

Nº Ref: MA1437828/20

Resolución Exenta RW Nº 29039/20

Santiago, 20 de noviembre de 2020

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de Grunenthal Chilena Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MA1437828 de fecha 17 de agosto de 2020, por la que solicita nuevas especificaciones de producto terminado para el producto farmacéutico ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS (DICLOFENACO/TRAMADOL), registro sanitario Nº F-25367/20; el Informe Técnico Nº 2497, emitido por la Sección Calidad y Validación de Productos Bioequivalentes.

CONSIDERANDO: PRIMERO.- Que, se corrige formato de las especificaciones presentadas de acuerdo a nota técnica "Armonización de Especificaciones de Producto Terminado y Controles en Origen" SEGUNDO.- Que todos los análisis mencionados en las Especificaciones de Producto Terminado son necesarios para evaluar la calidad del producto y no corresponde señalar la frecuencia en la que se realizarán.

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; 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 2460 de 13 de octubre de 2020, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORÍZASE** las nuevas especificaciones de producto terminado para el producto farmacéutico ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS (DICLOFENACO/TRAMADOL), registro sanitario Nº F-25367/20, concedido a Grunenthal Chilena Ltda., las cuales deben conformar el anexo timbrado de la presente resolución, que se encuentra disponible en el siguiente enlace [http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-BJWJPE.nsf/All+Documents/1A62D347E90A23EE03258626000A6828/\\$File/MA1437828__EPT_firmado.PDF](http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-BJWJPE.nsf/All+Documents/1A62D347E90A23EE03258626000A6828/$File/MA1437828__EPT_firmado.PDF)

2.- **DÉJASE ESTABLECIDO** que la información para la emisión 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 Artículo 210º del Código Penal y que la información proporcionada corresponde a los antecedentes requeridos para la presente modificación de acuerdo a la normativa vigente y los requisitos técnicos establecidos por este Instituto, los que deberán estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.



Q.F. ALEXIS ACEITUNO ÁLVAREZ PhD

JEFE SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES

DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

Instituto de Salud Pública de Chile

ESPECIFICACIONES PRODUCTO TERMINADO
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Tabla 1: Especificaciones para liberación y vida útil de Tramadol HCl 25mg / Diclofenaco Sódico 25mg Comprimidos.

Parámetros de prueba	Referencia al método	Criterio de aceptación	
		Liberación	Vida útil
Apariencia	Inspección visual	Comprimido blanco, redondo, biconvexo, homogéneo, sin pigmentos ni fracturas.	Comprimido blanco, redondo, biconvexo, homogéneo, sin pigmentos ni fracturas.
Pérdida por secado (105°C)	Ph. Eur. 2.2.32 (d)	Máx. 5,0%	Máx. 6,5%
Peso promedio	Método Interno	200,75 mg/comp. 185,69 – 215,81 mg/comp.	200,75 mg/comp. 18,69 – 215,81 mg/comp.
Uniformidad de masa	Ph. Eur. 2.9.5	De 20 pesos individuales tomados al azar, no más de 2 masas individuales pueden desviarse del peso promedio por más del 7,5% y ninguna por más del 15%.	De 20 pesos individuales tomados al azar, no más de 2 masas individuales pueden desviarse del peso promedio por más del 7,5% y ninguna por más del 15%.
Identificación de Tramadol HCl (HPLC)	Método Interno	El tiempo de retención y forma del pico obtenido con la solución prueba corresponde al tiempo de retención y forma del pico obtenido con la solución estándar de Tramadol HCl.	El tiempo de retención y forma del pico obtenido con la solución prueba corresponde al tiempo de retención y forma del pico obtenido con la solución estándar de Tramadol HCl.
Diclofenaco Sódico (HPLC)	Método Interno	El tiempo de retención y forma del pico obtenido con la solución prueba corresponde al tiempo de retención y forma del pico obtenido	El tiempo de retención y forma del pico obtenido con la solución prueba corresponde al tiempo de retención y forma del pico obtenido

ESPECIFICACIONES PRODUCTO TERMINADO
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

		con la solución estándar de Diclofenaco sódico.	con la solución estándar de Diclofenaco sódico.
Uniformidad de unidades de dosificación Tramadol HCl (Contenido uniforme) Valor de aceptación AV ₁₀ : (AV ₁₀ prueba con 10 comprimidos) Si AV ₁₀ excede 15,0% otros 20 comprimidos son evaluados y AV ₃₀ es calculado: Valor de aceptación AV ₃₀	Ph. Eur. 2.9.40	Máx. 15,0%	Máx. 15,0%
Diclofenaco Sódico (Contenido Uniforme) Valor de aceptación AV ₁₀ : (AV ₁₀ prueba con 10 comprimidos)	Ph. Eur. 2.9.40	Máx. 15,0%	Máx. 15,0%
Si AV ₁₀ excede 15,0% otros 20 comprimidos son evaluados y AV ₃₀ es calculado: Valor de aceptación AV ₃₀		Máx. 15,0% y ningún resultado individual fuera de (0,75)•(M) – (1,25)•(M)	Máx. 15,0% y ningún resultado individual fuera de (0,75)•(M) – (1,25)•(M)
Productos Degradación de Tramadol HCl (HPLC) Cís isómero 1,2 olefina 1,6 olefina	Método Interno Método Interno Método Interno	Máx. 0,2% Máx. 0,2% Máx. 0,2%	Máx. 0,2% Máx. 0,2% Máx. 0,2%
Sustancias Relacionadas de Diclofenaco Sódico (HPLC) Sustancia relacionada A Otras impurezas	Método Interno Método Interno	Máx. 0,5% Máx. 1,0%	Máx. 0,5% Máx. 1,0%

ESPECIFICACIONES PRODUCTO TERMINADO
ADORLAN 25/25 COMPRIMIDOS

Sustancias relacionadas totales	Método Interno	Máx. 1,5%	Máx. 1,5%
Valoración de Tramadol HCl (HPLC) Contenido nominal: 25.00 mg/comprimido (100% V.D.)	Método Interno	23,75 – 26,25 mg/comprimido (95,0 – 105,0% V.D)	22,50 – 27,50 mg/comprimido (90,0 – 110,0% V.D)
Diclofenaco Sódico (HPLC) Contenido nominal: 25.00 mg/comprimido (100% V.D.)	Método Interno	23,75 – 26,25 mg/comprimido (95,0 – 105,0% V.D)	22,50 – 27,50 mg/comprimido (90,0 – 110,0% V.D)
Disolución Aparato: Paleta Medio: solución buffer pH 7,4; volumen: 900 mL Temperatura: 37± 0,5 °C Velocidad: 100 rpm Tramadol HCl (HPLC) después de 30 minutos Diclofenaco Sódico (HPLC) después de 30 minutos	Ph. Eur. 2.9.3 Paleta, forma de liberación de dosis convencional. Método Interno Método Interno	 Q=80% V.D. Q=80% V.D.	 Q=80% V.D. Q=80% V.D.
Contaminación microbiana Recuento total de microorganismos aerobios Recuento total combinado de levaduras/ hongos Escherichia coli en 1 g	Ph. Eur. 2.6.12 y 2.6.13	Máx. 10 ³ UFC/g Máx. 10 ² UFC/g Ausencia en 1g	Máx. 10 ³ UFC/g Máx. 10 ² UFC/g Ausencia en 1g
Hermeticidad	Método Interno	Ningún comprimido húmedo o coloreado de azul de metileno.	Ningún comprimido húmedo o coloreado de azul de metileno.

Envase:

Caja de cartulina que contiene blíster están compuestos de folio de aluminio sellado al calor sobre folio de PVC/LDPE/PVDC transparente. El folio de aluminio tiene una cubierta de laca para sellado, más folleto de información al paciente. Todo debidamente sellado y rotulado.

Cis isómero: (1RS,2SR)-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil)ciclohexanol
1,2 Olefina: [2-(3-metoxifenil)ciclohexa-1-enil]-N,N-dimetil-metanamina.
1,6 Olefina: (1RS)-[2-(3-metoxifenil)ciclohexa-2-enil]-N,N-dimetil-metanamina
Sustancia Relacionada A: N-(2,6-diclorofenil)indolin-2-ona