

N° Ref: MA1599665/21

**Resolución Exenta RW N° 16523/21**

Santiago, 29 de junio de 2021

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** la solicitud de Opko Chile S.A., ingresada bajo la referencia N° MA1599665 de fecha 7 de mayo de 2021, por la que solicita nuevas especificaciones de producto terminado para el producto farmacéutico ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg, registro sanitario N° F-25865/20; el Informe Técnico N° 1031, emitido por la Sección Calidad y Validación de Productos Bioequivalentes.


**CONSIDERANDO:** Que la modificación solicitada no involucra un cambio en la metodología analítica del producto terminado; y

**TENIENDO PRESENTE:** las disposiciones del artículo 96° 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; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 191 de 05 de febrero de 2021, 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 ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg, registro sanitario N° F-25865/20, concedido a Opko Chile S.A., 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-BWC66Q.nsf/All+Documents/1D569A5A5A9622EF842586FE006D7140/\\$File/MA1599665\\_\\_EPT\\_firmado.PDF](http://www.ispdocel.ispch.cl/domdoc/GADN-BWC66Q.nsf/All+Documents/1D569A5A5A9622EF842586FE006D7140/$File/MA1599665__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 210° 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**  
**ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

Ensayo	Especificación	Referencia
<b>Descripción (visual)</b>	Comprimidos recubiertos blancos a blanquecinos, biconvexos, lisos en ambas caras.	Método propio
<b>Identificación de atorvastatina (HPLC)</b>	Positiva para atorvastatina. Tiempo de retención muestra y estándar similares.	USP vigente
<b>Peso promedio</b>	186,0 mg $\pm$ 5,0% (176,7 – 195,3 mg)	Ph. Eur. 2.9.5.
<b>Uniformidad de dosis (por contenido, HPLC)</b>	AV $\leq$ L1 = 15,0.	USP vigente <905>
<b>Dimensiones</b>	Espesor: 3,70 $\pm$ 0,30 mm (3,40 – 4,00 mm)	Método propio
<b>Disolución (HPLC)</b> Medio: 900 mL Buffer fosfato pH 6,8. Aparato: N°2 Velocidad: 75 rpm	No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de Atorvastatina cálcica se disuelve en 15 minutos.	USP vigente <711>
<b>Valoración atorvastatina (HPLC)</b>	Teórico: 20,0 mg de Atorvastatina /Comprimido Recubierto. Límites: 18,9 – 21 mg /Comprimido Recubierto. 94,5 – 105,0% de lo declarado.	USP vigente
<b>Impurezas orgánicas (HPLC)</b>	Análogo de pirrolidona de atorvastatina: No más de 0,5% Atorvastatina Compuesto relacionado H: No más de 1,0% Atorvastatina epoxi pirrolooxazina 6 análogo	USP vigente

**ESPECIFICACIONES PRODUCTO TERMINADO**  
**ATORVASTATINA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

	hidroxi: No más de 0,5% Atorvastatina epoxi pirrolooxazina 7 análogo hidroxi: No más de 0,5% Atorvastatina epoxi THF análogo: No más de 1,00 % Atorvastatina compuesto relacionado D: No más de 0,5%. Cualquier otro producto de degradación no especificado: No más de 0,2% Total productos de degradación: No más de 4,0%	
<b>Tipo de envase</b>	Estuche de cartulina, impresa, que contiene blíster PVC (transparente-incoloro) /Alu, impreso, más folleto de información al paciente. Todo debidamente sellado y rotulado.	

- Análogo de pirrolidona de atorvastatina: (3 R , 5 R ) -7- [5- (4-Fluorofenil) -3-isopropil-2-oxo-4-fenil-3- (fenilcarbamoil) -2,3-dihidro-1 H -pirrol-1 ácido -il] -3,5-dihidroxiheptanoico.
- Atorvastatina compuesto relacionado H: 5- (4-fluorofenil) -1- {2 - [(2 R , 4 R ) -4-hidroxi-6-oxotetrahidro- 2H -piran-2-il] etil} -2-isopropil- N , 4 -difenil- 1H -pirrol-3-carboxamida.
- Atorvastatina epoxi pirrolooxazina 6 análogo hidroxi: 4- {6- (4-Fluorofenil) -7,8-epoxi-6-hidroxi-8a-isopropil-7-fenil-8- (fenilcarbamoil) hexahidro- 2H -pirrolo [2,1- b ] [1 , 3] ácido oxazin-2-il} -3-hidroxibutanoico.
- Atorvastatina epoxi pirrolooxazina 7 análogo hidroxi: (3 R ) -4- (1b- (4-Fluorofenil) -7-hidroxi-7-isopropil-1a-fenil-7a- (fenilcarbamoil) hexahidro-1a H -oxireno [2 ' , 3 ' : 3,4 ácido ] pirrolo [2,1- b ] [1,3] oxazin-3-il) -3-hidroxibutanoico.
- Atorvastatina epoxi THF análogo: 4- (4-fluorofenil) -2,4-dihidroxi-2-isopropil- N , 5-difenil-3,6-dioxabicyclo [3.1.0] hexano-1-carboxamida.
- Atorvastatina compuesto D relacionado: 3- (4-fluorobenzoil) -2-isobutiril- N , 3-difeniloxirano-2-carboxamida.