RESOLUCIÓN Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019
Por la cual se concede la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a BIOCON LTD. (Site II B1 y B2), Identificado con Número de Identidad Corporativa: L2434KA1978PLC003417

El Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, en ejercicio de las facultades conferidas en el Decreto 549 de 2001 y Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011, delegado por Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012; y teniendo en cuenta los siguientes.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución 2015031228 del 10 de agosto de 2015 el INVIMA concedió la renovación y la ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura por el término de tres (03) años contados a partir de la fecha de ejecutoria de la misma a **BIOCON LIMITED (Site II – B1)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2-4, Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, **PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** con los principios activos y en las formas farmacéuticas que se describen a continuación:

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
BIOLOGICO (De Origen: *Pichia Pastoris*) INSULINA HUMANA (Obtenido por AND Recombinante)	LIQUIDOS	SOLUCIONES Y SUSPENSIONES PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN EN VIALES Y CÁRPULES.
BIOLOGICO (De Origen: *Pichia Pastoris*) INSULINA HUMANA GLARGINE (Obtenido por AND recombinante)	LIQUIDOS	SOLUCIONES PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN EN VIALES Y CÁRPULES.
BIOLOGICO (De originen *E. Coli*) FACTOR HUMANO ESTIMULANTE DE COLONIAS DE GRANULOCITOS (Obtenido por ADN Recombinante)	LIQUIDOS	SOLUCIONES PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN EN VIALES Y JERINGAS PRELLENADAS
BIOLOGICO (De origen E. Coli) R STREPTOKINASA Obtenido por ADN Recombinante)	SOLIDOS	POLVOS LIOFILIZADOS EN VIALES
BIOLOGICO (De origen Células de Mamíferos CHO) TRASTUZUMAB (Obtenido por ADN Recombinante)	SOLIDOS	POLVOS LIOFILIZADOS EN VIALES
(De origen sintético) GLATIRAMER ACETATO	LIQUIDOS	SOLUCIONES PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN EN JERINGAS PRELLENADAS.

NOTAS ACLARATORIAS:

1. Los productos Biológicos requieren áreas especiales para su elaboración, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos, sistemas y manejo de aire independientes, esclusas, acceso de personal y de materiales independientes, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimientos y precauciones a tomar para el personal que ingresa en dichas áreas, con el fin evitar riesgos de contaminación desde y hacia dichas áreas.
2. Las soluciones y suspensiones estériles son esterilizadas por filtración esterilizante con posterior llenado aséptico.
3. La solución de partida de los polvos liofilizados se esteriliza mediante filtración esterilizante con subsecuente llenado aséptico.
4. El producto fabricado con base en el principio activo Glatiramer acetato es fabricado compartiendo con productos Biológicos áreas de la línea de envasado de Jeringas prellenadas usando equipos dedicados y con procedimiento de limpieza validado.
5. Los productos biológicos y los fabricados con base en Glatiramer requieren cadena de frío (2° - 8°).

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

RESOLUCIÓN Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019
Por la cual se concede la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a BIOCON LTD. (Site II B1 y B2), Identificado con Número de Identidad Corporativa: L2434KA1978PLC003417

6. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas.
7. Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar.

Que mediante solicitud radicada ante el INVIMA bajo el número 20181178182 del 03 de septiembre de 2018, la Representante Legal de **SICMA FARMA S.A.S.,** como Apoderada de Biocom Limited solicitó visita de renovación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura para el establecimiento **BIOCON LIMITED (Site II – B1)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2-4, Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, para lo cual anexó el Certificado de Existencia y Representación Legal del establecimiento, la Guía de Inspección de Establecimientos de Producción Farmacéutica debidamente diligenciada y soportes de la transacción electrónica No. 131552 de Davivienda por concepto de la visita, entre otros documentos.

Que durante los días 22, 23, 24, 25 y 26 de abril de 2019, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos realizaron visita al establecimiento **BIOCON LIMITED (Site II – B1)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2-4, Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, tendiente a la renovación y ampliación de la certificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, emitiendo el siguiente concepto técnico: *"Una vez evaluado el cumplimiento de los requerimientos previstos en la Resolución 5402 de 2015, Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Biológicos, Serie de Informes Técnicos de la OMS serie 823, Informe Técnico 32: Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos, adoptado por Resolución 03183 del 23 de Agosto de 1995, Decreto 549 del 29 de Marzo de 2001, Guía de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción Farmacéutica, adoptada por Resolución 1087 de Julio de 2001, Resolución 3028 de Agosto de 2008, Decreto 2086 de 2010 del Ministerio de la Protección Social, el grupo de inspección del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos* ***INVIMA****, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia, conceptúa* ***BIOCON LIMITED (Site II-B1),*** *ubicado en Special Economic Zone Plot No. 2,3,4 and 5, Phase IV, Bommasandara- Jigani Link Road, Bommasandara Post, Bangalore-560099, India,* ***CUMPLE*** *con las* ***BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA,*** *por lo tanto se* ***RENUEVA*** *el concepto técnico para la* ***FABRICACIÓN MEDICAMENTOS*** *y el* ***PRINCIPIO ACTIVO*** *en las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:*

ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	***FORMAS FARMACÉUTICAS***	
PRODUCTO BIOLÓGICO *TRASTUZUMAB (r-ADN)* *Origen: Células del Ovario de Hamster Chino*	*Sólidos*	*Liofilizados en viales*

Y para la ***FABRICACIÓN*** *de* ***PRODUCTO TERMINADO*** *con los principios activos y formas farmacéuticas que se describen a continuación:*

ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	***FORMAS FARMACÉUTICAS***	
PRODUCTO BIOLÓGICO *INSULINA HUMANA (r-ADN)* *Origen: Pichia Pastoris*	*LÍQUIDOS*	*Soluciones y suspensiones parenterales de pequeño volumen en viales.*
PRODUCTO BIOLÓGICO *INSULINA HUMANA (r-ADN)* *Origen: Pichia Pastoris*	*LÍQUIDOS*	*Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales y cárpules de vidrio.*

NOTAS ACLARATORIAS

1. *Los productos biológicos se manufacturan en áreas especiales para su elaboración, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos, sistemas y manejo de aire independiente, esclusas, acceso de personal y de materiales independientes, manejo de vestimenta y*

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimientos y precauciones a tomar para el personal que ingresa en dichas áreas, con el fin de evitar riesgos de contaminación desde y hacia dichas áreas.

2. *El presente concepto técnico no incluye la manufactura de los principios activos (Insulina Humana e Insulina Glargina), los cuales son fabricados en otras instalaciones.*
3. *La solución de partida del polvo liofilizado se esteriliza mediante filtración esterilizante con subsecuente llenado aséptico.*
4. *El solvente de reconstitución (Agua Bacteriostática para Inyección en viales de pequeño volumen) para los productos liofilizados es esterilizada terminalmente por calor húmedo.*
5. *El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas, las cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C).*
6. *Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar.*

Igualmente, se ***AMPLÍA*** *en* ***ÁREAS Y EQUIPOS*** *el* ***CONCEPTO TÉCNICO*** *para la* ***FABRICACION DE PRODUCTO TERMINADO*** *en* ***Biocon Limited (Site II, Building 2- B2),*** *con los principios activos y en las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:*

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	***FORMAS FARMACEUTICAS***	
PRODUCTO BIOLOGICO *TRASTUZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)*	*SÓLIDOS*	*Polvos liofilizados en viales*
PRODUCTO BIOLOGICO *BEVACIZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)*	*LÍQUIDOS*	*Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales.*
PRODUCTO BIOLOGICO *INSULINA HUMANA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris*	*LÍQUIDOS*	*Soluciones y suspensiones parenterales de pequeño volumen en viales.*
PRODUCTO BIOLOGICO *INSULINA GLARGINA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris*	*LÍQUIDOS*	*Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales.*

NOTAS ACLARATORIAS

1. *Los productos biológicos se manufacturan en áreas especiales para su elaboración, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos, sistemas y manejo de aire independiente, esclusas, acceso de personal y de materiales independientes, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimientos y precauciones a tomar para el personal que ingresa en dichas áreas, con el fin de evitar riesgos de contaminación desde y hacia dichas áreas.*
2. *La solución de partida del polvo liofilizado se esteriliza mediante filtración esterilizante con subsecuente llenado aséptico.*
3. *El solvente de reconstitución (Agua Bacteriostática para Inyección en viales de pequeño volumen) para los productos liofilizados es fabricado en los edificios B2 y es esterilizada terminalmente por calor húmedo.*
4. *El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas, las cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C).*
5. *Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar.*

RESOLUCIÓN Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019
Por la cual se concede la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a BIOCON LTD. (Site II B1 y B2), Identificado con Número de Identidad Corporativa: L2434KA1978PLC003417

*Por lo anterior, el concepto técnico se **RENUEVA**, se **AMPLÍA** y **CONSOLIDA** quedando de la siguiente manera:*

*Una vez evaluado el cumplimiento de los requerimientos previstos en la Resolución 5402 de 2015, Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Biológicos, Serie de Informes Técnicos de la OMS serie 823, Informe Técnico 32: Buenas Prácticas de Manufactura para Productos Farmacéuticos, adoptado por Resolución 03183 del 23 de Agosto de 1995, Decreto 549 del 29 de Marzo de 2001, Guía de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción Farmacéutica, adoptada por Resolución 1087 de Julio de 2001, Resolución 3028 de Agosto de 2008, Decreto 2086 de 2010 del Ministerio de la Protección Social, el grupo de inspección del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos **INVIMA**, adscrito al Ministerio de Salud y Protección Social de la República de Colombia, conceptúa **BIOCON LIMITED (Site II-B1),** ubicado en Special Economic Zone Plot No. 2,3,4 and 5, Phase IV, Bommasandara- Jigani Link Road, Bommasandara Post, Bangalore-560099, India, **CUMPLE** con las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA (BPM),** para la **FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:*

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
PRODUCTO BIOLOGICO TRASTUZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)	SÓLIDOS	Polvos liofilizados en viales
PRODUCTO BIOLOGICO BEVACIZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales.

*Y para la **FABRICACIÓN** de **PRODUCTO TERMINADO** en **BIOCON LIMITED (Site II B1 y B2)** para la **FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:*

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
PRODUCTO BIOLOGICO INSULINA HUMANA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones y suspensiones parenterales de pequeño volumen en viales.
PRODUCTO BIOLOGICO INSULINA GLARGINA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales y cárpules.

NOTAS ACLARATORIAS

1. *Los productos biológicos se manufacturan en áreas especiales para su elaboración, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos, sistemas y manejo de aire independiente, esclusas, acceso de personal y de materiales independientes, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimientos y precauciones a tomar para el personal que ingresa en dichas áreas, con el fin de evitar riesgos de contaminación desde y hacia dichas áreas.*
2. *El presente concepto técnico no incluye la manufactura de los principios activos (Insulina Humana e Insulina Glargina), los cuales son fabricados en otras instalaciones.*
3. *La solución de partida del polvo liofilizado (Trastuzumab) se esteriliza mediante filtración esterilizante con subsecuente llenado aséptico.*
4. *El solvente de reconstitución (Agua Bacteriostática para Inyección en viales de pequeño volumen) para los productos liofilizados es fabricado en los edificios B1 y B2 y es esterilizado terminalmente por calor húmedo.*
5. *El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los principios activos (Trastuzumab y Bevacizumab) y para los productos terminados con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas para los edificios B1 y B2, los cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C).*
6. *Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar."*

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

RESOLUCIÓN Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019
Por la cual se concede la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a BIOCON LTD. (Site II B1 y B2), Identificado con Número de Identidad Corporativa: L2434KA1978PLC003417

CONSIDERACIONES

Que el artículo primero del Decreto 549 de 2001, establece que los laboratorios fabricantes de medicamentos que se produzcan en el país o se importen, deberán solicitar el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

Que mediante el artículo seis del Decreto 549 de 2001, consagra que le corresponde al **INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA** ó a quien éste delegue expedir el certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura mediante Resolución.

Que mediante el parágrafo segundo del artículo 2 del Decreto 549 de 2001, expresa que si del resultado de la visita se establece que el laboratorio de medicamentos cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura, el INVIMA expedirá el certificado de cumplimiento de BPM.

Que mediante el artículo 6 del Decreto 2086 de 2010, mediante el cual se modificó el artículo 7 del Decreto 549 de 2001, establece que el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura, tendrá una vigencia de tres (3) años, contados a partir de la ejecutoria del acto que lo concede.

Que el parágrafo del artículo siete del citado Decreto, dispone que el certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura debe renovarse por un período igual al de su vigencia, para lo cual se surte el procedimiento descrito en el compendio normativo en mención.

Que mediante el artículo 1 de la Resolución 5402 de 2016 se expide el Manual y el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de Medicamentos Biológicos, contenido en los Anexos 1 y 2 que hacen parte integral de dicha resolución.

Que el artículo 2 de la Resolución 5402 de 2016 establece que la presente resolución será de obligatorio cumplimiento por parte de los laboratorios fabricantes de medicamentos biológicos ubicados en el territorio nacional o fuera de él, para la planta fabricante del ingrediente farmacéutico activo, del producto a granel (si aplica), del envasador y del producto terminado.

Que de acuerdo a lo estipulado en el artículo 45 de la Ley 1437 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, el cual cita:

> "*Corrección de errores formales. En cualquier tiempo, de oficio o a petición de parte, se podrán corregir los errores simplemente formales contenidos en los actos administrativos, ya sean aritméticos, de digitación, de transcripción o de omisión de palabras. En ningún caso la corrección dará lugar a cambios en el sentido material de la decisión, ni revivirá los términos legales para demandar el acto. Realizada la corrección, esta deberá ser notificada o comunicada a todos los interesados, según corresponda.*"

Que revisado el concepto técnico notificado el 26 de abril de 2019 en el acta de inspección al cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura de BIOCON LTD., ubicado en Special Economic Zone Plot No. 2,3,4 and 5, Phase IV, Bommasandara- Jigani Link Road, Bommasandara Post, Bangalore-560099, India, se verifica que por error involuntario en la traducción del concepto técnico de la renovación se repitió como producto biológico, la insulina Humana, siendo lo correcto: "Insulina Humana e Insulina Glargina". Adicionalmente, la traducción al español de la nota aclaratoria número 5 del concepto de renovación que cita lo siguiente: "*El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas, las cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C)*", no corresponde a la versión en inglés, siendo lo correcto: "*El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación del principio activo (Trastuzumab) y de los productos terminados en las formas farmacéuticas descritas en el Site II, edificio 1 (B1), las cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C)*". Por otra parte en la consolidación del concepto técnico, se omitió el edificio B2, siendo lo correcto: "*(…)* ***BIOCON LIMITED (Site II-B1 y B2),*** *ubicado en Special Economic Zone Plot No. 2,3,4 and 5, Phase IV, Bommasandara- Jigani Link Road, Bommasandara Post, Bangalore-560099, India,* ***CUMPLE*** *con las* ***BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA (BPM),*** *para la* ***FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS*** *con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación (…).* Finalmente, en el concepto de ampliación, cita: "*Se* ***AMPLÍA*** *en* ***ÁREAS Y EQUIPOS el CONCEPTO TÉCNICO*** *para la* ***FABRICACION DE PRODUCTO TERMINADO*** *en Biocon Limited (Site II, Building 2- B2), con los principios activos y en las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación (…)*", siendo lo correcto: "Igualmente, se **AMPLIA EL CONCEPTO TÉCNICO** en **CAPACIDAD INSTALADA** en

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60

RESOLUCIÓN Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019
Por la cual se concede la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a BIOCON LTD. (Site II B1 y B2), Identificado con Número de Identidad Corporativa: L2434KA1978PLC003417

ÁREAS Y EQUIPOS Y FABRICACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO en Biocon Limited (Site II, Building 2- B2), con los principios activos y en las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación (...)"

Que profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuaron en visita practicada los días 22, 23, 24, 25 y 26 de abril de 2019, que el establecimiento **BIOCON LIMITED (Site II – B1)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2-4, Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, **CUMPLE** con las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA**, por lo cual este despacho,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO.- Conceder la **RENOVACIÓN** de la **CERTIFICACIÓN** de cumplimiento de **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA** por el término de tres (3) años contados a partir de la ejecutoria de la presente resolución a **BIOCON LIMITED (Site II – B1)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2-4, Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, para la **FABRICACIÓN MEDICAMENTOS** y el **PRINCIPIO ACTIVO** en las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
PRODUCTO BIOLÓGICO TRASTUZUMAB (r-ADN) Origen: Células del Ovario de Hamster Chino	Sólidos	Liofilizados en viales

Y para la **FABRICACIÓN** de **PRODUCTO TERMINADO** con los principios activos y formas farmacéuticas que se describen a continuación:

ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
PRODUCTO BIOLÓGICO INSULINA HUMANA (r-ADN) Origen: Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones y suspensiones parenterales de pequeño volumen en viales.
PRODUCTO BIOLÓGICO INSULINA GLARGINA (r-ADN) Origen: Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales y cárpules de vidrio.

NOTAS ACLARATORIAS

1. Los productos biológicos se manufacturan en áreas especiales para su elaboración, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos, sistemas y manejo de aire independiente, esclusas, acceso de personal y de materiales independientes, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimientos y precauciones a tomar para el personal que ingresa en dichas áreas, con el fin de evitar riesgos de contaminación desde y hacia dichas áreas.
2. El presente concepto técnico no incluye la manufactura de los principios activos (Insulina Humana e Insulina Glargina), los cuales son fabricados en otras instalaciones.
3. La solución de partida del polvo liofilizado se esteriliza mediante filtración esterilizante con subsecuente llenado aséptico.
4. El solvente de reconstitución (Agua Bacteriostática para Inyección en viales de pequeño volumen) para los productos liofilizados es esterilizada terminalmente por calor húmedo.
5. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación del principio activo (Trastuzumab) y de los productos terminados en las formas farmacéuticas descritas en el Site II, edificio 1 (B1), las cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C).
6. Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

RESOLUCIÓN Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019
Por la cual se concede la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a BIOCON LTD. (Site II B1 y B2), Identificado con Número de Identidad Corporativa: L2434KA1978PLC003417

ARTICULO SEGUNDO.- Conceder la **AMPLIACIÓN** del concepto técnico en **CAPACIDAD INSTALADA EN ÁREAS Y EQUIPOS** y en la **FABRICACION DE PRODUCTO TERMINADO** en **Biocon Limited (Site II, Building 2- B2),** con los principios activos y en las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
PRODUCTO BIOLOGICO TRASTUZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)	SÓLIDOS	Polvos liofilizados en viales
PRODUCTO BIOLOGICO BEVACIZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales.
PRODUCTO BIOLOGICO INSULINA HUMANA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones y suspensiones parenterales de pequeño volumen en viales.
PRODUCTO BIOLOGICO INSULINA GLARGINA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales.

NOTAS ACLARATORIAS

1. Los productos biológicos se manufacturan en áreas especiales para su elaboración, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos, sistemas y manejo de aire independiente, esclusas, acceso de personal y de materiales independientes, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimientos y precauciones a tomar para el personal que ingresa en dichas áreas, con el fin de evitar riesgos de contaminación desde y hacia dichas áreas.
2. La solución de partida del polvo liofilizado se esteriliza mediante filtración esterilizante con subsecuente llenado aséptico.
3. El solvente de reconstitución (Agua Bacteriostática para Inyección en viales de pequeño volumen) para los productos liofilizados es fabricado en los edificios B1 y B2 y es esterilizada terminalmente por calor húmedo.
4. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas, las cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C).
5. Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar.

ARTÍCULO TERCERO.- **CONSOLIDAR** el Concepto Técnico, el cual queda de la siguiente manera: **BIOCON LIMITED (Site II-B1 y B2),** ubicado en Special Economic Zone Plot No. 2,3,4 and 5, Phase IV, Bommasandara-Jigani Link Road, Bommasandara Post, Bangalore-560099, India, **CUMPLE** con las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA (BPM),** para la **FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS**, con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
PRODUCTO BIOLOGICO TRASTUZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)	SÓLIDOS	Polvos liofilizados en viales
PRODUCTO BIOLOGICO BEVACIZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
invima

RESOLUCIÓN Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019
Por la cual se concede la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura a BIOCON LTD. (Site II B1 y B2), Identificado con Número de Identidad Corporativa: L2434KA1978PLC003417

Y para la **FABRICACIÓN** de **PRODUCTO TERMINADO** en **BIOCON LIMITED (Site II B1 y B2)** para la **FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
PRODUCTO BIOLOGICO INSULINA HUMANA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones y suspensiones parenterales de pequeño volumen en viales.
PRODUCTO BIOLOGICO INSULINA GLARGINA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales y cárpules.

NOTAS ACLARATORIAS

1. Los productos biológicos se manufacturan en áreas especiales para su elaboración, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos, sistemas y manejo de aire independiente, esclusas, acceso de personal y de materiales independientes, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimientos y precauciones a tomar para el personal que ingresa en dichas áreas, con el fin de evitar riesgos de contaminación desde y hacia dichas áreas.
2. El presente concepto técnico no incluye la manufactura de los principios activos (Insulina Humana e Insulina Glargina), los cuales son fabricados en otras instalaciones.
3. La solución de partida del polvo liofilizado (Trastuzumab) se esteriliza mediante filtración esterilizante con subsecuente llenado aséptico.
4. El solvente de reconstitución (Agua Bacteriostática para Inyección en viales de pequeño volumen) para los productos liofilizados es fabricado en los edificios B1 y B2 y es esterilizado terminalmente por calor húmedo.
5. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los principios activos (Trastuzumab y Bevacizumab) y para los productos terminados con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas para los edificios B1 y B2, los cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C).
6. Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar."

ARTÍCULO CUARTO. - Notificar de manera personal al Representante Legal y/o Apoderado judicial de la empresa **BIOCON LIMITED**, del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella proceden el recurso de reposición que podrá interponer dentro de los 10 días siguientes contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante el Director de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo de la Ley 1437 del 2011.

ARTÍCULO QUINTO. - La presente Resolución rige a partir de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

LUCIA AYALA RODRIGUEZ
Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos

Proyectó: F. Cepeda (BIOL) ,
Revisión técnica: X. Barbosa (Q.F.) ,
Revisión legal: J.Narváez (Abogado) ,
VoBo. A. Cadena Coordinadora GTM
Nro. de expediente 422E/ 30/04/2019.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

RESOLUCIÓN No. 2021005437 DEL 23 DE FEBRERO DE 2021
Por la cual se modifica parcialmente la Resolución No. 2019015803 del 02 de mayo de 2019, que concedió la Renovación y Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON LTD. LIMITED (Site II B1 Y B2), identificado con número de identidad corporativa: L2434KA1978PLC003417

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, Invima, en ejercicio de las facultades conferidas en el Decreto 549 de 2001 y Decreto 2078 de 2012, Ley 1437 de 2011, delegado por Resolución Nro. 2012030788 del 19 de octubre de 2012; y teniendo en cuenta los siguientes.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019, se concedió la Renovación y Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica por el término de tres (3) años, contados a partir de la ejecutoria de la Resolución en mención, al establecimiento **BIOCON LIMITED (Site II-B1 y B2),** ubicado en Special Economic Zone Plot No. 2,3,4 and 5, Phase IV, Bommasandara- Jigani Link Road, Bommasandara Post, Bangalore-560099 - India, para la **FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
PRODUCTO BIOLOGICO TRASTUZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)	SÓLIDOS	Polvos liofilizados en viales
PRODUCTO BIOLOGICO BEVACIZUMAB (r-ADN) Origen: Células de Ovario de Hamster Chino (CHO)	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales.

Y para la **FABRICACIÓN** de **PRODUCTO TERMINADO** en **BIOCON LIMITED (Site II B1 y B2)** para la **FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACEUTICAS**	
PRODUCTO BIOLOGICO INSULINA HUMANA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones y suspensiones parenterales de pequeño volumen en viales.
PRODUCTO BIOLOGICO INSULINA GLARGINA (r-ADN) Origen Pichia Pastoris	LÍQUIDOS	Soluciones parenterales de pequeño volumen en viales y cárpules.

NOTAS ACLARATORIAS

1. Los productos biológicos se manufacturan en áreas especiales para su elaboración, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos, sistemas y manejo de aire independiente, esclusas, acceso de personal y de materiales independientes, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimientos y precauciones a tomar para el personal que ingresa en dichas áreas, con el fin de evitar riesgos de contaminación desde y hacia dichas áreas.
2. El presente concepto técnico no incluye la manufactura de los principios activos (Insulina Humana e Insulina Glargina), los cuales son fabricados en otras instalaciones.
3. La solución de partida del polvo liofilizado (Trastuzumab) se esteriliza mediante filtración esterilizante con subsecuente llenado aséptico.
4. El solvente de reconstitución (Agua Bacteriostática para Inyección en viales de pequeño volumen) para los productos liofilizados es fabricado en los edificios B1 y B2 y es esterilizado terminalmente por calor húmedo.

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Oficina Principal: Cra 10 N° 64 - 28 - Bogotá
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co

RESOLUCIÓN No. 2021005437 DEL 23 DE FEBRERO DE 2021
Por la cual se modifica parcialmente la Resolución No. 2019015803 del 02 de mayo de 2019, que concedió la Renovación y Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON LTD. LIMITED (Site II B1 Y B2), identificado con número de identidad corporativa: L2434KA1978PLC003417

5. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los principios activos (Trastuzumab y Bevacizumab) y para los productos terminados con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas para los edificios B1 y B2, los cuales requieren condiciones de cadena de frio (2 °C – 8 °C).
6. Cualquier modificación que se haga en las condiciones evaluadas y certificadas durante la presente auditoria, respecto a equipos, áreas, procesos productivos, personal técnico principal o de las empresas con las que se contrató la realización de actividades críticas de producción y control de calidad, deberán ser notificadas al INVIMA con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o verificación del concepto técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar.

Que mediante escritos con radicados Nros. 20201190036 del 16/10/2020 y 20211011719 del 27/01/2021, la Señora Luperly Sabogal Martínez, actuando en calidad de representante legal de **DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S.** solicitó la modificación de la Resolución Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019, en el sentido de cambiar la razón social del establecimiento **BIOCON LIMITED** por **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED**, para lo cual allegó transacción electrónica Nro. 746708331 de Banco de Occidente, por concepto del trámite correspondiente; copia del Certificado GMP: Nro. DCD/CR-1918/SPL.CL-I/2019-20 del 13 de marzo de 2020 y Certificado Buenas Prácticas de Manufactura: Nro. DCD/CR-73/SPL.CL-I/2020-2021 del 22 de mayo de 2020 emitidos por el Government of Karnataka Drugs Control Departament of Bengaluru – India, apostillados y traducidos, en donde esta declara conocimiento del cambio de razón social de la firma de la anterior por **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED**, adicionalmente se encuentra como parte de la documentación allegada, correspondencia en las condiciones certificadas en cuanto a número de identificación, domicilio fiscal, instalaciones para el certificado **(Site II - B1 y B2)**, productos, entre otros, de acuerdo a lo autorizado mediante la Resolución de Buenas Prácticas de Manufactura emitida por el Invima.

CONSIDERACIONES

Que el Artículo Primero del Decreto 549 de 2001, establece que los laboratorios fabricantes de medicamentos que se produzcan en el país o se importen a la República de Colombia, deberán solicitar el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura.

Que el Artículo Sexto del Decreto 549 de 2001, consagra que le corresponde al INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS – INVIMA – o a quien éste delegue expedir el certificado de cumplimento de Buenas Prácticas de Manufactura mediante Resolución.

Que de acuerdo con lo solicitado en el documento bajo radicados INVIMA Nros. 20201190036 del 16/10/2020 y 20211011719 del 27/01/2021, es procedente modificar la Resolución Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019, que concedió la Renovación y Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica al establecimiento **BIOCON LIMITED (Site II-B1 y B2),** ubicado en Special Economic Zone Plot No. 2,3,4 and 5, Phase IV, Bommasandara- Jigani Link Road, Bommasandara Post, Bangalore-560099 – India, en el sentido de inscribir su cambio de razón social a **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED (Site II - B1 y B2)**, de acuerdo a la documentación allegada, donde se evidencia que la sociedad se transformó en una razón social distinta.

Que teniendo en cuenta según se describe en el Certificado GMP: Nro. DCD/CR-1918/SPL.CL-I/2019-20 del 13 de marzo de 2020 y Certificado Buenas Prácticas de Manufactura: Nro. DCD/CR-73/SPL.CL-I/2020-2021 del 22 de mayo de 2020 emitidos por el Government of Karnataka Drugs Control Departament, el cambio de razón social de **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED (Site II - B1 y B2)**, mantiene cada una de las condiciones certificadas en cuanto a número de identificación, domicilio fiscal, instalaciones, productos, procesos, entre otros, de acuerdo a lo autorizado mediante la Resolución de Buenas Prácticas de Manufactura.

Que teniendo en cuenta que el citado cambio no incide en el sentido del concepto técnico, se encuentra procedente efectuar el correspondiente cambio de razón social.

RESOLUCIÓN No. 2021005437 DEL 23 DE FEBRERO DE 2021
Por la cual se modifica parcialmente la Resolución No. 2019015803 del 02 de mayo de 2019, que concedió la Renovación y Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON LTD. LIMITED (Site II B1 Y B2), identificado con número de identidad corporativa: L2434KA1978PLC003417

Con base en las anteriores consideraciones, este despacho;

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- MODIFICAR parcialmente la Resolución Nro. 2019015803 del 02 de mayo de 2019, que concedió la Renovación y Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica al establecimiento **BIOCON LIMITED (Site II - B1 y B2)** con identidad corporativa: **L2434KA1978PLC003417**, ubicado en Special Economic Zone Plot No. 2,3,4 and 5, Phase IV, Bommasandara- Jigani Link Road, Bommasandara Post, Bangalore-560099 – India, en el sentido de inscribir su cambio de razón social a: **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED (Site II - B1 y B2).**

ARTICULO SEGUNDO. - NOTIFICAR por medios electrónicos la presente Resolución al representante legal y/o apoderado del titular **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED (Site II - B1 y B2)**, de conformidad con lo previsto en el Artículo 4 del Decreto 491 del 28 de marzo de 2020. Advirtiendo que contra la misma procede únicamente el recurso de reposición que deberá interponerse ante el Director Técnico 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba al acto administrativo.

ARTÍCULO TERCERO. - La presente Resolución rige a partir de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

GUILLERMO JOSÉ PÉREZ BLANCO
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos

Proyectó I. Caviedes (Q.F.)
Revisión Técnica: F. Cepeda (Biol.)
Vo.Bo. Coordinadora: E. Neira (Coordinadora GTM)
Revisión Legal: E. Téllez (Abogada)
Archivo: Exp. 422E- 25/02/2021