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

RESOLUCIÓN Nro. 2023006925 24 DE FEBRERO DEL 2023

Por la cual se concede la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON BIOLOGICS LIMITED identificado con Identidad Corporativa No. CIN U24119KA2016FLC093936.

El Director Técnico 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 335 de 2022 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 del 2019, el Invima concedió la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a **BIOCON LTD. (Site II – B1 y B2)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2,3,4 y 5 Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India**, PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** y el **PRINCIPIO ACTIVO** en las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

"

ESTERILES		
*INGREDIENTE **FARMACEUTICO ACTIVO***	***FORMA FARMACÉUTICA***	
PRODUCTO BIOLOGICO TRASTUZUMAB (r-ADN) Origen: Células de ovario de Hamster Chino (CHO)	*SÓLIDOS*	*Polvos Liofilizados en viales*
PRODUCTO BIOLOGICO BEVACIZUMAB (rADN) Origen: Células de ovario de Hamster Chino (CHO)	*LÍQUIDOS*	*Soluciones parenterales de pequeño volume en viales*

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

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	***FORMAS FARMACÉUTICAS***	
***PRODUCTO BIOLOGICO** INSULINA HUMANA (r-DNA) Origen Pichia Pastoris*	*LIQUIDOS*	*Soluciones y suspensiones parenterales de pequeño volumen en viales*
***PRODUCTO BIOLOGICO** INSULINA GLARGINE (r-DN A) Origen: Pichia pastoris*	*LIQUIDOS*	*Soluciones parenterales de pequeño volume en viales y cárpules*

NOTAS ACLARATORIAS:

1. *Los productos biológicos son manufacturados en áreas especiales de manufactura, entendiéndose por tal, instalaciones físicas independientes de otras áreas de producción, incluidos equipos,*

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

RESOLUCIÓN Nro. 2023006925 24 DE FEBRERO DEL 2023

Por la cual se concede la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON BIOLOGICS LIMITED identificado con Identidad Corporativa No. CIN U24119KA2016FLC093936.

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."*

Que mediante Resolución Nro. 2021005437 del 23 de febrero de 2021, el Invima modificó parcialmente la Resolución Nro. 2019015803 del 02 de mayo del 2019, que concedió la renovación y ampliación de la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a **BIOCON LTD. (Site II – B1 y B2)** con numero de identidad corporativa **L2434KA1978PLC003417**, en el sentido de inscribir su cambio de razón social a **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED (Site II – B1 y B2)** con identificación **L2434KA1978PLC003417** ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2,3,4 y 5 Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India**, PARA LA FABRICACIÓN DE MEDICAMENTOS** y el **PRINCIPIO ACTIVO** en las formas farmacéuticas que allí se relacionan.

Que mediante radicado Nro. 20221143526 del 14 de julio de 2022, la señora LUPERLY SABOGAL MARTÍNEZ en calidad de representante legal de la empresa **SICMAFARMA S.A.S**., sociedad autorizada para actuar ante el Invima, solicitó visita tendiente a la renovación de la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura para **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED (Site II – B1 y B2)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2,3,4 y 5 Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, para lo cual anexó entre otros documentos: el instrumento de verificación de las Buenas Prácticas de Manufactura de medicamentos biológicos, el expediente maestro del sitio y el soporte del pago electrónico de tarifa 400612 con Nro. de transacción 1540225479 de BANCOLOMBIA, por concepto de pago de los derechos de la visita.

Que durante la reunión de apertura de la auditoría de renovación de la certificación de BPM a **BIOCON BIOLOGICS LIMITED**, se detectó el cambio de titular del establecimiento de **BIOCON BIOLOGICS INDIA LIMITED** identificado con **L2434KA1978PLC003417** a **BIOCON BIOLOGICS LIMITED** identificado con No. **U24119KA2016FLC093936** actual razón social de esta, ante lo cual quienes atendieron la visita presentaron el Certificado de Incorporación No. U24119KA2016FLC093936 emitido por "*Office of Registrar of Companies GOVERNMENT OF INDIA MINISTRY OF CORPORATE AFFAIRS*", correspondiente a la citada modificación del nombre de la empresa.

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

RESOLUCIÓN Nro. 2023006925 24 DE FEBRERO DEL 2023

Por la cual se concede la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON BIOLOGICS LIMITED identificado con Identidad Corporativa No. CIN U24119KA2016FLC093936.

Que mediante radicado Nro. 20231023180 del 03 de febrero del 2023 la señora LUPERLY SABOGAL MARTÍNEZ en calidad de representante legal de la empresa **SICMAFARMA S.A.S.**, sociedad autorizada para actuar ante el Invima, allego el poder conferido por **Biocon Biologics Limited** a **Distribuidora Sicmafarma S.A.S.** y una aclaración de la solicitud de visita de inspección GMP con radicado Nro. 20221143526 del 14 de julio de 2022, en la que declara:

"Por medio de la presente nos permitimos aclarar que la solicitud de visita de recertificación con el radicado No.20221143526 del 14/07/2022 y que se realizó entre los días nov 28 y dic 2 del 2022, no es una renovación sino una visita de certificación para el establecimiento BIOCON BIOLOGICS LIMITED identificado con el CIN U24119KA2016FLC093936".

Que los días 28, 29, 30 de noviembre 01 y 02 de diciembre de 2022, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA realizaron visita tendiente a la certificación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura en el establecimiento **BIOCON BIOLOGICS LIMITED (Site II – B1 y B2)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2,3,4 y 5 Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, 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 BIOLOGICS 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 de PRODUCTOS BIOLOGICOS*** *y* ***PRINCIPIOS ACTIVOS*** *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.*

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

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

RESOLUCIÓN Nro. 2023006925 24 DE FEBRERO DEL 2023

Por la cual se concede la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON BIOLOGICS LIMITED identificado con Identidad Corporativa No. CIN U24119KA2016FLC093936.

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 empaque secundario de los carpules en algunos casos puede ser en "dispopen" para injection.*
6. *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).*
7. *Todo cambio crítico que se haga y afecte 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 de producción y control de calidad, deberán ser notificados 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."*

CONSIDERACIONES

Que el Decreto 335 de 2022, establece el procedimiento para la obtención de los certificados de cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA.

Que el numeral 2.1 del Artículo 2 de Ámbito de aplicación del Decreto 335 de 2022 establece que las disposiciones contenidas en este decreto aplican a los fabricantes y en general todo aquel que desarrolle alguna de las etapas del proceso productivo de medicamentos de síntesis química, que se comercialicen en Colombia, ubicados en el territorio nacional o fuera de él, que requieren certificación en Buenas Prácticas de Manufactura - BPM.

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

RESOLUCIÓN Nro. 2023006925 24 DE FEBRERO DEL 2023

Por la cual se concede la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON BIOLOGICS LIMITED identificado con Identidad Corporativa No. CIN U24119KA2016FLC093936.

Que el Parágrafo 2 del artículo 6 y el Artículo 9 del Decreto 335 de 2022, establecen que si del resultado de la visita de certificación, se concluye que el establecimiento o la institución cumple con las buenas prácticas de manufactura, el INVIMA expedirá el respectivo acto administrativo.

Que el Artículo 11 del Decreto 335 de 2022 establece que el certificado de cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura será renovado por un período igual al de su vigencia, para lo cual se surtirá el procedimiento señalado en este decreto.

Que el Artículo Sexto del Decreto 2086 de 2010 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 ejecutoria del acto que lo concede.

Que el Artículo 12 del Decreto 335 de 2022 establece que la autorización de nuevas áreas de manufactura, procesos de producción, forma farmacéutica, y/o tipo de producto o productos, requerirá de la respectiva certificación.

Que el artículo 4 de la Resolución 5402 indica el procedimiento para la obtención del certificado de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura para medicamentos biológicos.

Que en el encabezado del acta de inspección al cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura a **BIOCON BIOLOGICS LIMITED (Site II – B1 y B2)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2,3,4 & 5, Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, notificada el día 02 de diciembre de 2022, se dejó descrito el número del Certificado de Incorporación **L2434KA1978PLC003417** correspondiente al registro de la Compañía "**BIOCON LIMITED**", siendo el número del Certificado de Incorporación de la actual razón social **BIOCON BIOLOGICS LIMITED (Site II – B1 y B2)** de la empresa objeto de la visita: **U24119KA2016FLC093936**.

Que profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos conceptuaron en acta de visita practicada los días 28, 29, 30 de noviembre 01 y 02 de diciembre de 2022, que el establecimiento **BIOCON BIOLOGICS LIMITED (Site II – B1 y B2)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2,3,4 y 5, Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, **CUMPLE** con las **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA FARMACÉUTICA**, en mérito de lo anterior, este despacho,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO. - Conceder la **CERTIFICACIÓN** de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica para Productos Biológicos, por el término de tres (03) años contados a partir de la ejecutoria de la presente Resolución al establecimiento **BIOCON BIOLOGICS LIMITED (Site II – B1 y B2)**, ubicado en Special Economic Zone Plot Nro. 2,3,4 y 5, Phase IV, Bommasandara – Jigani Link Road Bommasandara Post, Bangalore – 560099, India, **PARA LA FABRICACIÓN de PRODUCTOS BIOLOGICOS** y **PRINCIPIOS ACTIVOS** en las formas farmacéuticas que se relacionan a continuación:

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

RESOLUCIÓN Nro. 2023006925 24 DE FEBRERO DEL 2023

Por la cual se concede la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON BIOLOGICS LIMITED identificado con Identidad Corporativa No. CIN U24119KA2016FLC093936.

ESTERILES		
PRINCIPIOS ACTIVOS	**FORMAS FARMACÉUTICAS**	
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 los **PRODUCTOS TERMINADOS** con los principios activos y formas farmacéuticas que se describen 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 empaque secundario de los carpules en algunos casos puede ser en "dispopen" para injection.
6. 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).
7. Todo cambio crítico que se haga y afecte 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 de producción y control de calidad, deberán ser notificados al Invima con el fin de que éste evalúe y verifique si se requiere una visita de ampliación o

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

RESOLUCIÓN Nro. 2023006925 24 DE FEBRERO DEL 2023

Por la cual se concede la certificación de Buenas Prácticas de Manufactura Farmacéutica a BIOCON BIOLOGICS LIMITED identificado con Identidad Corporativa No. CIN U24119KA2016FLC093936.

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 SEGUNDO. - **NOTIFICAR** por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 18 de enero de 2011, al representante legal y/o apoderado de **BIOCON BIOLOGICS LIMITED**, 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 el Director Técnico (E) 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. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

JUDITH DEL CARMEN MESTRE ARELLANO
Director Técnico (E) de Medicamentos y Productos Biológicos

Proyectó: L.Gordillo (Q.F.)
Revisión Técnica: M. Becerra (Q.F.)
Vo.Bo. E. Neira. Coordinadora GTM
Revisión Legal: S. Cifuentes (Abogada), Archivo: Exp Nro. 422E.