÜNENTHAL CHILENA LTDA., EL
REGISTRO SANITARIO N° F-19539/12,
RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO
PALEXIS RETARD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 50 mg.**

HRL/MSG/FME/CVL/jcs
B11/Ref.: 5461/10

20.07.2012 001825

RESOLUCIÓN EXENTA N°: _____

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Grünenthal Chilena Ltda., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalada en el artículo 30° letra a) del D.S. 1876/95 del Ministerio de Salud para el producto farmacéutico **PALEXIS RETARD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 50 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado a granel por Farmaceutici Formenti S.p.A., Via di Vittorio 2-21040 Origgio, Italia, envasado por Farmaceutici Formenti S.p.A., Via di Vittorio 2-21040 Origgio, Italia o Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078, Aachen, Alemania, procedente y en uso de licencia de Grünenthal GmbH, Alemania; el Convenio de Fabricación correspondiente;

CONSIDERANDO: El Oficio Ordinario N° 2741 de fecha 8 de Noviembre de 2010 de este Instituto, por el cual solicita al Ministerio de Salud pronunciamiento para la denegación del registro sanitario; el Oficio Ordinario B35/N° 3764 de fecha 26 de Noviembre, del Ministerio de Salud, por el cual se pronuncia respecto a la denegación del registro sanitario; La Resolución N° 3546 de fecha 20 de diciembre de 2010, de este Instituto, que deniega el registro sanitario; El oficio Ordinario N° A15/88 de fecha 14 de Enero de 2011, del Ministerio de Salud; El Oficio Ordinario N° A15/2903, del Ministerio de Salud; El Oficio Ordinario N° 2582 de fecha 9 de Noviembre de 2011, de este Instituto; El oficio Ordinario N° A15/4209 de fecha 14 de Diciembre de 2011, del Ministerio de Salud; El Oficio Ordinario N° 1131 de fecha 16 de Abril de 2012, de este Instituto; La Resolución exenta N° 353 de fecha 14 de Junio de 2012, del Ministerio de Salud por la que acoge recurso de reclamación interpuesto por Grünenthal Chilena Ltda.; el acuerdo de la Octava Sesión del Grupo de Trabajo para Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos, de fecha 28 de Septiembre de 2010; el informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Estupefacientes, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, y 404 del 1983, respectivamente, ambos del Ministerio de Salud y los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del DFL N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución N° 2291 de 2009, 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 N° **F-19538/12** el producto farmacéutico **PALEXIS RETARD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 50 mg** a nombre de Grünenthal Chilena Ltda., para los efectos de su información y distribución en el país, el que será fabricado a granel por Farmaceutici Formenti S.p.A., Via di Vittorio 2-21040 Origgio, Italia, envasado por Farmaceutici Formenti S.p.A., Via di Vittorio 2-21040 Origgio, Italia o Grünenthal GmbH, Zieglerstrasse 6, 52078, Aachen, Alemania, procedente y en uso de licencia de Grünenthal GmbH, Alemania, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado por Novofarma Service S.A., ubicado en Víctor Uribe N° 2280, Quilicura, Santiago y con acondicionamiento local efectuado por Instituto Bioquímico Beta S.A., ubicado en Av. Las Américas N° 580, Cerrillos, Santiago, de acuerdo al convenio vigente entre las partes. El acondicionamiento local, cuando corresponda, consistirá en transformar envases de venta público, reestuchar, reemplazar o incorporar el folleto de información al paciente y sello de seguridad, para dar cumplimiento a lo estipulado en normativa vigente; el producto será distribuido por Novofarma Service S.A., por cuenta de Grünenthal Chileta Ltda., como propietario del registro sanitario.

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

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo

Tapentadol clorhidrato	58,24 mg
(equivalente a 50 mg de Tapentadol)	
Hipromelosa 100.000 mPa.s	100,00 mg
* Celulosa microcristalina silicificada	363,76 mg
Estearato de magnesio	3,00 mg

Recubrimiento:

** Recubrimiento polimérico blanco (Opadry II 33G-28488)	15,00 mg
---	----------

** Composición recubrimiento polimérico blanco
(Opadry II 33G-28488)

Hipromelosa 6 mPa.s	6,164 mg
Lactosa monohidrato	3,185 mg
Talco	2,055 mg
Macrogol 6000	1,541 mg
Propilenglicol	0,514 mg
Dióxido de titanio E171	1,541 mg

* Composición celulosa microcristalina silicificada
Celulosa microcristalina 98%
Dióxido de silicio coloidal anhidro

c) **Período de eficacia:** 24 meses, almacenado a no más de 30°C.

d) **Presentación:**

Venta público: Estuche de cartulina, impreso, debidamente sellado, que contiene blíster de papel/PET/aluminio - PVC/PVDC, de color blanco opaco, con 3 a 12 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente.

Envase Clínico: Estuche de cartulina, impreso, debidamente sellado, que contiene blíster de papel/PET/aluminio - PVC/PVDC, de color blanco opaco, con 10 a 100 comprimidos recubiertos, más 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 SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES" Y "SUJETO A CONTROL DE ESTUPEFACIENTES" además de una estrella de color roja y dispensarse bajo las Condiciones reglamentarias correspondientes.

e) Condición de venta: "BAJO RECETA CHEQUE 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 en los rótulos de este producto se individualizara primero la denominación **PALEXIS**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **TAPENTADOL**, en caracteres claramente legibles, debiendo incluir además en los rótulos la leyenda en letras negras sobre fondo blanco "Sujeto a Control de Estupefacientes" y una estrella de cinco puntas de color roja y de tamaño no inferior a la sexta parte de su superficie principal, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Art. 49º y 52º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y en el Art. 19º del Reglamento de Estupefacientes.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Titulación de la dosis en el manejo del dolor crónico, moderado a severo en pacientes mayores de 18 años con osteoartritis de rodilla, lumbalgia y neuropatía diabética que requieren terapia analgésica de acción central."

4.- El producto **PALEXIS** y su principio activo **TAPENTADOL**, son estupefacientes y están sujetos a las disposiciones legales que establece el Reglamento de Estupefacientes, decreto supremo N° 404 de 1983 del Ministerio de Salud, las cuales deben considerarse y respetarse fehacientemente.

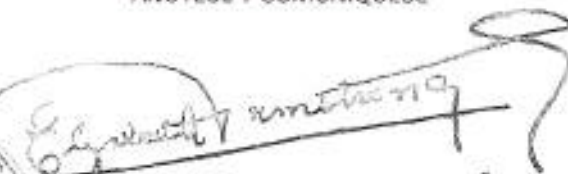
5.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

6.- Grünenthal Chilena Ltda, se responsabilizara de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondiente antes de su venta o distribución en los Laboratorios Externos de Control de Calidad de propiedad de Instituto Bioquímico Beta S.A. y/o M. Moll y Cia Ltda, según convenio notarial de prestación de servicios, quienes serán responsables, cuando corresponda, de la toma de muestras de producto a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Grünenthal Chilena Ltda, como propietario del registro sanitario.

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

8.- Grünenthal Chilena 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


Q.F. ELIZABETH ARMSTRONG GONZÁLEZ
JEFA
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



DISTRIBUCIÓN:

- Interesado
- Dirección I.S.P.
- Gestión de Trámites
- Unidad de Procesos
- Archivo


Transito Fielmente
Ministro de Fe



CBG/JON/GZR/npc
Nº Ref.:MA660416/15

**MODIFICA A GRÜNENTHAL CHILENA LTDA., RESPECTO
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO PALEXIS RETARD
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 50 mg (TAPENTADOL CLORHIDRATO),
REGISTRO SANITARIO Nº F-19539/12**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 7836/15

Santiago, 18 de mayo de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Grünenthal Chilena Ltda., por la que solicita **nuevas especificaciones de producto terminado** para el producto farmacéutico **PALEXIS RETARD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 50 mg (TAPENTADOL CLORHIDRATO)**, registro sanitario NºF-19539/12; el Informe Técnico Nº 1156, emitido por la Unidad de Metodologías Analíticas; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y del Reglamento de Estupefacientes, aprobados por los Decretos Supremos Nºs 3 de 2010 y 404 de 1983, respectivamente; ambos 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 292 de 12 de febrero de 2014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** las nuevas especificaciones de producto terminado (sin código) para el producto farmacéutico **PALEXIS RETARD COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 50 mg (TAPENTADOL CLORHIDRATO)**, registro sanitario NºF-19539/12, concedido a Grünenthal Chilena Ltda., las cuales deben conformar el anexo timbrado de la presente resolución para su cumplimiento.

2.- El producto **palexis retard comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg** y su principio activo **TAPENTADOL** son estupefacientes y están sujetos a las disposiciones legales que establece el Reglamento de Estupefacientes, decreto supremo Nº 404 de 1983 del Ministerio de Salud, las cuales deben considerarse y respetarse fehacientemente.

3.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE


JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
O.F. GUISELA ZURICH RESZCZYNSKI
JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD
SUBDEPARTAMENTO ESTUPEFACIENTES Y PSICOTRÓPICOS
GESTIÓN DE TRÁMITES

Transcrito fielmente
Ministro de Fe



Palexis retard comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg
TAPENTADOL
GRÜNENTHAL CHILENA LTDA.

ESPECIFICACIONES

GRÜNENTHAL CHILENA LTDA.
PALEXIS RETARD comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg
Tapentadol

ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO

1. **Descripción:**

Comprimidos recubiertos oblongos blancos, grabados en una cara con el logotipo Grünenthal y en el otro grabado H1.

2. **Uniformidad de unidades de dosis:**

Por uniformidad de contenido
Valor de aceptación AV $\leq 15,0$
Ph. Eur. 2.9.40

3. **Identificación Tapentadol:**

HPLC = Positiva
TLC = Positiva
(Método alternativo)

4. **Pureza:**

Productos de degradación de tapentadol clorhidrato
- Cualquier producto de degradación individual: $\leq 0,2\%$
- Suma de productos de degradación: $\leq 0,5\%$

5. **Contenido de agua:**

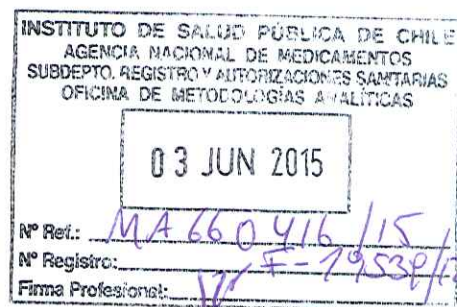
$\leq 8,0\%$
Karl Fischer
Ph. Eur. 2.5.12

6. **Valoración Tapentadol** (50 mg/comprimido recubierto)

47,5 – 52,5 mg/comprimido recubierto
(95 – 105% de la cantidad declarada)
HPLC

7. **Disolución:**

Método de paleta Ph. Eur. 2.9.3. para formas de liberación prolongada
Después de 30 minutos: 10-30% de la cantidad declarada
Después de 240 minutos: 50-70% de la cantidad declarada
Después de 720 minutos: no menos de 80% de la cantidad declarada
Espectrofotometría UV



Palexis retard comprimidos recubiertos de liberación prolongada 50 mg
TAPENTADOL
GRUNENTHAL CHILENA LTDA.



8. Control microbiológico:

Ph. Eur. 2.6.12 y 2.6.13.

Recuento aerobios totales : ≤ 1000 UFC/g*

Recuento hongos y levaduras : ≤ 100 UFC/g*

Escherichia coli en 1 g : Negativo

(determinado en origen)

9. Envase:

Estuche de cartulina impresa que contiene blister de papel/PET/aluminio-PVC/PVDC, de color blanco opaco. Todo debidamente sellado más folleto paciente de información al paciente.

*Testeado al inicio y término de estudios de estabilidad.



El sistema de gestión de

LABORATORIOS ANDROMACO S.A.

Av. Quilín N° 5273, Peñalolén,
Santiago, Chile

ha sido evaluado y certificado en cuanto al cumplimiento de los requisitos de

OHSAS 18001:2007



Para las siguientes actividades

Fabricación de Productos Farmacéuticos.

Cualquier aclaración adicional relativa tanto al alcance de este certificado como a la aplicabilidad de los requisitos de la norma OHSAS 18001:2007 puede obtenerse consultando a la organización

Este certificado es válido desde
28 de Febrero de 2018 hasta 27 de Febrero de 2021
y permanece válido sujeto a las auditorías de seguimiento satisfactorias.
Auditoría de Recertificación antes del 27 de Enero de 2021
Edición 1. Certificado desde 28 de Febrero de 2018

Autorizado por


Andrés Chappuzgau Morales
Certification Manager

SGS Chile Ltda. Certification & Business Enhancement
Puerto Madero N° 130, Pudahuel, Santiago, Chile
t 56 228989500 www.sgs.com

COPIA DEL ORIGINAL

Página 1 de 1



Este documento se emite por SGS bajo sus condiciones generales de servicio, a las que se puede acceder en http://www.sgs.com/terms_and_conditions.htm. La responsabilidad de SGS queda limitada en los términos establecidos en las citadas condiciones generales que resultan de aplicación a la prestación de sus servicios. La autenticidad de este documento puede ser comprobada en <http://www.sgs.com/en/Our-Company/Certified-Client-Directories/Certified-Client-Directories.aspx>. El presente documento no podrá ser alterado ni modificado, ni en su contenido ni en su apariencia. En caso de modificación del mismo, SGS se reserva las acciones legales que estime oportunas para la defensa de sus legítimos intereses.

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS

PCS/PMQ/PMS
Ref. N° 778/18

2197 18.04.2018

SANTIAGO,

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la Resolución N° 6990 de fecha 19/09/2000 de este Instituto, que autorizó el funcionamiento y sus modificaciones posteriores, correspondientes al laboratorio farmacéutico de producción de propiedad de Laboratorios Andrómaco S.A., RUT: 76.237.266-5, ubicado en la ciudad de Santiago, Avda. Quilín N° 5273, comuna de Peñalolén; la presentación de fecha 18/01/2018 de Q.F. Leonardo Lucchini S., Director Técnico de Laboratorios Andrómaco S.A., por la cual solicita renovación de la autorización de funcionamiento, adjuntando el comprobante de pago del arancel correspondiente; los correos electrónicos de fechas 14/02/18, 27/02/18 y 10/04/18 de la Jefatura de Sección de Buenas Prácticas, que señalan respecto a la última visita de Buenas Prácticas de Manufactura lo siguiente: "... considerado el D.S. N° 03/2010, no hay inconvenientes para proceder a su renovación"; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del Código Sanitario y sus modificaciones, del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de uso humano, aprobado por el Decreto Supremo N° 03 de 2010, del Ministerio de Salud; el Decreto Fuerza de Ley N° 1 de 1989; Reglamento de Estupefacientes y Reglamento de Productos Psicotrópicos aprobados por Decretos Supremos N°s 404 y 405, del Ministerio de Salud, respectivamente; los artículos 59° letra b) y 61° letra b) del DFL N° 1 del 2005; y 4° letra b), 10° letra b) y 52° del Decreto Supremo N° 1222, de 1996, de la misma Secretaría de Estado, que aprueba el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile; y en uso de las facultades que me otorgan las Resoluciones Exentas N° 292, N° 1197 y N° 544 de fechas 12 de febrero de 2014, 8 de mayo de 2017 y 05 de marzo de 2018, respectivamente, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

- 1. RENUÉVESE** a nombre de Laboratorios Andrómaco S.A., la autorización de funcionamiento del laboratorio farmacéutico de producción, de propiedad de Laboratorios Andrómaco S.A., RUT: 76.237.266-5, ubicado en la ciudad de Santiago, Avda. Quilín N° 5273, comuna de Peñalolén.
- 2. DÉJASE ESTABLECIDO** que el laboratorio farmacéutico de producción está autorizado para la fabricación de: Sólidas (comprimidos, comprimidos recubiertos y cápsulas); sólidas y semisólidas con principios activos hormonales (comprimidos recubiertos, anillos intravaginales y geles); líquidas no estériles (jarabes, suspensiones y gotas), cremas y semisólidas (geles y supositorios).
- 3. ESTABLÉCESE** que los profesionales químicos farmacéuticos que ejercen los cargos de responsabilidad sanitaria son: Director Técnico, Q.F. Leonardo Lucchini S., RUN N° 6.183.993-3; Jefe de Producción, Q.F. Sergio Vargas C., RUN N° 12.481.749-8; Jefe de Control de Calidad, Q.F. Juan Luis Arriagada, RUN N° 13.685.120-9 y Jefe de Aseguramiento de Calidad, Q.F. Felipe Menanteaux G., RUN N° 14.577.390-3, y el representante legal es D. Joao Simoes, RUN N° 48.169.771-9, y los cambios en los cargos de responsabilidad sanitaria o representante legal deberán ser informados a esta Agencia.
- 4. DISPÓNESE** que la planta física no podrá ser modificada sin contar con autorización previa del Instituto de Salud Pública de Chile.
- 5. ESTABLÉCESE** que la presente autorización tendrá una validez de tres años, hasta Abril de 2021.
- 6. NOTIFIQUESE** la presente resolución, por un funcionario autorizado del Instituto de Salud Pública de Chile, autorizado para estos efectos.



ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

Q.F. ISABEL SÁNCHEZ CEREZZO
JEFE DEPARTAMENTO

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

Distribución:

- Laboratorios Andrómaco S.A.
- SD. Registro y Aut. Sanitarias, Sección Aut. Establecimientos (2)
- Sección Gestión Documental (2)

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56) 22575 51 01
Informaciones: (56) 22575 52 01
www.ispch.cl