

Zertifikat eines pharmazeutischen Produkts¹

Dieses Zertifikat entspricht der von der Weltgesundheitsorganisation empfohlenen Form (Allgemeine Hinweise und Erläuterungen beigelegt).

Nr. des Zertifikats: **2021/1/001**

Ausführendes (zertifizierendes) Land: **Deutschland**

Einführendes (anforderndes) Land: **Chile**

1. Name und Darreichungsform des Produkts:
Endoxan® Dragees
- 1.1 Wirkstoff(e)² und Menge(n) pro Dosierungseinheit³:
siehe Anlage

Komplette qualitative Zusammensetzung inklusive Hilfsstoffe siehe Anlage.⁴

- 1.2 Ist dieses Produkt für ein Inverkehrbringen im Ausfuhrland zugelassen?⁵
ja ☒ **nein** ☐
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

- 1.3 Ist dieses Produkt gegenwärtig im Ausfuhrland im Handel?
ja ☒ **nein** ☐ **unbekannt** ☐
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn die Antwort von 1.2 "ja" ist, mit Abschnitt 2A weitermachen und Abschnitt 2B überspringen.

Wenn die Antwort von 1.2 "nein" ist, Abschnitt 2A überspringen und mit Abschnitt 2B weitermachen.⁶

- 2A.1 Zulassungsnummer des Produktes⁷ und Ausstellungsdatum:
6035903.00.01 vom 4. Oktober 2004

- 2A.2 Zulassungsinhaber (Name und Adresse):

**Baxter Oncology GmbH
Kantstr. 2
33790 Halle/Westfalen
Deutschland**

- 2A.3 Status des Zulassungsinhabers:⁸ **a** ☐ **b** ☐ **c** ☒
(bitte zutreffende Kategorie eintragen wie in Anmerkung 8 angegeben)

Hersteller:
**Baxter Oncology GmbH
Kantstr. 2
33790 Halle/Westfalen
Deutschland**

- 2A.3.1 Für die Kategorien b und c Name und Adresse des Herstellers der Darreichungsform angeben:⁹

Produktionsstätte:
**Prasfarma S.L.
C/Sant Joan 11 -15
08560 Manlleu (Barcelona)
Spanien**

- 2A.4 Ist eine Zusammenfassung der Zulassungsgrundlagen beigelegt?¹⁰ **ja** ☐ **nein** ☒
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Certificado de un producto farmacéutico¹

Este certificado seajusta al formato recomendado por la Organización Mundial de la Salud (se adjuntan instrucciones generales y notas explicativas)

No. De este **2021/1/001**

Certificado:

País exportador (certificante): **Alemania**

País importador (solocitante): **República de Chile**

1. Nombre y forma farmacéutica del producto:
Endoxan® Grageas
- 1.1 Principio(s) activo(s)² y cantidad(es) por unidad de dosis³:
véase lista adjuntada

Para la composición completa inclusive excipientes, ver anexo.⁴

- 1.2 ¿Está este producto autorizado para ser puesto en el mercado en el país exportador?⁵ **si** ☒ **no** ☐
(marcar según corresponda)

- 1.3 ¿Está este producto realmente en el mercado del país exportador? **si** ☒ **no** ☐ **desconocido** ☐
(marcar según corresponda)

Si la respuesta a 1.2 es sí, continúe con la sección 2A y omitir la sección 2B.

Si la respuesta a 1.2 es No, omitir la sección 2A y continuar con la sección 2B⁶.

- 2A.1 Número de autorización del producto⁷ y fecha de emisión:
6035903.00.01 Fecha 4 de Octubre de 2004

- 2A.2 Titular de la autorización del producto (nombre y dirección):
**Baxter Oncology GmbH
Kantstr. 2
33790 Halle/Westfalen
Alemania**

- 2A.3 Condición del titular de la autorización del producto:⁸ **a** ☐ **b** ☐ **c** ☒
(marcar la categoría que corresponda según se define en la nota 8)

Fabricante:
**Baxter Oncology GmbH
Kantstr. 2
33790 Halle/Westfalen
Alemania**

- 2A.3.1 Para las categorías b y c, el nombre y la dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica es:⁹

Lugar de producción:
**Prasfarma S.L.
C/Sant Joan 11 -15
08560 Manlleu (Barcelona)
Espania**

- 2A.4 ¿Se adjunta "summary basis for approval"?¹⁰ **si** ☐ **no** ☒
(marcar según corresponda)

2A.5 Ist die beigelegte, offiziell anerkannte Produktinformation vollständig und in Übereinstimmung mit der Zulassung?¹¹
ja ☐/nein ☐/nicht beigelegt ☒
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

2A.6 Antragsteller des Zertifikats, wenn nicht identisch mit dem Zulassungsinhaber (Name und Adresse):¹²

2B.1 Antragsteller des Zertifikats (Name und Adresse):

2B.2 Status des Antragstellers a ☐/b ☐/c ☐
(bitte zutreffende Kategorie eintragen wie in Anmerkung 8 angegeben)

2B.2.1 Für die Kategorien b und c Name und Adresse des Herstellers der Darreichungsform angeben:⁹

2B.3 Warum fehlt die Genehmigung für das Inverkehrbringen?
nicht verlangt ☐/nicht erbeten ☐/in Bearbeitung ☐
/abgelehnt ☐
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

2B.4 Bemerkungen:¹³

3. Führt die zuständige Behörde regelmäßige Inspektionen des Herstellungsbetriebs durch, in dem die Darreichungsform produziert wird?
Ja ☐/nein ☐/nicht zutreffend ☒¹⁴
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn "nein" oder "nicht zutreffend" mit Frage 4 weitermachen.

3.1 Zeiträume der regelmäßigen Inspektionen (Jahre):

3.2 Wurde die Herstellung dieses Darreichungsform-Typs inspiziert?
ja ☐/nein ☐
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

3.3 Entsprechen die Einrichtungen und Abläufe den GMP, wie von der Weltgesundheitsorganisation empfohlen?¹⁵
Ja ☐/nein ☐/nicht zutreffend ☐¹⁴
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

4. Genügt der zertifizierenden Behörde die vom Antragsteller eingereichte Information – die Herstellung des Produkts betreffend – in allen Punkten?¹⁶
ja ☒/nein ☐
(bitte Zutreffendes ankreuzen)

Wenn nein, bitte erklären:

2A.5 La información de las condiciones de aprobación del producto que se adjunta, ¿es completa y conforme con la autorización?¹¹
si ☐/no ☐/ no se proporcionan ☒
(marcar según corresponda)

2A.6 Solicitante del certificado, si es diferente del titular de la autorización (Nombre y dirección):¹²

2B.1 Solicitante del certificado (nombre y dirección):

2B.2 Condición del solicitante: a ☐/b ☐/c ☐
(selectionner la catégorie applicable parmi celles qui figurent dans la note N 8)

2B.2.1 Para las categorías (b) y (c), el nombre y dirección del fabricante que produce la forma farmacéutica es:⁹

2B.3 ¿Por qué no se dispone de la autorización de comercialización?
no necesaria ☐/ no solicitada ☐/ en evaluación ☐
/ denegada ☐
(marcar según corresponda)

2B.4 Comentarios:¹³

3. ¿La Autoridad certificadora, ¿efectúa inspecciones periódicas de la planta de fabricación en la que se produce la forma farmacéutica?
si ☐/no ☐/no procede ☒¹⁴
(marcar según corresponda)
Si no procede, continuar con la pregunta 4

3.1 Periodicidad de las inspecciones rutinarias (años):

3.2 ¿Se ha inspeccionado la fabricación de este tipo de forma farmacéutica?
si ☐/no ☐
(marcar según corresponda)

3.3 ¿Las instalaciones y procesos cumplen con las Buenas Prácticas de Manufactura como recomienda la Organización Mundial de la Salud?¹⁵
si ☐/no ☐/ no procede ☐¹⁴
(marcar según corresponda)

4. ¿La información presentada por el solicitante satisface a la Autoridad de certificadora en todos los aspectos de la fabricación del producto?¹⁶
Si ☒/no ☐
(marcar según corresponda)

Si la respuesta es No, explicar:

Adresse der zertifizierenden Behörde:

Bezirksregierung Detmold

Leopoldstrasse 15, 32756 Detmold, Deutschland

Telefonnummer: 05231/71 - 0

Faxnummer: 05231/71- 2411

Dirección de la autoridad certificante:

Bezirksregierung Detmold

Leopoldstrasse 15, 32756 Detmold, Alemania

Número de teléfono:

Número de Fax:

Name der befugten Person: Stork-Beimfohr

Nombre de la persona autorizada: Stork-Beimfohr

Unterschrift

Im Auftrag:

Karl-Thomas

Stempel und Datum: 13.01.2021



APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Land: Bundesrepublik Deutschland

Diese öffentliche Urkunde (Zertifikat eines pharmazeutischen Produkts)

2. ist unterschrieben von Herrn Stork-Beimfohr

3. in seiner Eigenschaft als Oberregierungspharmazierat bei der Bezirksregierung
Detmold

4. sie ist versehen mit dem Siegel/Stempel „Bezirksregierung Detmold“

Bestätigt

5. in Detmold

6. am 28. Januar 2021

7. durch die Bezirksregierung Detmold

8. Az. 21.06-008

9. Siegel/Stempel



10. Unterschrift
Im Auftrag

(Friedrichs)
Regierungsobersekretär

Anexo 1 para Certificado No. 2021/1/001
Anlage 1 zu Zertifikat Nr. 2021/1/001

Composición por unidad Endoxan® Gragea
Zusammensetzungsangabe pro Endoxan® Dragee

1 Gragea contiene:

Agente Activo:

Ciclofosfamido 1 H₂O 53.500 mg
(Δ anhidro) (50.000 mg)

Otros Agentes (Nucleo):

Almidón de maíz	32.800 mg
Lactosa 1 H ₂ O	
Lactosa D 10	24.600 mg
Fosfato higrógeno de calcio 2 H ₂ O	22.755 mg
Talco	3.000 mg
Estearato de magnesio	1.500 mg
Gelatina	1.230 mg
Glicerina 85%	0.615 mg
	<hr/>
	140.000 mg

Otros Agentes (Grageado):

Sacarosa	
Sacarosa / azúcar cristalizado	51.110 mg
Talco	24.460 mg
Dióxido de titanio AM Farb V	7.750 mg
Dióxido de titanio A-Z	
Carbonato de calcio	7.710 mg
Glicol de polietileno 35 000	5.140 mg
Dióxido de silicio coloïdal	1.900 mg
(Aerosil 200)	
Povidone (Kollidon 25)	0.860 mg
Carboximetilcelulosa sódica	0.760 mg
(Tylopur C 30)	
Polysorbato 20 (Tween 20)	0.190 mg
Hoechst Cera E Pharma	0.120 mg
	<hr/>
	100.000 mg

1 Dragee enthält:

Arzneilich wirksamer Bestandteil:

Cyclophosphamid 1 H₂O 53.500 mg
(Δ wasserfrei) (50.000 mg)

Andere Bestandteile (Kern):

Maisstärke	32.800 mg
Lactose 1 H ₂ O	
Lactose D 10	24.600 mg
Calcium hydrogen-phosphat 2 H ₂ O	22.755 mg
Talkum	3.000 mg
Magnesiumstearat	1.500 mg
Gelatine	1.230 mg
Glycerin 85%	0.615 mg
	<hr/>
	140.000 mg

Andere Bestandteile (Zuckerüberzug):

Saccharose	51.110 mg
Saccharose / kristallisierter Zucker	24.460 mg
Talkum	7.750 mg
Titandioxid AM Farb V	
Titandioxid A-Z	7.710 mg
Calciumcarbonat	5.140 mg
Polyethylenglycol 35 000	1.900 mg
Hochdisperses Siliciumdioxid	
(Aerosil 200)	0.860 mg
Povidon (Kollidon 25)	0.760 mg
Carboxymethylcellulose - Natrium	
(Tylopur C 30)	0.190 mg
Polysorbat 20 (Tween 20)	0.120 mg
Höchst Wachs E Pharma	
	<hr/>
	100.000 mg

Allgemeine Hinweise

Bitte beachten Sie die Leitlinien für die vollständigen Anweisungen zum Ausfüllen dieses Formulars und für Informationen zur Anwendung des Systems.

Diese Formulare werden in computergerechter Form angeboten. Sie sollten immer in Papierform mit Antworten - vorzugsweise gedruckt, nicht handschriftlich - übermittelt werden.

Zusätzliche Blätter zur Unterbringung von Erläuterungen und Erklärungen sollten, wenn nötig, beigelegt werden.

Erläuterungen

- 1 Dieses Zertifikat in der von der WHO empfohlenen Form weist den Status des pharmazeutischen Produkts und des Antragstellers für dieses Zertifikat im Ausfuhrland nach. Es ist nur für ein Produkt vorgesehen, da sich Herstellungsvoraussetzungen und zugelassene Informationen für verschiedene Darreichungsformen und Dosierungsstärken unterscheiden können.
- 2 Benutzen Sie, wenn möglich, internationale (INNs, International Nonproprietary Names) oder nationale Nicht-Markennamen.
- 3 Die Zusammensetzung (komplette Zusammensetzung) der Darreichungsform sollte auf dem Zertifikat angegeben oder beigelegt werden.
- 4 Details der mengenmäßigen Zusammensetzung werden bevorzugt, aber ihre Bekanntgabe ist abhängig von der Zustimmung des Zulassungsinhabers.
- 5 Wenn zutreffend, fügen Sie alle Einzelheiten einer Einschränkung den Verkauf, Vertrieb oder die Verabreichung des Produkts betreffend, wie in der Produktzulassung spezifiziert, bei.
- 6 Die Abschnitte 2A und 2B schließen sich gegenseitig aus.
- 7 Geben Sie an, wenn zutreffend, ob die Zulassung vorläufig ist, oder ob das Produkt noch nicht zugelassen ist.
- 8 Erläutern Sie, ob die für das Inverkehrbringen des Produktes verantwortliche Person
 - a) die Darreichungsform herstellt;
 - b) eine von einer unabhängigen Firma hergestellte Darreichungsform verpackt und/oder etikettiert; oder
 - c) mit keinem der o.a. befasst ist.
- 9 Diese Angaben können nur nach Absprache mit dem Zulassungsinhaber oder im Falle eines nicht zugelassenen Produkts mit dem Antragsteller erteilt werden. Ein Nichtausfüllen dieses Abschnittes zeigt, daß die betroffene Partei nicht der Einfügung dieser Informationen zugestimmt hat.

Es soll angemerkt werden, dass Informationen über den Produktionsort Bestandteil der Produktzulassung sind. Wenn der Produktionsort gewechselt wird, muß die Zulassung auf den neuen Stand gebracht werden oder sie verliert ihre Gültigkeit.
- 10 Dieses bezieht sich auf das Dokument, wie ausgestellt von einigen nationalen Zulassungsbehörden, das die technischen Grundlagen zusammenfaßt, auf denen die Zulassung basiert.

Instruktionen generales

Para más amplias informaciones sobre el Sistema de Certificación OMS y los conceptos que aparecen en el certificado, referirse a la documentación de OMS. El formato del certificado permite su informatización. Los certificados tienen que ser proporcionados con las anotaciones impresas en lugar que escritas a mano.

Si necesario, se agregarán hojas adicionales para proporcionar aclaraciones y comentarios.

Notas explicativas

- 1 Este certificado, cuyo formato cumple con las recomendaciones de la OMS, describe la situación en el país exportador de un producto y de quien solicita el certificado. Cada certificado se refiere a una única presentación porque la fabricación y la situación regulatoria puede ser diferente para diferentes formas y concentraciones.
- 2 Use, cuando posible, la Denominación Común Internacional (DCI) u otra denominación no protegida.
- 3 La composición completa de la forma farmacéutica debe aparecer en el certificado o ser anexada.
- 4 Es preferible proporcionar la fórmula cuali-cuantitativa completa si el titular de la autorización de comercialización (registro) lo permite.
- 5 Cuando corresponda, proporcionar información sobre restricciones de venta, distribución, o uso del producto que se aplican en el país exportador.
- 6 Las secciones 2A y 2B se excluyen recíprocamente.
- 7 Indicar, cuando corresponda, si la autorización de comercialización es provisoria o el producto aun no está aprobado.
- 8 Especificar si la persona responsable de la comercialización:
 - a. fabrica la forma farmacéutica final;
 - b. empaca y/o etiqueta una forma fabricada por otra empresa; ó
 - c. no realiza ninguna de las operaciones arriba mencionadas.
- 9 Esta información puede ser proporcionada solamente cuando el titular de la autorización de comercialización o, en el caso de productos sin autorización, el solicitante del certificado lo permita. La ausencia de esta información indica que la persona correspondiente no ha permitido su inclusión. Cabe subrayar que la información sobre el lugar de fabricación es parte de la autorización de comercialización. Si ese lugar cambia, la autorización debe ser actualizada o dejará de ser válida.
- 10 Esto se refiere al documento, que algunas autoridades acostumbran preparar, que constituye la base técnica sobre la cual se ha emitido la autorización de comercialización.

- 11 Dieses bezieht sich auf die Produktinformation, genehmigt durch die zuständige nationale Aufsichtsbehörde, wie z.B. eine "Zusammenfassung der Produkteigenschaften" (SPC).
- 12 Unter diesen Umständen wird vom Zulassungsinhaber die Erlaubnis zum Ausstellen des Zertifikats benötigt. Diese Erlaubnis muß der Behörde vom Antragsteller vorgelegt werden.
- 13 Bitte erläutern Sie Begründung des Antragstellers, warum keine Registrierung angefordert wurde:
 - (a) das Produkt wurde ausschließlich für die Behandlung von Erkrankungen - insbesondere Tropenkrankheiten - entwickelt, die im Ausfuhrland nicht endemisch sind;
 - (b) das Produkt wurde neu formuliert im Hinblick auf eine Verbesserung der Stabilität unter Tropenbedingungen;
 - (c) das Produkt wurde neu formuliert, um Hilfsstoffe, die im Einfuhrland nicht zum Gebrauch in pharmazeutischen Produkten zugelassen sind, zu entfernen;
 - (d) das Produkt wurde neu formuliert, um für einen Wirkstoff eine andere Dosierungsobergrenze zu erreichen;
 - (e) aus irgendwelchen anderen Gründen, bitte erläutern.
- 14 Nicht zutreffend bedeutet, daß die Herstellung in einem anderen als dem das Produktzertifikat ausstellenden Land stattfindet und die Inspektion im Auftrag des Herstellungslandes durchgeführt wird.
- 15 Die Anforderungen an Gute Praktiken bei der Herstellung und Qualitätskontrolle von Arzneimitteln, auf die im Zertifikat Bezug genommen wird, sind im 32. Bericht des Expertenausschusses für Spezifikationen für pharmazeutische Zubereitungen (WHO-Fachschriftenreihe Nr. 823, 1992, Anlage 1¹⁾) enthalten. Speziell für biologische Produkte zutreffende Empfehlungen wurden durch den WHO Expertenausschuß für biologische Standardisierung (WHO-Fachschriftenreihe, Nr. 822, 1992, Anlage 1¹⁾) formuliert.
- 16 Dieser Abschnitt sollte vervollständigt werden, wenn der Zulassungsinhaber oder Antragsteller dem Status (b) oder (c), wie unter Nr. 8 oben beschrieben, entspricht. Dies ist besonders wichtig, wenn ausländische Vertragspartner in die Herstellung des Arzneimittels eingebunden sind. Unter diesen Umständen sollte der Antragsteller die zertifizierende Behörde entsprechend unterrichten, um die Vertragsparteien, die für die einzelnen Herstellungsstufen des Fertigarzneimittels verantwortlich sind und den Umfang und die Art der Kontrollen, die bei jeder dieser Parteien durchgeführt werden, zu ermitteln.
- 11 Esto se refiere a la información sobre el producto (indicaciones, contraindicaciones, etc.) aprobada por la autoridad competente.
- 12 En este caso, es necesario que el titular de la autorización de comercialización permita que se otorgue el certificado. El solicitante debe obtener este permiso.
- 13 Indicar por cual razón el solicitante no ha pedido autorización de comercialización:
 - (a) el producto ha sido desarrollado exclusivamente para tratar enfermedades - sobre todo tropicales - que no son endémicas en el país exportador;
 - (b) el producto ha sido reformulado para mejorar su estabilidad en clima tropical;
 - (c) el producto ha sido reformulado para excluir excipientes que no son aceptados en el país importador;
 - (d) el producto ha sido reformulado para respetar límites máximos diferentes para un ingrediente activo;
 - (e) otra razón, por favor explicar.
- 14 No se aplica significa que la fabricación tiene lugar en un país diferente del que emite el certificado y la inspección es responsabilidad de la autoridad del país de fabricación.
- 15 Los requisitos para buenas prácticas en la fabricación y el control de calidad de medicamentos mencionados en el certificado son los incluidos en trigésimo-segundo informe del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones de Preparaciones Farmacéuticas (OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 823, 1992, Anexo 1). Recomendaciones específicas para productos biológicos han sido preparadas por el Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos (OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 822, 1992, Anexo 1).
- 16 Esta parte se completa cuando el titular de la autorización o el solicitante del certificado pertenecen a los casos (b) y (c) de la nota 8 indicada arriba. Es particularmente importante cuando empresas extranjeras intervienen en la fabricación. En estos casos, el solicitante debe proporcionar a la autoridad certificadora toda información que permita identificar los fabricantes responsables por cada etapa de la producción de la forma final, y el grado y tipo de control que el solicitante eventualmente tenga sobre éstos.