

Nº Ref.:RR870951/17
GZR/ENO/spp

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 9282/17
Santiago, 17 de mayo de 2017

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la Resolución Exenta RW Nº 4780 de fecha 13 de marzo de 2017, por la que se autorizó el registro sanitario para el producto farmacéutico NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg (VENLAFAXINA) Registro SanitarioF- 23374/17, concedido a Mintlab Co. S.A.;

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, se accede a rectificar la Resolución de Registro en el sentido de incorporar el punto 7. que establece la equivalencia terapéutica para el producto; **SEGUNDO:** Que, respecto a la solicitud de corrección de la forma farmacéutica de gránulos a microgránulos, no corresponde acceder en conformidad a los antecedentes contenidos en el dossier del producto que señala: malla 10-200 mesh, lo cual corresponde a gránulos; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley 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.- **RECTIFÍCASE** la Resolución Exenta RW Nº 4780 de fecha 13 de marzo de 2017, referencia Nº RF805572, en el siguiente sentido:

Incorpórese el punto:

7. OTÓRGUESE a este producto farmacéutico la condición de equivalente terapéutico.

2. REITÉRESE la correcta denominación del producto: NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg (VENLAFAXINA).

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

JEFA PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA
JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD



Transcrito Fielmente
Ministro de Fomento



Nº Ref.: RF805572/16

CONCEDE A MINTLAB CO. S.A., EL REGISTRO SANITARIO Nº F-23374/17 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg (VENLAFAXINA CLORHIDRATO).

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 4780/17
Santiago, 14 de marzo de 2017

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. 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 **NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg (VENLAFAXINA CLORHIDRATO)**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Torrent Pharmaceuticals Ltd., India, de acuerdo a Convenio de Fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Novena Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 8 de marzo de 2017; el Informe Técnico respectivo Nº 80; el Informe Técnico de Jurídica Nº 909; el Informe Técnico Analítico Nº 898; el Informe Técnico de Bioequivalencia Nº 604; el Informe Técnico de Validación Nº 635, la Resolución de Término Probatorio Nº 24703/16 de fecha 07.12.2016; la respuesta de fecha 09.02.16; el segundo Informe de Validación de PP Nº 48/17; y

CONSIDERANDO: PRIMERO: Que, se han adecuado los rótulos para el cumplimiento de los Arts. 90º y 91º del D.S. Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud, incorporando fecha (mes/Año) de fabricación; **SEGUNDO:** Que, se autoriza la fórmula y EPT conforme a las aclaraciones recibidas del fabricante Torrent Pharmaceuticals, de fecha 23.02.2017; 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-23374/17, el producto farmacéutico **NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg (VENLAFAXINA CLORHIDRATO)** a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Torrent Pharmaceuticals Ltd., ubicado en Village Bhud & Makhnumajra, Baddi - 173205, Nalagarh Dist Solan, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado con reacondicionamiento local y distribuido por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Santiago, Chile. El re-acondicionamiento local será efectuado por Mintlab Co. S.A., ya individualizado y consistirá en adecuar los envases secundarios, con el propósito de cumplir con las exigencias sanitarias vigentes, incorporar y/o cambiar el folleto de información al paciente y colocar sellos de seguridad, para cumplir con la legislación sanitaria vigente, cuando corresponda.

b) El principio activo **VENLAFAXINA CLORHIDRATO** será fabricado por Aarti Industries Ltd., ubicado en Unit IV, Plot No. E-50, Midc Tarapur, Tal. Palghar E-50 Dist. Thane 401506, Maharashtra State, India.

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



Nº Ref.: RF805572/16
ENO

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 4780/17

Santiago, 14 de marzo de 2017

**"NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg
(VENLAFAXINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-23374/17**

d) Presentaciones:

- Venta Público:** Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, que contiene blíster de ALU-ALU con 1-100 cápsulas, más Folleto Paciente en su interior. Todo debidamente sellado.
- Muestra Médica:** Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, que contiene blíster de ALU-ALU con 1-100 cápsulas, más Folleto Paciente en su interior. Todo debidamente sellado.
- Envase Clínico:** Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, que contiene blíster de ALU-ALU con 1-1000 cápsulas, más Folleto Paciente en su interior. Todo debidamente sellado.

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: Otros antidepresivos.

Código ATC : N06AX16.

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 NEZEL XR , seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico VENLAFAXINA CLORHIDRATO, 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 las disposiciones de la Resolución Ex. Nº 380/05 del Instituto de Salud Pública de Chile.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Indicado para: El tratamiento de los diversos tipos de depresión, incluyendo depresión con ansiedad asociada. El tratamiento del trastorno o desorden de ansiedad generalizada. Prevención de la recaída de un episodio de depresión o prevención de la recurrencia de nuevos episodios depresivos. Desorden de Ansiedad Social (Fobia Social). Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia".



Nº Ref.: RF805572/16
ENO

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 4780/17

Santiago, 14 de marzo de 2017

**"NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg
(VENLAFAXINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-23374/17**

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.- Mintlab Co. S.A. se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución.

8.- 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.

9.- Mintlab Co. 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.

10.- 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.

11.- 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



Q.F. PAMELA MILLA NANJARÍ

JEFE

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

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdoco.ispch.cl con el siguiente identificador: Código de Verificación: 9AE3388F1A0817C0042580E20069039F



Nº Ref.: RF805572/16
ENO

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 4780/17
Santiago, 14 de marzo de 2017

**"NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg
(VENLAFAXINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-23374/17**

Cada cápsula con gránulos recubiertos de liberación prolongada contiene:

Venlafaxina clorhidrato gránulos 167,10 mg

Composición de los Gránulos:

Venlafaxina clorhidrato 84,85 mg + 2,7% exceso
(Equivalente a 75,00 mg de Venlafaxina)
Esferas de sacarosa (#20-30) 50,26 mg
Hipromelosa 2910 6,72 mg
Dióxido de silicio coloidal anhidro 6,72 mg

(1) Recubrimiento:

Gránulos recubiertos de Venlafaxina 150,84 mg
Etilcelulosa (45 cps) 14,28 mg
Hipromelosa (6 cps) 1,98 mg

(1) c.s. para alcanzar las cantidades de recubrimiento declarado.

Composición de la cápsula:

Tapa color amarillo
Gelatina
Metilparabeno
Propilparabeno
Colorante FD&C amarillo N°6
Colorante FD & C amarillo N°5
Dióxido de titanio

Cuerpo color amarillo traslúcido

Gelatina
Metilparabeno
Propilparabeno
Colorante FD&C amarillo N°5

Materia prima utilizada y eliminada durante proceso:

Agua purificada
Metanol
Cloruro de metileno
Talco



Nº Ref.: RF805572/16
ENO

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 4780/17
Santiago, 14 de marzo de 2017

**"NEZEL XR CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 75 mg
(VENLAFAXINA CLORHIDRATO)"
Registro ISP Nº F-23374/17**

Clave de fabricación del producto es: CXXXBZZZ

Interpretación de la clave : C = Código de Locación Fabricación (C = Baddi).XXX = Código único para el producto. B = Año de fabricación (A = 2014, B = 2015, C = 2016, Y así hasta la Z). ZZZ = Correlativo serie para cada producto.

URL Rótulo Gráfico :
http://www.ispdcel.ispch.cl/domdoc/GADN-AGPTFD.nsf/All+Documents/D593DE8595E97809042580E5007EF1AE/\$File/RF805572_9AE3388F1A0817C0042580E20069039F_Rotulos_firmado.pdf
URL Folleto Paciente :
http://www.ispdcel.ispch.cl/domdoc/GADN-AGPTFD.nsf/All+Documents/E9A4F4D74800BA05042580E5007EF1D3/\$File/RF805572_9AE3388F1A0817C0042580E20069039F_FolletoPaciente_firmado.pdf
URL Folleto Profesional :
http://www.ispdcel.ispch.cl/domdoc/GADN-AGPTFD.nsf/All+Documents/6DA71EE26610185F042580E5007EF204/\$File/RF805572_9AE3388F1A0817C0042580E20069039F_FolletoProfesional_firmado.pdf
URL Especificación de Producto Terminado :
http://www.ispdcel.ispch.cl/domdoc/GADN-AGPTFD.nsf/All+Documents/6B412DE3F406CDD7042580E5007EF17D/\$File/RF805572_9AE3388F1A0817C0042580E20069039F_EPT_firmado.pdf

La presente resolución podrá ser validada en www.ispdcel.ispch.cl con el siguiente identificador:
Código de Verificación: 9AE3388F1A0817C0042580E20069039F



REF.RF805572/16

REG.ISP N°F-23374/17

***Nezel XR Cápsulas con Gránulos Recubiertos de Liberación
Prolongada 75 mg (Venlafaxina)
Especificaciones Producto Terminado
(Metodología Analítica MA-1.0-754820-PT)***

Ensayo	Especificaciones
☐ <u>Forma Farmacéutica:</u>	Cápsulas con Gránulos recubiertos de Liberación Prolongada.
☐ <u>Descripción:</u>	Cápsula de gelatina dura, tamaño "2", de color amarillo / amarillo translúcido, que contiene pellets de color blanco a casi blanco.
☐ <u>Peso Promedio Contenido Neto:</u> <u>Límites:</u>	167,1 mg $\pm$ 5,0 % 158,7 mg – 175,4 mg
☐ <u>Peso Promedio Contenido más Cápsula:</u> <u>Límites:</u>	230,1 mg $\pm$ 10,0 % 207,1 mg – 253,1 mg
☐ <u>Uniformidad de Dosis:</u>	Por variación de peso USP 35 <905>
☐ <u>Disolución:</u>	<u>2 horas:</u> No más del 30 % de lo declarado de Venlafaxina debe disolverse a las 2 horas. Aparato 1 USP (canastillo); 100 rpm; Medio Agua Purificada; 900 mL. HPLC con detector espectrofotométrico UV a 225 nm. Cumple USP <711>. <u>4 horas:</u> Entre un 30 - 60 % de lo declarado de Venlafaxina debe disolverse a las 4 horas. Aparato 1 USP (canastillo); 100 rpm; Medio Agua Purificada; 900 mL. HPLC con detector espectrofotométrico UV a 225 nm. Cumple USP <711>. <u>12 horas:</u> No menos de un 70 % (Q) de lo declarado de Venlafaxina debe disolverse a las 12 horas. Aparato 1 USP (canastillo); 100 rpm; Medio Agua Purificada; 900 mL. HPLC con detector espectrofotométrico UV a 225 nm. Cumple USP <711>.
☐ <u>Identidad Venlafaxina (HPLC):</u>	Positiva.
☐ <u>Valoración Venlafaxina (HPLC):</u> <u>Límites:</u>	Cada cápsula con gránulos recubiertos de liberación prolongada contiene Venlafaxina Clorhidrato equivalente a 75,0 mg de Venlafaxina. 67,5 mg – 82,5 mg de Venlafaxina / cápsula; equivalente a un 90,0 – 110,0 % de la cantidad declarada de Venlafaxina.
☐ <u>Sustancias Relacionadas (HPLC):</u> <u>Límites:</u>	<u>Impureza individual máxima:</u> Máximo 0,5 %. <u>Impurezas totales:</u> Máximo 1,0 %.



REF.RF805572/16

REG.ISP N°F-23374/17

***Nezel XR Cápsulas con Gránulos Recubiertos de Liberación
Prolongada 75 mg (Venlafaxina)***

Especificaciones Producto Terminado
(Metodología Analítica MA-1.0-754820-PT)

☐ Material de Envase-empaque:

Envase primario: Blíster de Alu-Alu con lámina de aluminio impresa.

Envase secundario: Estuche de cartulina impreso o caja de cartón impresa o etiquetada, más Folleto de Información al Paciente. Todo debidamente etiquetado y sellado.