

APS/PRS/RVM/YHN/MMN/jcs
Nº Ref.: RF1196591/19

**CONCEDE A NOVARTIS CHILE S.A. EL REGISTRO
SANITARIO Nº B-2784/19 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO RIXATHON
CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA
PERFUSIÓN 500 mg/50 mL (RITUXIMAB)**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 27676/19
Santiago, 4 de diciembre de 2019

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Novartis Chile S.A. RF1196591/19 de fecha 12 de junio de 2019; el informe legal de Asesoría Jurídica Nº 500 de fecha 09 de agosto de 2019 reevaluado con fecha 15 de noviembre de 2019; el informe técnico analítico de la Sección Productos Biológicos Nº 74 de fecha 29 de noviembre de 2019 y el informe de evaluación de eficacia y seguridad de la Sección Productos Nuevos de fecha 09 de agosto de 2019;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: La presentación de Novartis Chile S.A. de fecha 12 de junio de 2019, por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 53º letra g) del D.S. Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud y de acuerdo a lo señalado en la norma técnica Nº 170 sobre registro sanitario de productos biotecnológicos derivados de técnicas ADN recombinante aprobada según D.E. Nº 945 de 2014, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico RIXATHON CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 500 mg/50 mL (RITUXIMAB), acompañando certificado de producto farmacéutico;

SEGUNDO: La resolución exenta Nº19605 de fecha 02 de septiembre de 2019, que abrió término probatorio debido a que los antecedentes de calidad farmacéutica se encontraban incompletos y la respuesta ingresada con fecha 03 de octubre de 2019, fue completada con fecha 22 de noviembre de 2019 acompañando nuevos antecedentes;

TERCERO: La evaluación y recomendación de la Sexta Sesión de Comisión para Evaluación de Productos Farmacéuticos Nuevos de fecha 30 de agosto de 2019; quedando condicionada la aprobación del registro sanitario al informe de calidad farmacéutica;

CUARTO: El pronunciamiento favorable del informe legal de Asesoría Jurídica Nº 500; del informe técnico analítico de la Sección Productos Biológicos Nº 74 y el informe de evaluación de eficacia y seguridad interno;

QUINTO: Que, de acuerdo al informe técnico analítico, en la hoja de especificaciones de producto terminado se incluyeron los criterios de aceptación de vida útil para los ensayos SEC, CEX y nrCE-SDS, de acuerdo a la información presentada en la sección 3.2.P.5.1;

SEXTO: Que, los antecedentes legales fueron completados luego de una solicitud de aclaración de información de fecha 09 de agosto de 2019 respondida con fecha 12 de agosto de 2019;

SÉPTIMO: Que, según lo dispuesto en el art. 76º del D.S. Nº 03/2010 del Ministerio de Salud la inclusión de la frase "Muestra médica prohibida su venta" en la presentación muestra médica, debe incorporarse en los envases primario y secundario;

OCTAVO: Que en razón de todo lo anterior, se aprecia que la solicitud cumple con los requisitos contemplados en el Título II del Decreto Supremo Nº3, del año 2010, del Ministerio de Salud, por lo que se otorgará el registro sanitario solicitado; 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 N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. N° 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 56 de 11 de enero de 2019, 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° B-2784/19, el producto farmacéutico RIXATHON CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 500 mg/50 mL (RITUXIMAB) a nombre de Novartis Chile S.A., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto terminado y procedente de Lek Pharmaceuticals d.d. Ljubljana, ubicado en Verovskova 57, 1526 Ljubljana, Eslovenia y en uso de licencia de Sandoz GmbH, ubicado en Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl, Austria, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado con reacondicionamiento local por Novartis Chile S.A., ubicado en Rosario Norte N° 615, piso 9, Las Condes, Santiago. El almacenamiento y distribución del producto farmacéutico lo realizará Inversiones Peri Logistics Ltda., ubicado en Av. Rodrigo de Araya N° 1151, Macul, Santiago. El reacondicionamiento local del producto farmacéutico lo realizará MLE Laboratorios Ltda., ubicado en Rodrigo de Araya N° 1600, Ñuñoa, Santiago y/o Novofarma Service S.A., ubicado en Av. Víctor Uribe N° 2300, Quilicura y consistirá en envasado secundario, incorporación de folleto de información al paciente y/o inserto, incorporación de sticker y/o impresión inkjet, todo por cuenta del titular del registro sanitario y bajo convenio notarial.

b) El principio activo RITUXIMAB será fabricado por Sandoz GmbH - Organisationseinheit/Business Unit Biologics Technical Development and Manufacturing Drug Product Schaffhausen (BTFM DPS), ubicado en Biochemiestrasse 10, 6336 Langkampfen, Austria.

c) Periodo de Eficacia: 36 meses almacenado entre 2 °C y 8 °C para el producto envasado en frasco ampolla de vidrio tipo I, incoloro; tapón de clorobutilo parcialmente recubierto con fluoropolímero, sello aluminio flip-off.
30 días entre 2° y 8°C una vez diluido con una solución de cloruro de sodio al 0,9%.
24 horas entre 2° y 8°C una vez diluido con una solución de glucosa al 5%.

d) Presentaciones:

Venta Público: Caja de cartón rotulada que contiene frasco ampolla de vidrio transparente tipo I sellado con tapón de clorobutilo parcialmente recubierto con fluoropolímero, sello aluminio flip-off, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado.
Contenido: 1 - 10 frasco ampolla.

Muestra Médica: Caja de cartón rotulada que contiene frasco ampolla de vidrio transparente tipo I sellado con tapón de clorobutilo parcialmente recubierto con fluoropolímero, sello aluminio flip-off, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado.
Contenido: 1 - 10 frasco ampolla.

Envase Clínico: Caja de cartón rotulada que contiene frasco ampolla de vidrio transparente tipo I sellado con tapón de clorobutilo parcialmente recubierto con fluoropolímero, sello aluminio flip-off, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado.
Contenido: 1 - 100 frasco ampolla.

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: Anticuerpos monoclonales.

Código ATC : L01XC02

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 RIXATHON, seguido a continuación en línea inferior e inmediata del nombre genérico RITUXIMAB, 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.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "Rixathon está indicado en pacientes adultos para las siguientes indicaciones:

Linfoma no-Hodgkin (LNH)

Rixathon está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que no hayan sido tratados previamente.

Rixathon está indicado para el tratamiento de mantenimiento en pacientes con linfoma folicular que hayan respondido al tratamiento de inducción.

Rixathon en monoterapia está indicado en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin folicular estadio III-IV que son quimiorresistentes o están en su segunda o posterior recidiva tras la quimioterapia.

Rixathon está indicado en combinación con quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona) en el tratamiento de pacientes con linfoma no-Hodgkin difuso de células B grandes CD20 positivas.

Leucemia linfática crónica (LLC)

Rixathon está indicado en combinación con quimioterapia en el tratamiento de pacientes con leucemia linfática crónica que no hayan sido tratados previamente o que estén en recidiva o refractarios a un tratamiento previo. Hay datos limitados sobre la eficacia y el perfil de seguridad en pacientes previamente tratados con anticuerpos monoclonales, incluido rituximab o en pacientes refractarios a un tratamiento previo con rituximab y quimioterapia.

Artritis reumatoide

Rixathon, en combinación con metotrexato, está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de artritis reumatoide activa grave en pacientes que hayan presentado una respuesta inadecuada o intolerancia a otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluyendo uno o más tratamientos con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF).

Rituximab ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular medido con rayos-x y mejorar la función física, cuando se administra en combinación con metotrexato.

Granulomatosis con poliangéitis y poliangéitis microscópica

Rixathon, en combinación con glucocorticoides, está indicado para la inducción de la remisión en pacientes adultos con granulomatosis con poliangéitis (Wegener) (GPA) y con poliangéitis microscópica (PAM), activa y grave".

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 Biosimilar.

8.- Este producto deberá someterse al envío de Informes Periódicos de Seguridad (IPS). Los IPS deberán ser estructurados de acuerdo al formato establecido por el ISP y enviados al Subdepartamento Farmacovigilancia dentro de 90 días hábiles luego de la fecha de cierre de los datos del informe a presentar. Este documento debe ser enviado en el formato e idioma establecido por el ISP, a través del correo cenimef@ispch.cl o mediante gestión de trámites, a menos que se indique otra manera mediante resolución. La frecuencia de reporte se determinará de acuerdo a la fecha de la primera autorización concedida a cualquier compañía farmacéutica en cualquier país (IBD), de acuerdo al siguiente esquema: durante los primeros dos años de comercialización, el informe deberá presentarse cada seis meses como máximo, durante los próximos tres años, en forma anual como máximo, y posteriormente, cada cinco años como máximo. La IBD deberá informarse al Subdepartamento de Farmacovigilancia mediante una carta formal dentro de 20 días hábiles a contar de la fecha de la presente resolución.

9.- El titular de este producto; debe presentar al ISP, un Plan de Manejo de Riesgos (PMR) con el objeto de garantizar la seguridad de este fármaco, estructurado de acuerdo al formato establecido por el ISP.

El PMR deberá ser enviado dentro de 60 días corridos al Subdepartamento Farmacovigilancia, contados a partir de la publicación de la aprobación del registro sanitario ISP. En caso de que este registro sea transferido a otro titular, el nuevo titular deberá a su vez presentar un PMR en un plazo de 60 días corridos contados a partir de la fecha de la resolución de transferencia. En caso que la transferencia se realice dentro del plazo inicialmente estipulado para cumplir el requisito, el titular que transfiere se entenderá eximido de dar cumplimiento a esta obligación, no así el nuevo titular. En todos los casos, el documento debe ser enviado en el formato e idioma establecido por el ISP, a través del correo cenimef@ispch.cl o mediante gestión de trámites, a menos que se indique otra manera mediante resolución.

El plan de manejo de riesgos deberá ser enviado dentro de 60 días, calendario al Subdepartamento Farmacovigilancia, en formato digital a través del correo cenimef@ispch.cl o por oficina de partes, contados a partir de la aprobación del registro sanitario ISP.

10.- ESTABLÉCESE que el producto farmacéutico autorizado por la presente Resolución, queda sometido a régimen de Control de Serie, debiendo pagar por cada partida o serie el arancel correspondiente para proceder a su distribución o venta a cualquier título.

11.- Novartis Chile S.A. se responsabilizará de la calidad del producto que importa, debiendo efectuar las operaciones analíticas correspondientes antes de su distribución en el Laboratorio Externo de Control de Calidad de propiedad de Laboratorio Davis S.A., ubicado en Av. Gladys Marín Millie N° 6366, Estación Central, Santiago y/o Análisis Físico Químicos y Microbiológicos M. Moll S.p.A., ubicado en José Ananías N° 152, Macul, Santiago y/o MLE Laboratorios Ltda., ubicado en Rodrigo de Araya N° 1600, Ñuñoa, Santiago, según convenio notarial de prestación de servicios.

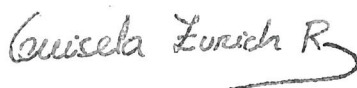
12.- La prestación de servicios autorizada deberá figurar en los rótulos, individualizando con su nombre y dirección al distribuidor.

13.- 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.

14.- 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.

15.- 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. GUISELA ZURICH RESZCZYNSKI
JEFA (S) DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
ARCHIVO ANAMED



Nº Ref.:RF1196591/19
APS/PRS/RVM/YHN/MMN/jcs

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 27676/19
Santiago, 4 de diciembre de 2019

**"RIXATHON CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 500 mg/50 mL
(RITUXIMAB)"**

Registro ISP Nº B-2784/19

Cada frasco ampolla contiene (1):

(2) Rituximab
Ácido cítrico monohidrato
Cloruro de sodio
Polisorbato 80
Hidróxido de sodio
Ácido clorhídrico
Agua para inyectables

- (1) Las cantidades declaradas no consideran sobrellenado de 1 mL (2%) para 500 mg/50 mL.
(2) Anticuerpo monoclonal quimérico murino/humano producido en células de ovario de hámster chino (CHO) por tecnología ADN recombinante.



Nº Ref.:RF1196591/19
APS/PRS/RVM/YHN/MMN/jcs

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 27676/19
Santiago, 4 de diciembre de 2019

**“RIXATHON CONCENTRADO PARA SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 500 mg/50 mL
(RITUXIMAB)”
Registro ISP Nº B-2784/19**

Clave de fabricación del producto es: AA0000BB

Interpretación de la clave : Código generado por sistema SAP.

AA: Los dos primeros caracteres corresponden a un contador en letras

0000: Los siguientes cuatro caracteres corresponden a un contador numérico

BB: Los dos últimos caracteres corresponden a un contador en letras, generado de la sesión de empaque.

