

XGF/FME/mmr
Nº Ref.:RF586033/14

**CONCEDE A ROCHE CHILE LTDA. EL REGISTRO
SANITARIO Nº B-2453/15 RESPECTO DEL
PRODUCTO FARMACÉUTICO MABTHERA
RECOMBINANTE SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN
100 mg/10 mL (RITUXIMAB)**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 1204/15

Santiago, 21 de enero de 2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de ROCHE CHILE LTDA., 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, para el producto farmacéutico **MABTHERA RECOMBINANTE SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 100 mg/10 mL (RITUXIMAB)**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto semiterminado por Genentech Inc., Hillsboro, U.S.A., acondicionado como producto terminado (envase secundario) y procedente de F. Hoffmann-la Roche Ltd, Kaiseraugst, Suiza y en uso de licencia de F. Hoffmann-la Roche Ltd, Basilea, Suiza; el Certificado de Libre venta correspondiente; el acuerdo de la Décimo Tercera Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Ordinarios, de fecha 18 de diciembre de 2014; el Informe Técnico respectivo; y

CONSIDERANDO: Que todos los análisis mencionados en las Especificaciones de Producto Terminado son necesarios para evaluar la calidad del producto y que no presentan complejidad para su realización en las dependencias de los laboratorios de control de calidad u otro capacitado dentro del territorio nacional. Que en conformidad con la reglamentación sanitaria vigente al momento de ingreso de su solicitud, específicamente lo dispuesto en el título VI, párrafo noveno del D.S. Nº3/10 en sus artículos 167º, 169º y título VII del DS Nº3/10, párrafo primero en sus artículos 173º, 174º, 175º y 177º y párrafo segundo en su artículo 178º, todos los titulares de registros sanitarios tienen la obligación de contar con un sistema de control de calidad que certifique el cumplimiento de las especificaciones de producto terminado. Lo señalado en el CLV adjunto y lo señalado en el art. 29º letra c) del D.S. Nº3/10, se autoriza el producto por contenido por forma farmacéutica (100 mg/10 mL). Que en el estudio de estabilidad en uso que adjuntaron, no presenta conclusiones ni discusión de los resultados y considerando lo señalado en los folletos de información al profesional y paciente, se restringe el periodo en uso del producto diluido, a uso inmediato; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º 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 B-2453/15, el producto farmacéutico **MABTHERA RECOMBINANTE SOLUCIÓN PARA PERFUSIÓN 100 mg/10 mL (RITUXIMAB)**, a nombre de ROCHE CHILE LTDA., para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado como producto semi terminado por Genentech Inc. , ubicado en 4625 NW Brookwood Parkway, Hillsboro, Oregon (OR) 97124, Hillsboro, U.S.A., acondicionado como producto terminado (envase secundario) y procedente de F. Hoffmann-la Roche Ltd, ubicado en Wurmisweg CH-4303, Kaiseraugst Nº 4303, Kaiseraugst, Suiza y en uso de licencia de F. Hoffmann-la Roche Ltd, Basilea, Suiza, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado como producto terminado con reacondicionamiento local por Roche Chile Ltda., ubicado en Av. Cerro El Plomo N° 5630, Santiago, Chile. El reacondicionamiento local lo efectuará Kuehne + Nagel Ltda., ubicado en Carlos Fernández N° 260, San Joaquín, Santiago, el que consistirá en reestuchado y/o etiquetado y/o incorporación de ink-jet y/o incorporación de sello. La distribución la efectuará Kuehne + Nagel Ltda., ubicado en Carlos Fernández N° 290, San Joaquín, Santiago, por cuenta del propietario del registro sanitario.

b) El principio activo RITUXIMAB será fabricado por Genentech Inc., ubicado en 1000 New Horizons Way Vacaville, CA 95688, USA y/o Genentech Inc., ubicado en 1 Antibody Way Oceanside, CA 92056-5802, USA.

c) Periodo de Eficacia: 30 meses, Almacenado entre 2°C y 8°C, sin congelar.

d) Presentaciones:

Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 1 a 5 frascos-ampolla, de vidrio tipo I, incoloro, con tapón de goma, etiquetado, con solución para perfusión, más folleto de información al paciente.

Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 1 a 5 frascos-ampolla, de vidrio tipo I, incoloro, con tapón de goma, etiquetado, con solución para perfusión, más folleto de información al paciente.

Envase Clínico: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene 10 a 100 frascos-ampolla, de vidrio tipo I, incoloro, con tapón de goma, etiquetado, con solución para perfusión, más folleto de información al paciente.

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: Antineoplásicos.

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 **MABTHERA**, 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. N° 3 de 2010.

4.- La indicación aprobada para este producto es: "**Linfomas no hodgkinianos**
MabThera IV está indicado como:

- Tratamiento de pacientes con linfoma no hodgkiniano (LNH) de bajo grado o folicular de células B CD20-positivas, recidivante o quimioresistente.
- Tratamiento de pacientes con linfoma folicular en estadio III-IV no tratado previamente, en asociación con quimioterapia.
- Tratamiento de mantenimiento de pacientes con linfoma folicular que haya respondido al tratamiento de inducción.
- Tratamiento de pacientes con linfoma no hodgkiniano difuso de células B grandes CD20-positivas, en asociación con la quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).

Leucemia linfocítica crónica:

MabThera IV en asociación con quimioterapia está indicado para el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) no tratada previamente o recidivante/refractaria.

Artritis reumatoide:

MabThera IV en asociación con metotrexato está indicado en pacientes adultos como:

- Tratamiento de la artritis reumatoide activa moderada o grave que no haya respondido adecuadamente a fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), incluido el metotrexato.

- Tratamiento de la artritis activa moderada o grave en pacientes que no hayan respondido adecuadamente a uno o más inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) o no los toleren.

MabThera IV ha demostrado reducir la tasa de progresión del daño articular determinado radiológicamente y mejorar la función física e inducir una respuesta clínica importante cuando se administra junto con metotrexato.

Vasculitis asociada a ANCA (VAA):

MabThera i.v. está indicado en combinación con glucocorticoides para el tratamiento de los pacientes con vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) gravemente activa".

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.- Este producto, deberá someterse al envío de Informes Periódicos de seguridad (IPS). La frecuencia de reporte se determinará de acuerdo a la fecha de la primera autorización concedida a cualquier compañía farmacéutica en cualquier país, de acuerdo al siguiente esquema: durante los primeros dos años de comercialización, el informe deberá presentarse cada seis meses, durante los próximos tres años, anualmente, y posteriormente, cada cinco años. Los IPS deberán ser enviados dentro de 90 días luego de la fecha de cierre de los datos del informe anterior al Subdepartamento Farmacovigilancia en formato digital a través del correo cenimef@ispch.cl o por oficina de partes.

8.- El titular de este producto debe presentar al ISP, un plan de manejo de riesgos con el objeto de garantizar la seguridad de este fármaco. Este documento debe estar estructurado en un Plan de Farmacovigilancia, el cual debe especificar los riesgos importantes identificados, los riesgos potenciales importantes e información relevante con la que aún no se cuenta, y describir las actividades rutinarias y adicionales de Farmacovigilancia adoptadas por el titular de registro, y en un Plan de minimización de riesgos conteniendo el problema de seguridad y las acciones propuestas para mitigarlo. Es necesario que, durante todo el ciclo de vida del producto farmacéutico, el Plan de manejo de riesgos sea evaluado y actualizado periódicamente, a medida que se disponga de nueva información.

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.

9.- 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.

10.- Roche Chile Ltda. 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 Externo de Control de Calidad M. Moll & Cia. Ltda., ubicado en José Ananías N° 152, Macul, Santiago, según convenio notarial de prestación de servicios.

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

12.- 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.

13.- ROCHE CHILE 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.

14.- 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



DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA(S) DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD