

HRL/GZR/HNH/spp
Nº Ref.:RF618162/14

**CONCEDE A GADOR LTDA., EL REGISTRO
SANITARIO Nº F-22194/15 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO DIVALPREX
COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO,
250 mg (ÁCIDO VALPROICO)**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 17761/15
Santiago, 8 de octubre de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Gador Ltda., 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 **DIVALPREX COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 250 mg (ÁCIDO VALPROICO)**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto semiterminado, procedente y en uso de licencia de Gador S.A., Buenos Aires, Argentina; el Certificado de Libre Venta correspondiente; el acuerdo de la Trigésimo Sexta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Simplificados, de fecha 5 de octubre de 2015; el Informe Técnico respectivo; 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:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-22194/15, el producto farmacéutico **DIVALPREX COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 250 mg (ÁCIDO VALPROICO)** a nombre de Gador Ltda., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto semiterminado, procedente y en uso de licencia de Gador S.A., ubicado en Darwin 429, C1414 CUI Nº 429, Buenos Aires, Argentina, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado semiterminado por la Droguería de propiedad de Gador Ltda., ubicada en Alcalde Guzmán Nº 1410, Santiago, Chile, almacenado por Gador Ltda.; y/o Laboratorio Pharma Isa Ltda., ubicado en Alcalde Guzmán Nº 1420, Quilicura, Santiago, quién efectuará el envasado del producto en su envase secundario y quienes efectuarán la distribución del producto por cuenta de Gador Ltda., como propietario del registro sanitario.

b) El principio activo DIVALPROATO DE SODIO será fabricado por Sun Pharmaceutical Industries Ltd, ubicada en Sathammai Village, Karunkuzhi Post, Madhuranthagam 60330, Tamil Nadu, India.

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

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene frasco de PEAD blanco con tapa blanca de polipropileno y precinto inviolable que contiene 10 a 100 comprimidos con recubrimiento entérico, más folleto de información al paciente en su interior.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene frasco de PEAD blanco con tapa blanca de polipropileno y precinto inviolable que contiene 1 a 10 comprimidos con recubrimiento entérico, más folleto de información al paciente en su interior.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene frasco de PEAD blanco con tapa blanca de polipropileno y precinto inviolable que contiene 100 a 500 comprimidos con recubrimiento entérico, 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: Derivados de Ácidos Grasos.

Código ATC : N03AG01

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 **DIVALPREX**, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico **DIVALPROATO DE SODIO**, 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 lo señalado en la Resolución Exenta Nº 6465/01.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Epilepsia: DIVALPREX está indicado como tratamiento único o combinado en pacientes con crisis parciales complejas que se presenten aisladas o asociadas con otro tipo de crisis. DIVALPREX también está indicado como tratamiento único o combinado en el tratamiento de las crisis de ausencia simples y complejas, y como adyuvante en pacientes con crisis múltiples que incluyen crisis de ausencia. La ausencia simple se define como una muy breve obnubilación del sensorio o pérdida del conocimiento acompañada por ciertas descargas epilépticas generalizadas sin otros signos clínicos detectables. Se emplea el término de ausencia compleja cuando también se encuentran presentes otros signos. Manía: DIVALPREX está indicado para el tratamiento de episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar. Un episodio maníaco se caracteriza por un claro período de humor anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable. Los síntomas típicos de manía incluyen logorrea, hiperactividad motora, necesidad reducida de sueño, vuelo de ideas, delirios de grandeza, pobreza de juicio, agresividad y posible hostilidad. La eficacia fue establecida en estudios de tres semanas de duración con pacientes que cumplían con los criterios del DSM-III-R para el trastorno bipolar y que estaban internados por manía aguda. La seguridad y eficacia de divalproato de sodio en el tratamiento prolongado de la manía, es decir, durante más de tres semanas, no han sido evaluadas sistemáticamente en estudios clínicos controlados. Por lo tanto, los médicos que elijan DIVALPREX para su empleo por períodos prolongados deberán evaluar continuamente la utilidad a largo plazo del fármaco para cada paciente en particular.

Migraña: DIVALPREX está indicado para la profilaxis de las cefaleas migrañosas. No existe evidencia que avale la utilidad del divalproato de sodio en el tratamiento del episodio agudo de este tipo de cefalea. Debido a que el ácido valproico puede ser perjudicial para el feto, deberá ser considerado para su empleo en mujeres con potencial de quedar embarazadas únicamente después de haber discutido en profundidad sobre este riesgo con la paciente y de haberlo evaluado contra los beneficios terapéuticos potenciales de la droga".

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.- OTÓRGUESE a este producto farmacéutico la condición de Referente terapéutico.

8.- ESTABLÉCESE que el titular deberá presentar las planillas de fabricación de todos los lotes importados a Chile en el periodo de 1 año contados desde la fecha de la presente resolución, con el correspondiente resumen informativo de los resultados de análisis estadístico interlote para los parámetros críticos, deberá demostrar que la distribución de datos es normal (se recomienda Test ShapiroWilk), cartas de control, valor de p para la diferencia de las medias (ANOVA una vía) y valor de p para la homogeneidad de las varianzas (Test de Bartlett).

9.- ESTABLÉCESE que el proceso de fabricación quedará sujeto a la fiscalización de la mantención del estatus validado otorgado en la presente resolución.

10.- Gador Ltda. 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 Pharma Isa Ltda., ubicado en Alcalde Guzmán N° 1420, Quilicura, Santiago, según convenio notarial de prestación de servicios, quién será el responsable de la toma de muestras del producto a analizar, sin perjuicio de la responsabilidad que le compete a Gador Ltda., como propietario del registro sanitario.

11.- 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° 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

12.- Gador 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.

13.- 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 210° 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
JEFA
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
SUBDEPARTAMENTO DE INSPECCIONES
SUBDEPARTAMENTO BIOFARMACIA Y BIOEQUIVALENCIA
UCD



Nº Ref.:RF618162/14
HRL/GZR/HNH/spp

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 17761/15
Santiago, 8 de octubre de 2015

"DIVALPREX COMPRIMIDOS CON RECUBRIMIENTO ENTÉRICO 250 mg (ACIDO VALPROICO)"
Registro ISP Nº F-22194/15

Clave de fabricación del producto es: XXXXX

Interpretación de la clave :

El código del producto consta de 5 dígitos numéricos correlativos emitidos por el sistema informático del laboratorio fabricante. Para indicar que corresponde al lote se puede anteponer la letra "**L**".

Además se adicionará el **vencimiento** del producto anteponiendo la letra "**V**". Los primeros dos dígitos del vencimiento corresponden al mes y los segundos al año de expiración. Separar el mes del año por un espacio libre.

También se incluirá la fecha de **elaboración** del producto anteponiendo la letra "**E**". Los primeros dos dígitos del vencimiento corresponden al mes y los segundos al año de expiración. Separar el mes del año por un espacio libre.

Ejemplo:

L10033