RESOLUCIÓN No. 2017039090 del 21 de septiembre de 2017

Por la cual se concede la Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a LABORATORIOS CLAUSEN S.A. Identificado con RUT: 211204600012.

El (a) Director (a) 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, Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012; y teniendo en cuenta los siguientes.

ANTECEDENTES

Que mediante Resolución No. 2017001508 del 17 de enero de 2017, que concedió por el término de tres (03) años contados a partir de la ejecutoria de dicha resolución la Renovación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a LABORATORIOS CLAUSEN S.A., ubicado en Bulevar Artigas 3896 de Montevideo – República de Uruguay, para la fabricación de medicamentos con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
PRODUCTOS BIOLÓGICOS: De origen Biotecnológicos: • Eritropoyetina • Filgrastim	Líquidos	Soluciones parenterales de pequeño volumen en jeringas prellenadas

NOTAS ACLARATORIAS

1. Los medicamentos con principios activos de origen biológicos (Medicamentos obtenidos por procesos Biotecnológicos) requieren 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 anterior concepto técnico, autoriza únicamente el fraccionamiento (dispensación) de materias primas formulación, filtración esterilizante, llenado / envase primario en condiciones asépticas y acondicionamiento secundario de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas.
3. Las soluciones estériles son esterilizadas por filtración esterilizante con posterior llenado aséptico.
4. El producto biológico (Medicamento obtenido por procesos Biotecnológicos) requiere cadena de frío (2°C - 8°C).
5. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas.
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 oficio radicados ante el INVIMA con Nro. 2017092028 del 30 de junio de 2017, el Representante Legal de SCANDINAVIA PHARMA LTDA., solicitó visita para la Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica, para el establecimiento LABORATORIOS CLAUSEN S.A. ubicado en Bulevar Artigas 3896 de Montevideo – República de Uruguay para lo cual adjuntó entre otros documentos: Certificado de Existencia y Representación Legal del establecimiento solicitante y objeto de certificación, Guía de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción Farmacéutica, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura debidamente diligenciada, poder para actuar concedido por LABORATORIOS CLAUSEN S.A., a SCANDINAVIA PHARMA LTDA., soporte de recibo de consignación Nro. 227085413 del Banco Davivienda expedido por INVIMA, por concepto de pago de los derechos de la visita, entre otros documentos.

RESOLUCIÓN No. 2017039090 del 21 de septiembre de 2017

Por la cual se concede la Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a LABORATORIOS CLAUSEN S.A. Identificado con RUT: 211204600012.

Que la manufactura de los productos objeto del alcance de la auditoria de sólidos orales: tabletas recubiertas con base en los principios activos: micofenolato de mofetilo, e Imatinib mesilato y cápsulas duras de gelatina con base en principio activo micofenolato de mofetilo, empacados en blíster y caja plegadiza, hace referencia a principios activos altamente tóxicos, sin embargo de acuerdo al oficio con VCM 600-4010-17, y de la respuesta dada previo concepto de la Oficina Asesora Jurídica por la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos – Invima al Recurso de reposición interpuesto por el Interesado, después de realizar una evaluación de la Normatividad Relacionada con las GMP (Resolución 1160 de 2016) y de los productos objeto del alcance de la visita (caso particular) se dio la viabilidad de su fabricación de estos dos productos en las mismas áreas y equipos siempre y cuando el interesado (**LABORATORIOS CLAUSEN S.A**), pueda asegurar que no existe contaminación cruzada y lo demuestre, bajo la evaluación de un análisis de riesgo, conforme lo establece la Resolución 1160 de 2016 que acogió los Anexos 4 del Informe 37 y el anexo 6 del informe 45 de la OMS.

Que durante los días durante los días durante los días 05, 06, 07 y 08 de septiembre de 2017, se realizó visita al establecimiento LABORATORIOS CLAUSEN S.A. ubicado en Bulevar Artigas 3896 de Montevideo – República de Uruguay, por profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos tendiente a la ampliación de la certificación del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica, emitiendo el siguiente concepto técnico: *"Una vez evaluado el cumplimiento de los requerimientos previsto, en la Resolución 1160 del 06 de octubre de 2016 por el cual se establecen los manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de inspección de laboratorios o establecimientos de producción de medicamentos para la obtención del certificado de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, se establece la Guía de Inspección de Buenas Prácticas de manufactura Farmacéutica que deben cumplir los fabricantes de medicamentos basada en el anexo 4 del informe técnico 37 de la OMS del TRS 908, Decreto 549 de marzo de 2001, Resolución 3028 de agosto de 2008 y Decreto 2086 de junio 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 que* ***LABORATORIOS CLAUSEN S.A.****, ubicado en Bulevar Artigas 3896, Montevideo – República de Uruguay,* ***CUMPLE*** *con las* ***BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA****, por lo tanto se* ***AMPLIA*** *el concepto técnico emitido mediante Resolución Nro. 2017001508 del 17 de enero de 2017,* ***PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS*** *con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:*

NO ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	***FORMAS FARMACÉUTICAS***	
IMATIMIB MESILATO	*Solidos*	*Tabletas recubiertas.*
MICOFENOLATO DE MOFETILO	*Solidos*	*Tabletas recubiertas y capsulas de Gelatina dura.*

NOTAS ACLARATORIAS:

1. *El área de fabricación de los anteriores principios activos es exclusiva para lamanufactura de estos dos productos y se fabrican conforme a los lineamientos definidos en la Resolución 1160 de 2016 en relación a la evaluación del análisis de riesgos de dichos productos.*
2. *El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas anteriormente y que no requieren cadena de frio.*
3. *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.*

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

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

NTCGP 1000 icontec GP-202-1
ISO 9001 icontec SC7341-1
IQNet CO-SC73-41-1

RESOLUCIÓN No. 2017039090 del 21 de septiembre de 2017

Por la cual se concede la Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a LABORATORIOS CLAUSEN S.A. Identificado con RUT: 211204600012.

Una vez evaluado el cumplimiento de los requerimientos previsto, en la Resolución 1160 del 06 de octubre de 2016 por el cual se establecen los manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de inspección de laboratorios o establecimientos de producción de medicamentos para la obtención del certificado de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, se establece Guía de Inspección de Buenas Prácticas de manufactura Farmacéutica que deben cumplir los fabricantes de medicamentos basada en el anexo 4 del informe técnico 37 de la OMS del TRS 908, Decreto 549 de marzo de 2001, Resolución 3028 de agosto de 2008 y Decreto 2086 de junio 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 que LABORATORIOS CLAUSEN S.A., ubicado en Bulevar Artigas 3896, Montevideo – República de Uruguay, ***CUMPLE*** *con las* ***BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA, PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS*** *con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:*

ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
PRODUCTOS BIOLÓGICOS: DE ORIGEN BIOTECNOLÓGICO: • Eritropoyetina. • Filgrastim	Líquidos	Soluciones Parenterales de Pequeño volumen en Jeringas Prellenadas

NO ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
IMATIMIB MESILATO	Solidos	Tabletas recubiertas.
MICOFENOLATO DE MOFETILO	Solidos	Tabletas recubiertas y capsulas de Gelatina dura.

NOTAS ACLARATORIAS:

1. *Los medicamentos con principios activos de origen biológico (medicamentos obtenidos por procesos Biotecnológicos) requieren 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 materiales independiente, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que incluya normas, procedimiento 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 área de fabricación de los medicamentos no estériles segregada con base principios activos (micofenolato de mofetilo / imatimib mesilato) es exclusiva para la fabricación de estos dos productos y se fabrican conforme a los lineamientos definidos en la Resolución 1160 de 2016 en relación a la evaluación del análisis de riesgos de dichos productos para evitar contaminación cruzada entre ellos.*
3. *El anterior concepto técnico, autoriza únicamente el fraccionamiento (dispensación) de materias primas formulación, filtración esterilizante, llenado / envase primario en condiciones asépticas y acondicionamiento secundario de los productos estériles con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas y de las formas farmacéuticas no estériles descritas.*
4. *Las soluciones estériles son esterilizadas por filtración esterilizante con posterior llenado aséptico.*
5. *Los producto biológicos (Medicamento obtenido por procesos Biotecnológicos) requiere cadena de frío (2°C - 8°C) y los productos no estériles no requieren cadena de frio.*
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*

RESOLUCIÓN No. 2017039090 del 21 de septiembre de 2017

Por la cual se concede la Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a LABORATORIOS CLAUSEN S.A. Identificado con RUT: 211204600012.

técnico emitido, de acuerdo con las disposiciones de la Normatividad Sanitaria correspondiente, so pena de las acciones a que haya lugar."

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 el Parágrafo dos del Artículo segundo 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 el Artículo sexto del Decreto 549 de 2001, establece que le corresponde al **INSTITUTO NACIONAL DE VIGILANCIA DE MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS INVIMA** o a quien éste delegue expedir el certificado de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura mediante resolución.

Que el parágrafo del Artículo séptimo del Decreto 549 de 2001, estipula que el certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura deberá renovarse por un período igual al de su vigencia, para lo cual se surtirá el procedimiento señalado en dicho Decreto.

Que el Artículo sexto del Decreto 2086 de 2010 que modifica el Artículo 7 del Decreto 549 de 2001 en cuanto a la vigencia del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura, establece que el certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura tendrá una vigencia de tres (3) años contados a partir de la fecha de ejecutoría del acto que lo concede.

Que la Resolución 1160 de 2016 "*Por la cual se establecen los Manuales de Buenas Prácticas de Manufactura y las Guías de Inspección de Laboratorios o Establecimientos de Producción de medicamentos, para la obtención del Certificado de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura*", en el paragrafo del Artículo 10º definió que los laboratorios de medicamentos podrán obtener el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura bajo el cumplimiento de los anexos que hacen parte integral de dicha resolución, según corresponda, antes de los términos señalados, previa manifestación por escrito al INVIMA, adelantando el trámite de solicitud correspondiente ante este Instituto.

Que el laboratorio durante la inspección presento análisis de riesgos y control de cambios donde estableció que en el área segregada de sólidos únicamente se fabricarían los productos objeto del alcance de la visita de ampliación y no se seguirían fabricando los demás medicamentos con base en los IFAs como: Capecitabina y Pazopanib, como se consigno en el numeral 1.33 del acta de inspección.

Que profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuaron en visita practicada los días días 05, 06, 07 y 08 de septiembre de 2017 que **LABORATORIOS CLAUSEN S.A.** ubicado en Bulevar Artigas 3896, Montevideo – Uruguay, **CUMPLE** con las **BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA FARMACEUTICA**, por lo cual este despacho,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO.- Conceder **LA AMPLIACIÓN** de la Certificación de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica al establecimiento **LABORATORIOS CLAUSEN S.A.** ubicado en Bulevar Artigas 3896, Montevideo – Uruguay, concedida mediante Resolución 2017001508 del 17 de enero de 2017 **PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

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

GP-202-1 SC7341-1 CO-SC73-41-1

RESOLUCIÓN No. 2017039090 del 21 de septiembre de 2017
Por la cual se concede la Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a LABORATORIOS CLAUSEN S.A. Identificado con RUT: 211204600012.

NO ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
IMATIMIB MESILATO	Solidos	Tabletas recubiertas.
MICOFENOLATO DE MOFETILO	Solidos	Tabletas recubiertas y capsulas de Gelatina dura.

NOTAS ACLARATORIAS:
1. El área de fabricación de los anteriores principios activos es exclusiva para lamanufactura de estos dos productos y se fabrican conforme a los lineamientos definidos en la Resolución 1160 de 2016 en relación a la evaluación del análisis de riesgos de dichos productos.
2. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente la fabricación de los productos con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas anteriormente y que no requieren cadena de frio.
3. 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.

ARTICULO SEGUNDO.- ACTUALIZAR el Concepto Técnico emitido mediante Resolucion No. 2017001508 del 17 de enero de 2017, el cual queda de la siguiente manera:

LABORATORIOS CLAUSEN S.A. ubicado en Bulevar Artigas 3896, Montevideo – Uruguay, **CUMPLE** con las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA,** para la fabricación de medicamentos con los principios activos y las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
PRODUCTOS BIOLÓGICOS: DE ORIGEN BIOTECNOLÓGICO: • Eritropoyetina. • Filgrastim	Líquidos	Soluciones Parenterales de Pequeño volumen en Jeringas Prellenadas

NO ESTÉRILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
IMATIMIB MESILATO	Solidos	Tabletas recubiertas.
MICOFENOLATO DE MOFETILO	Solidos	Tabletas recubiertas y capsulas de Gelatina dura.

NOTAS ACLARATORIAS:
1. Los medicamentos con principios activos de origen biológico (medicamentos obtenidos por procesos Biotecnológicos) requieren 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 materiales independiente, manejo de vestimenta y entrenamiento apropiado que

Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - Invima
Bogotá
Principal: Cra 10 N° 64 - 28
Administrativo: Cra 10 N° 64 - 60
(1) 2948700
www.invima.gov.co
GP-202-1 SC7341-1 CO-SC73-41-1

RESOLUCIÓN No. 2017039090 del 21 de septiembre de 2017

Por la cual se concede la Ampliación de la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a LABORATORIOS CLAUSEN S.A. Identificado con RUT: 211204600012.

incluya normas, procedimiento 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 área de fabricación de los medicamentos no estériles segregada con base principios activos (micofenolato de mofetilo / imatimib mesilato) es exclusiva para la fabricación de estos dos productos y se fabrican conforme a los lineamientos definidos en la Resolución 1160 de 2016 en relación a la evaluación del análisis de riesgos de dichos productos para evitar contaminación cruzada entre ellos.
3. El anterior concepto técnico, autoriza únicamente el fraccionamiento (dispensación) de materias primas formulación, filtración esterilizante, llenado / envase primario en condiciones asépticas y acondicionamiento secundario de los productos estériles con los principios activos y las formas farmacéuticas descritas y de las formas farmacéuticas no estériles descritas.
4. Las soluciones estériles son esterilizadas por filtración esterilizante con posterior llenado aséptico.
5. Los producto biológicos (Medicamento obtenido por procesos Biotecnológicos) requiere cadena de frío (2°C - 8°C) y los productos no estériles no requieren cadena de frio.
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.

ARTÍCULO TERCERO.- Notificar de manera personal al Representante Legal y/o Apoderado del establecimiento **LABORATORIOS CLAUSEN S.A.,** del contenido de la presente Resolución, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición que podrá interponer dentro de los diez (10) días siguientes contados a partir de la notificación de la presente Resolución ante la Directora 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, Ley 1437 del 2011.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

FRANCISCO JAVIER SIERRA ESTEBAN
Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos

Proyectó: A. Guerrero (Q.F.).
Revisión Técnica: M. Becera (Q.F.)
Vo.Bo.: A. Cadena, Coordinadora GTM
Revisión Legal: J. Quiroz (Abog.)
Archivo: Exp. No. 318E.

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

GP-202-1 SC7341-1 CO-SC73-41-1