



Nº Ref.:RF786000/16

CONCEDE A NOVARTIS CHILE S.A., EL REGISTRO SANITARIO Nº F-23250/16 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO ENTRESTO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (SACUBITRILO VALSARTÁN ÁCIDO LIBRE ANHIDRO).

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 25113/16
Santiago, 14 de diciembre de 2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Novartis Chile S.A., por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 52º del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **ENTRESTO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (SACUBITRILO VALSARTÁN ÁCIDO LIBRE ANHIDRO)**, para los efectos de su importación y distribución en el país que será fabricado como producto a granel por Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd., Singapur, acondicionado como producto terminado en el extranjero por Novartis Pharma S.p.A., Italia, procedente de Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd., Singapur y/o Novartis Pharma Stein AG, Suiza y/o Novartis Pharma S.p.A., Italia, y en uso de licencia de Novartis Pharma AG, Suiza, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Cuadragésimo Séptima Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 5 de diciembre de 2016; el Informe Técnico respectivo Nº 754; ; el Informe Técnico de Jurídica Nº 687; el Informe Técnico Analítico Nº 762; el Informe Técnico de Bioequivalencia Nº 583; el Informe Técnico de Validación Nº 488

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, sin perjuicio de otorgarse el presente registro sanitario como simplificado, por tener carácter de similar de un original cumpliendo así, con lo señalado en el artículo 52º Nº1, DEL Decreto Supremo Nº3 de 2010 del Ministerio de Salud por lo que en un principio y debido a la naturaleza de los registros sanitarios, no tendría protección de datos de información no divulgada, no obstante, el registro simplificado que por este acto se concede contará con protección de datos de carácter no divulgado por un período de 45 meses, caducando dicho privilegio el día 27 de Agosto de 2020, fecha en la cual caduca el privilegio otorgado por medio de la resolución Nº 14864/15 de fecha 27 de agosto de 2015, en virtud de la cual se otorgó el registro ordinario NºF-22069/15, a favor de Novartis Chile S.A.; **SEGUNDO:** Que, sólo respaldó como fabricante del principio activo a Novartis Pharma Stein AG ; **TERCERO:** Que, de acuerdo a lo establecido en los artículos 90º y 91º del D.S. Nº 3/10 del MINSAL, el titular del registro sanitario debe indicar en los rótulos autorizados la fecha de fabricación del producto indicando mes y año de elaboración, motivo por el cual éstos fueron adaptados para su cumplimiento; **CUARTO:** Que, el estudio de estabilidad presentado avala el período de eficacia otorgado; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010, 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:

RESOLUCIÓN

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-23250/16, el producto farmacéutico ENTRESTO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (SACUBITRILO VALSARTÁN ÁCIDO LIBRE ANHIDRO) a nombre de Novartis Chile S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto a granel por Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd., ubicada en 10 Tuas Bay Lane 637461 Singapur, Singapur, acondicionado como producto terminado en el extranjero por Novartis Pharma S.p.A., ubicado en Vía Provinciale Schito 131, I-80058 Torre Annunziata, Italia, procedente de Novartis Singapore Pharmaceutical Manufacturing Pte. Ltd., y/o Novartis Pharma S.p.A., y/o Novartis Pharma Stein AG, Pharmaceutical Operations Schweiz, ubicada en Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Suiza, y en uso de licencia de Novartis Pharma AG, ubicada en Lichtstrasse 35, 4056 Basel, Suiza, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado con reacondicionamiento local por Novartis Chile S.A., ubicada en Rosario Norte Nº 615, Las Condes, Santiago. Almacenado y distribuido por la droguería de propiedad de Perilogistics S.A., ubicada en Rodrigo de Araya Nº 1151, Macul, Santiago, por cuenta del propietario del registro sanitario. El reacondicionamiento local será efectuado por los Laboratorios de Producción de propiedad de MLE Laboratorios Ltda., ubicado en Rodrigo de Araya Nº 1600, Ñuñoa, Santiago; y/o Novofarma Service S.A., ubicado en Av. Victor Uribe Nº 2300, Quilicura, Santiago, y consistirá en colocación de sticker; y/o impresión ink-jet; y/o colocación de sello de inviolabilidad; y/o cambio de estuche a objeto de adecuar el envase secundario a las exigencias sanitarias vigentes.

b) El principio activo SACUBITRILO VALSARTÁN SÓDICO HIDRATADO será fabricado por Novartis Pharma Stein AG Pharmaceutical Operations Schweiz ubicada en, Schaffhauserstrasse, 4332 Stein, Suiza.

c) Periodo de Eficacia Provisorio: 24 meses almacenado a no más de 25°C.

Déjase establecido, que de acuerdo a lo señalado en el punto 4, numeral 5 de la Norma Técnica Nº 129/12, deberá presentar los resultados del estudio de estabilidad a tiempo real, para respaldar el período de eficacia provisorio otorgado, en un plazo máximo de 2 años, a partir de la fecha de la presente resolución.



Nº Ref.: RF786000/16
RSA

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 25113/16

Santiago, 14 de diciembre de 2016

"ENTRESTO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (SACUBITRILO VALSARTÁN ÁCIDO LIBRE ANHIDRO)"
Registro ISP Nº F-23250/16

d) Presentaciones:

<u>Venta Público:</u>	Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster impreso de PVC-PVDC con 1 a 360 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.
<u>Muestra Médica:</u>	Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster impreso de PVC-PVDC con 1 a 360 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.
<u>Envase Clínico:</u>	Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blíster impreso de PVC-PVDC con 1 a 1000 comprimidos recubiertos, más folleto de información al paciente en su interior.

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.

f) Grupo Terapéutico: Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina; Antagonistas de la angiotensina II otras combinaciones..

Código ATC : C09DX04.

2.- La fórmula aprobada corresponde a la detallada en el anexo adjunto, el cual forma parte de la presente resolución.

3.- 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 ENTRESTO, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico SACUBITRILO VALSARTÁN SÓDICO HIDRATADO, en caracteres claramente legibles, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en los Arts. 74º y 82º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y cumplir con la Resolución 1439/95 del Instituto de Salud Pública de Chile.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "ENTRESTO está indicado para reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (NYHA clase II-IV) y fracción de eyección reducida. ENTRESTO se administra generalmente en conjunto con otras terapias para insuficiencia cardíaca, en lugar de un inhibidor de ECA u otro bloqueador del receptor de Angiotensina".



Nº Ref.:RF786000/16
RSA

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 25113/16

Santiago, 14 de diciembre de 2016

**"ENTRESTO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (SACUBITRILLO VALSARTÁN ÁCIDO LIBRE ANHIDRO)"
Registro ISP Nº F-23250/16**

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

6.- La metodología analítica aprobada corresponde a la presentada junto a la solicitud.

7.- Novartis Chile S.A. se responsabilizará de la calidad del producto que importa y distribuye, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de M.L.E. Laboratorios Ltda., ubicado en Rodrigo de Araya Nº 1600, Ñuñoa, Santiago, según convenio notarial de prestación de servicios, quien será responsable de la toma de muestras a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le cabe a Novartis Chile S.A., propietario del registro sanitario.

8.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al distribuidor.

9.- El titular del registro sanitario, cuando corresponda, 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 Nº 18164 y del Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

10.- Novartis Chile S.A., 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.

11.- El solicitante deberá cumplir fielmente con lo dispuesto en el Art.71º del D.S. Nº3 de 2010, relativo a las obligaciones de los titulares de registros sanitarios, teniendo presente que la autoridad regulatoria podrá requerir de los titulares, cualquier documento legal debidamente actualizado, que acredite el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura del fabricante y la fórmula del producto, en cualquier instante de la vida administrativa del Registro.

12.- Déjese establecido, que la información evaluada en la solicitud para la aprobación del presente registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos conforme a lo dispuesto en el artículo 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



**DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA (S)**

**DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdocel.ispch.cl con el siguiente identificador: Código de Verificación: 4F36E6DC8BAC16B40425808900461E6C



Nº Ref.: RF786000/16
RSA

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 25113/16
Santiago, 14 de diciembre de 2016

"ENTRESTO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (SACUBITRILLO VALSARTÁN ÁCIDO LIBRE ANHIDRO)"
Registro ISP Nº F-23250/16

Cada comprimido recubierto contiene:

Núcleo:

Sacubitrilo valsartán sódico hidratado
(equivalente a 100 mg de Sacubitrilo valsartán ácido libre anhidro)
Celulosa microcristalina
Hipromelosa
Crospovidona
Estearato de magnesio
Talco
Dióxido de silicio coloidal

(1) Recubrimiento:

(2) Recubrimiento Premix blanco
(3) Premix recubrimiento amarillo
(4) Premix recubrimiento rojo

(1) c.s.p. alcanzar las cantidades declaradas en el recubrimiento.

(2) Composición del recubrimiento Premix blanco:

Hipromelosa
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol 4000
Talco

(3) Composición del recubrimiento Premix amarillo:

Hipromelosa
Óxido de hierro amarillo (E172)
Macrogol 4000
Talco

(4) Composición del recubrimiento Premix rojo:

Hipromelosa
Óxido de hierro rojo (E172)
Macrogol 4000
Talco

Materia prima utilizada y posteriormente eliminada:

Agua purificada



Nº Ref.:RF786000/16
RSA

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 25113/16
Santiago, 14 de diciembre de 2016

"ENTRESTO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 100 mg (SACUBITRILO VALSARTÁN ÁCIDO LIBRE ANHIDRO)"
Registro ISP Nº F-23250/16

Clave de fabricación del producto es: TXXXX

Interpretación de la clave : El lote está compuesto de una letra y cuatro números :TXXXX : T = Letra que identifica la planta; XXXX= Los números parten desde el 0001 y son correlativos para cada lote producido y generado en el sitio de empaque primario. Por ejemplo: T0001 para el primer lote fabricado en Italia, T0002 para el segundo, y así sucesivamente.