STENDHAL

Queremos tu salud,
pensamos en tu calidad de vida

RENOVACION
02/03/2018 15:08 Exp.: **20049640** Fol: 959
Tipo entrega: CD
Radicación: 20181040405 Primera Radicacion
Cons.: 104141453 **20181040405**
Destino: DIRECCION MEDICAME Llave: 760180
Grupo: MEDICAMENTOS
LIBARDO CARDENAS GIRALDO
quifabo@quimicosfarmaceuticosabogados.com

Bogotá D.C., Marzo de 2018

Señores:
INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA
DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS - INVIMA

Asunto:	**SOLICITUD DE RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO**
Tipo de Producto:	**MEDICAMENTO DE SINTESIS**
Nombre del Producto:	**AMBISOME®**
Expediente:	**20049640**
Reg. San. No.:	**INVIMA 2013M-0014480**
Interesado:	**STENDHAL COLOMBIA S.A.S**

Apreciados señores:

Nos permitimos presentar a continuación solicitud de renovación del registro sanitario para el producto de la referencia, de acuerdo con la siguiente información:

Principios activos:	Anfotericina B liposomal 50mg
Modalidad:	Importar y vender
Titular:	Gilead Sciences Inc. con domicilio en 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, U.SA
Fabricante Principal:	• Gilead Sciences Inc. con domicilio en 650 Cliffside Drive, San Dimas, CA 91773, U.SA.
Fabricantes Alternos: (Llenado/tapado de viales y liofilización)	• Oso Biopharmaceuticals Manufacturing, LLC 4272 Balloon Park Road, Albuquerque, NM 87109, Estados Unidos de América. • Jubilant HollisterStier LLC, 3525 North Regal Street, Spokane, WA 99207-5788, Estados Unidos de América.
Acondicionadores	• Gilead Sciences Ireland UC, IDA Business and Technology Park, Carrigtohill, Co, Cork, Ireland • Especificos Stendhal S.A de C.V ubicado en Escorpión Lote 10, Fraccionamiento industrial San isidro, CP 56506, la Paz, Estado de México, México. • Logis Pharma 360 S.A.S, ubicado en la calle 23 No. 116-31 Centro empresarial puerto central bodegas 15,17 y 18 en Bogotá, D.C

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2013023174 DE 5 de Agosto de 2013
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 2012139917 del 26/11/2012, el Señor Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de apoderado de la sociedad Stendhal Colombia S.A.S. con domicilio en Bogotá - D.C., solicita concesión del Registro Sanitario para el producto Ambisome® polvo para solución para infusión, en la modalidad de importar y vender a favor de Gilead Sciences, Inc. con domicilio en Foster City - Estados Unidos de América.

Que mediante auto No. 2013002291 de fecha 3 de Abril de 2013, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos solicitó el cumplimiento de los siguientes requerimientos:

1. CERTIFICADO DE VENTA LIBRE: A) allegar certificado de producto farmacéutico, en el que se incluya al envasador HOLLISTER STILER LABORATORIES INC., con domicilio en SPOKANE, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA. Considerando que participa en el proceso de envase primario del producto. B) Allegar el certificado de producto farmacéutico del producto, en el que se incluya el fabricante GILEAD SCIENCES LTD., con domicilio en CARRIGTOHILL, COUNTY CORK, IRLANDA.
2. PRESENTACIONES COMERCIALES. A) Aclarar cual será el tipo de material del tapón que se empleará, ya que de acuerdo a las especificaciones allegadas, se indica la posibilidad de emplear tres tipos de material, sin embargo en el folio 08, no se diferencian las presentaciones comerciales, considerando estas posibilidades. B) Aclarar si se emplearán los dos volúmenes para el material vial de vidrio tipo I, como se indica en lasespecificaciones allegadas, es decir 20mL y 30mL.
3. ESPECIFICACIONES DE CALIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO: A) Complementar las especificaciones de producto terminado, incluyendo la prueba de endotoxinas, la cual es requerida por la monografía vigente de la farmacopea USP.
4. METODOLOGÍA DE ANÁLISIS DEL PRODUCTO TERMINADO: A) Allegar la validación de metodología de análisis, vigente con respecto a la fecha de desarrollo de los estudios de estabilidad, ya que la allegada se desarrolló en 1997. Debe presentar la documentación correspondiente a la validación de las metodologías analíticas empleadas para la valoración de los principios activos en el producto terminado, de acuerdo a los criterios de validación de la USP para efectos de estabilidad. El método debe estar validado en los siguientes aspectos: especificidad, sensibilidad, precisión, y exactitud; La USP indica en la norma compendial <1225> refiriéndose a especificidad "...que cuando se emplean procedimientos cromatográficos, deben ser presentados cromatogramas representativos para demostrar el grado de selectividad y los picos deben ser apropiadamente marcados (rotulados)".... La especificidad para efectos de estabilidad debe permitir demostrar que se puede detectar y/o cuantificar, sustancias relacionadas, impurezas y/o productos de degradación y separarlos del principio activo. Por otra parte también se debe demostrar que los excipientes de la formulación no interfieren con la cuantificación del principio activo.
5. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD Y PERIODO DE VIDA ÚTIL: A) Allegar los estudios de estabilidad del producto terminado y reconstituido desarrollados en condiciones de temperatura aceptados para zonas IV o IVa (30°C+/- 2°C), debido a que los estudios allegados se desarrollaron a 25°C +/- 2°C y no se cuenta con el soporte suficiente para demostrar que el producto no será estable en condiciones de temperatura de zona IV o IVa. Los estudios de estabilidad deben incluir todos los tipos de envase, sistemas de cierre y solventes solicitados. B) Para los estudios de estabilidad de producto reconstituido, allegar las pruebas que permitan garantizar la seguridad microbiológica del producto, durante el periodo de uso recomendado. C) Debe allegar estudios de estabilidad para cada fabricante y envasador primario requerido en la solicitud de registro sanitario. Incluyendo los estudios del producto reconstituido.
6. ETIQUETAS DE ENVASE Y EMPAQUE: A) Allegar los artes de material de empaque (caja plegable) de forma que puedan evidenciarse claramente los textos, ya que los allegados en el folio 894 no son claros. B) Allegar los estudios de estabilidad del producto terminado y reconstituido desarrollados en condiciones de temperatura aceptados para zonas IV o IVa (30°C+/- 2°C), debido a que los estudios allegados se desarrollaron a 25°C +/- 2°C y no se cuenta con el soporte suficiente para demostrar que el producto no será estable en condiciones de temperatura de zona IV o IVa. Los estudios de estabilidad deben incluir todos los tipos de envase, sistemas de cierre y solventes solicitados. C) Allegar el inserto que se menciona en los materiales de envase y empaque con el fin de ser sometido a estudio por parte de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, o indicar en que acta y numeral fue aprobado. Las condiciones de almacenamiento indicadas en el inserto, deben ajustarse a las Zonas IV o IVa.

Que mediante escrito radicado No. 2013062399 fecha 11/06/2013, el señor el Señor Libardo Cárdenas Giraldo, actuando en calidad de apoderado de la sociedad Stendhal Colombia S.A.S. con domicilio en Bogotá - D.C. presentó

836

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2013023174 DE 5 de Agosto de 2013
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

respuesta al auto allegando: Certificado de Producto Farmacéutico, presentaciones comerciales, especificaciones de calidad de producto terminado, los estudios de estabilidad y los artes de material de empaque.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a la solicitud presentada por el interesado con radicado No. 2012139917 del 26/11/2012 y como respuesta al auto radicado número 2013062399 fecha 11/06/2013, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que mediante escrito número 2013062399 fecha 11/06/2013, el señor Libardo Cárdenas Giraldo actuando en calidad de Apoderado de la sociedad Stendhal Colombia S.A.S. con domicilio en Bogotá - D.C., allegando respuesta satisfactoria al auto antes mencionado.

Que si bien aclara las presentaciones comerciales para el producto, allegando las combinaciones de volumen, envase y tapa, una combinación no cuenta con estudios de estabilidad por lo que no se puede incluir en el registro dado que en el caso de 20mL hay más espacio disponible en el vial, lo cual es un factor que influye en estabilidad, y al no contarse con datos, no hay sustento para aprobar la presentación de combinación de vial de 20mL con cierre de caucho laminado con fluororesina D-777-3 y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20-mm con tapa de protección plástica flip-off.

Que las Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante Gilead Sciences, Inc. con domicilio en 650 Cliffside Drive, San Dimas, California 91773, Estados Unidos de América, fueron emitidas por FDA, con una vigencia hasta el 03/02/2014 conforme al certificado número 01-0040-2012-02-CO de 03/02/2012.

Que con el Certificado de Productos Farmácéutico emitido por el Irish Medicines Board la se establece que el acondicionador Gilead Sciences Ltd. con domicilio en IDA Business & Technology Park, Carrigtohill, County Cork, Irlanda cumple con las buenas prácticas de manufactura con una vigencia hasta el 30/04/2014 conforme al certificado número CPP-13-0512.

Que las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador Específicos Stendhal S.A de C.V con domicilio en Escorpión lote 10, fraccionamiento industrial San Isidro, Chicoloapan 56370, México, fueron emitidas por este instituto con una vigencia hasta el 31/07/2013 conforme a la Resolución número 2010021318 de 13/07/2010, sin embargo se encontró que se solicitó renovación y ampliación de la BPM el día 16/04/2013, razón por cual se aprobará como acondicionador, de conformidad con lo señalado en el articulo 35 del Decreto 019 de 2012, el cual dispone:

> *" SOLICITUD DE RENOVACIÓN DE PERMISOS, LICENCIAS O AUTORIZACIONES: Cuando el ordenamiento jurídico permita la renovación de un permiso, licencia o autorización,* ***y el particular la solicite dentro de los plazos previstos en la normatividad vigente, con el lleno de la totalidad de requisitos exigidos para ese fin, la vigencia del permiso, licencia o autorización se entenderá prorrogada hasta tanto se produzca la decisión de fondo por parte de la entidad competente sobre dicha renovación.***
> *Si no existe plazo legal para solicitar la renovación o prorroga del permiso, licencia o autorización, ésta deberá presentarse cinco días antes del vencimiento del permiso, licencia o autorización, con los efectos señalados en el inciso anterior."* ***(negrilla fuera de texto)***

En cuanto al acondicionador Stendhal S.A. de C.V. con domicilio en México, es importante señalar que la renovación del certificado de buenas prácticas de manufactura se encuentra en trámite, por ello en caso de que esta entidad niegue la renovación y ampliación, deberá solicitar modificación del registro sanitario.

Que allegada certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, donde consta que el titular de la marca Ambisome es Gilead Sciences, Inc. con domicilio en Foster City - Estados Unidos de América.

Que una vez revisados los documentos allegados y de conformidad con los articulos 22, 24 y 31 del Decreto 677 de 1995, Decreto 2086 de 2010, la norma farmacológica número 4.1.2.0.N10 y el Acta número 47 de 25 de septiembre de 2012 numeral 3.1.5.6. , la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2013023174 DE 5 de Agosto de 2013
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder REGISTRO SANITARIO por el término de CINCO (5) años al

PRODUCTO:	Ambisome®
REGISTRO SANITARIO No.:	INVIMA 2013M-0014480 VIGENTE HASTA: 28 AGO 2018
TIPO DE REGISTRO:	Importar y vender
TITULAR(ES):	Gilead Sciences, Inc. con domicilio en Foster City - Estados Unidos de América
FABRICANTE(S):	Gilead Sciences, Inc. con domicilio en 650 Cliffside Drive, San Dimas, California 91773, Estados Unidos de América.
IMPORTADOR(ES):	Stendhal Colombia S.A.S. con domicilio en Bogotá - D.C.
ACONDICIONADOR(ES):	Gilead Sciences Ltd. con domicilio en IDA Business & Technology Park, Carrigtohill, County Cork, Irlanda. Específicos Stendhal S.A de C.V con domicilio en Escorpión lote 10, fraccionamiento industrial San Isidro, Chicoloapan 56370, México
VENTA:	Con formula facultativa
FORMA FARMACEUTICA:	Polvo para solución para infusión
VIA ADMINISTRACIÓN:	Intravenosa
PRINCIPIOS ACTIVOS:	Cada vial contiene Anfotericina B 50,00mg
PRESENTACIÓN COMERCIAL:	Caja plegadiza con 1 vial de 20mL de vidrio tipo I y cierre de elastómero de butilo con recubrimiento superficial en Purcoat® y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20mm con tapa de protección plástica flip-off, y 1 filtro de membrana de 5 micras. Caja plegadiza con 1 vial de 20mL de vidrio tipo I y cierre Omniflex3G con recubrimiento de fluoropolímero y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20mm con tapa de protección plástica flip-off, y 1 filtro de membrana de 5 micras. Caja plegadiza con 1 vial de 30mL de vidrio tipo I y cierre de elastómero de butilo con recubrimiento superficial en Purcoat® y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20mm con tapa de protección plástica flip-off, y 1 filtro de membrana de 5 micras. Caja plegadiza con 1 vial de 30mL de vidrio tipo I y cierre de caucho laminado con fluororesina D-777-3 y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20mm con tapa de protección plástica flip-off, y 1 filtro de membrana de 5 micras. Caja plegadiza con 10 viales de 20mL de vidrio tipo I y cierre de elastómero de butilo con recubrimiento superficial en Purcoat® y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20mm con tapa de protección plástica flip-off, y 10 filtros de membrana de 5 micras. Caja plegadiza con 10 viales de 20mL de vidrio tipo I y cierre Omniflex3G con recubrimiento de fluoropolímero y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20mm con tapa de protección plástica flip-off, y 10 filtros de membrana de 5 micras. Caja plegadiza con 10 viales de 30mL de vidrio tipo I y cierre de elastómero de butilo con recubrimiento superficial en Purcoat® y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20mm con tapa de protección plástica flip-off, y 10 filtros de membrana de 5 micras. Caja plegadiza con 10 viales de 30mL de vidrio tipo I y cierre de caucho laminado con fluororesina D-777-3 y agrafe de anillo de cierre azul en aluminio de 20mm con tapa de protección plástica flip-off, y 10 filtros de membrana de 5 micras.
INDICACIONES:	Ambisome® está indicado como medicamento alternativo a la anfotericina convencional en situaciones donde la toxicidad, particularmente renal impide el uso de la convencional: - El tratamiento de infecciones micóticas sistémicas y/o profundas. - El tratamiento empírico en fiebre de origen desconocido (FOD) en pacientes neutropénicos (fiebre persistente, que no responde a un mínimo de 96 horas de tratamiento antibiótico) y que se sospeche infección micótica. - La terapia de la leishmaniasis visceral.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

CF 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2013023174 DE 5 de Agosto de 2013
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 2078 de 2012, Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, Decreto Reglamentario 677 de 1995 y Ley 1437 de 2011.

NOTA DE FARMACOVIGILANCIA:	Los reportes e informes de farmacovigilancia deben presentarse a la dirección de medicamentos y productos biológicos con la periodicidad establecida en la Resolución número 2004009455 del 28 de mayo de 2004.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:	Ambisome® está contraindicado en aquellos pacientes que han mostrado hipersensibilidad al ingrediente activo o a cualquiera de los excipientes, a menos que en opinión del médico, en la condición que requiere tratamiento esté en peligro la vida y sea susceptible solamente para terapia de Ambisome®.
OBSERVACIONES:	Las contraindicaciones, advertencias, la fecha de vencimiento y el número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques. El titular y fabricante autorizado en el Registro Sanitario, adquieren la obligación de mantener las buenas practicas de manufactura vigentes durante la vigencia del registro sanitario "Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995."
VIDA UTIL:	48 meses a partir de la fecha de fabricación.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:	Almacénese a una temperatura entre 2 y 8ºC en su envase y empaque original. Después de reconstituido el producto debe administrarse inmediatamente. Almacenar a temperatura en su envase y empaque original.
EXPEDIENTE No.:	20049640
RADICACIÓN No.:	2012139917

ARTICULO SEGUNDO: **APROBAR** como único diseño los bocetos de envase y/o empaque allegados mediante radicado No. 2013062399 de fecha 11/06/2013, folios 107 a 118 y 122, los cuales deberán ajustar sus textos de acuerdo a lo dispuesto en la presente Resolución y el artículo 72 y 74 del Decreto 677 de 1995 y en los cuales debe incluir el número del Registro Sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO.- Contra la presente resolución procede únicamente el recurso de reposición, que deberá interponerse ante el Director de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, dentro de los DIEZ (10) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo.

ARTICULO CUARTO.- La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 5 de Agosto de 2013

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.

CARLOS AUGUSTO SANCHEZ ESTUPIÑAN
DIRECTOR DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLOGICOS

Proyectó: Técnico: D. Duarte
Legal: M. Garzón
Revisó: L. Gil

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA
Carrera 68D 17-11/21 PBX: 2948700
Bogotá - Colombia
www.invima.gov.co

GP 202 - 1 SC 7341 - 1 CO-SC-7341-1

INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

INVIMA

A la fecha notifiqué personalmente a JAVIER RENDÓN PRIETO

con identificación No. 1052391472 de

y T.P. No. de

de la Resolución No. de fecha

En Bogotá 13 AGO 2013

Notificado

Notificador