

REGISTROS DE MEDICAMENTOS EVALUADOS MEDIANTE PROCEDIMIENTO ORDINARIO QUE HAN SIDO DENEGADOS

AÑO 2025

1	
Solicitante:	Gador Ltda.
N° Referencia:	RF1861625
Nombre del producto:	UDENYCA SOLUCION INYECTABLE 6 mg/6 mL (pegfilgrastim),
Composición cuali- cuantitativa de (los) principios activos:	Cada jeringa prellenada contiene de solución inyectable contiene: Pegfilgrastim 6,0 g Excipientes c.s.
N° Resolución denegatoria:	9995/25
Fecha resolución:	26-3-2025

Razones de denegación:

- Que, evaluados antecedentes que fueron aportados por el solicitante, se ha concluido que la solicitud de registro sanitario, es insuficiente en los siguientes aspectos de calidad farmacéutica:
 - 1) Sobre la fabricación del principio activo, mediante termino probatorio, se solicitó la actualización de datos de estabilidad de bancos celulares. Además de resultados históricos obtenidos en la fabricación de bancos celulares maestro y de trabajo. No se presentó información.
 - 2) Sobre la fabricación del principio activo, mediante termino probatorio, se solicitó presentar el último reporte de calidad de la manufactura del principio activo. No se presentó la información.
 - 3) Sobre la manufactura del producto terminado, mediante termino probatorio, se solicitó presentar el último reporte de calidad de la fabricación del producto terminado. No se presentó la información.
 - 4) Sobre la manufactura del producto terminado, mediante termino probatorio, se solicitó presentar los protocolos y los resultados obtenidos en la última recalificación de llenado aséptico (mediafill). No se presentó la información.
 - 5) Sobre la manufactura del producto terminado, mediante termino probatorio, se solicitó presentar una calificación de transporte, que valide el proceso de envío desde la planta de acondicionamiento hasta Chile u otro país de la región, como situación de "peor caso". No se presentó la información.
 - 6) Sobre el desarrollo farmacéutico del producto terminado, mediante termino probatorio, se solicitó presentar resultados finales de la evaluación de lixiviabiles. No

presento información sobre la truncación del estudio, considerando que los resultados no contemplan el período de eficacia solicitado para el producto terminado.

- 7) Sobre la estabilidad del principio activo y el producto terminado, mediante término probatorio, se solicitó presentar actualización de resultados. Además, se solicitó declarar información como fabricantes y tamaños de lote. No presento información sobre tamaños de lotes y fabricantes solicitados, para los lotes informados. Adicionalmente, no presenté actualización de información para estudio de estabilidad en lotes de principio activo.

2	
Solicitante:	CRISTALIA CHILE S.P.A.
N° Referencia:	RF2273084
Nombre del producto:	NOVABUPI SOLUCION INYECTABLE 37,5 mg/20 mL
Composición cuali-cuantitativa de (los) principios activos:	Cada frasco ampolla de solución inyectable contiene: Levobupivacaína clorhidrato 37,5 mg Dextrobupivacaína clorhidrato 12,5 mg Excipientes: c.s.
N° Resolución denegatoria:	12828/25
Fecha resolución:	14-4-2025

Razones de denegación:

- El primer Informe Técnico de Calidad Farmacéutica N° 955, de fecha 14-11-2024, que tuvo como resultado una evaluación desfavorable, por lo que se determinó abrir un Término Probatorio de 30 días para solicitar mayores antecedentes relacionados con aspectos de calidad;
- La Resolución Exenta RW N° 44884, de fecha 13-12-2024, mediante la cual se abrió el respectivo término probatorio para solicitar los antecedentes señalados en el considerando anterior, para lo cual se recibió respuesta por parte del solicitante con fecha 05-02-2025;
- Que la evaluación de Calidad Farmacéutica fue desfavorable, por cuanto:
- Que en respuesta al término probatorio el solicitante señaló que, no cuenta con estudio de estabilidad del producto diluido con soluciones para la administración parenteral, por lo que elimina su dilución de los anexos.
- Que la administración por perfusión, exige la dilución del producto.
- Que de acuerdo a la "Norma Técnica N° 129 Guía para la realización y presentación de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos en Chile y su anexo" y RE N° 437 del 17-04-2015, se hace necesario especificar para los productos farmacéuticos de administración inyectables la estabilidad en uso, lo que corresponde al tiempo en el cual el producto puede ser administrado garantizando la eficacia y seguridad del tratamiento;
- Que no se especificó el material de envase respecto a la tapa (por ejemplo, polipropileno) y el tapón (por ejemplo, bromobutilo).

3	
Solicitante:	LABORATORIOS WYETH LLC
N° Referencia:	RF2252317
Nombre del producto:	TAZONAM NF LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE 4,5 g
Composición cuali- cuantitativa de (los) principios activos:	Cada frasco ampolla con liofilizado para solución inyectable: Piperacilina sódica 4,1700 g (Equivalente a 4 g de Piperacilina) Tazobactam sódico 0,5360 g (Equivalente a 0,5 g de Tazobactam) Excipientes: c.s.
N° Resolución denegatoria:	16354/25
Fecha resolución:	8-5-2025

Razones de denegación:

- Que la evaluación relativa a Calidad Farmacéutica y Validación de Procesos, resultaron desfavorables, debido a las siguientes razones:
- Calidad Farmacéutica: Presentan Lote de Piperacilina del Fabricante Ruiying posterior a la inspección realizada durante el año 2023. Sin embargo, no existe una conexión con el lote de PT presentado (ANAF/1). No presenta estudio de estabilidad a largo plazo ni en uso con lotes de PT elaborados con Lotes de Piperacilina fabricados previo a la visita inspectiva del 14 al 16 de noviembre de 2023.
- Validación de Procesos: Que, la respuesta a término probatorio no es satisfactoria, si bien explica las diferencias en la formulación entre lo declarado en el certificado de producto farmacéutico y lo declarado en módulo 3.2.P.1; sin embargo, no logra aclarar las diferencias entre la fórmula declarada en certificado de producto farmacéutico y la declarada en la validación del proceso de fabricación de acuerdo con el módulo 3.2.P.3.5.; Que, no logro acreditar la validación del proceso de manufactura por vía abreviada con los antecedentes presentados al ingreso de la solicitud y tampoco con los antecedentes de respuesta al termino probatorio.

4	
Solicitante:	LIBRA CHILE S.A.
N° Referencia:	RF2240779
Nombre del producto:	DOLPLAST SISTEMA TRANSDERMICO 35 mcg/h (BUPRENORFINA)
Composición cuali- cuantitativa de (los) principios activos:	Cada sistema transdérmico contiene: Buprenorfina 20 mg Excipientes c.s.
N° Resolución denegatoria:	21715/25
Fecha resolución:	11-6-2025

Razones de denegación:

- Que el interesado no presentó los siguientes antecedentes:
- Evidencia clínica que demuestre la equivalencia de los perfiles farmacocinéticos con el producto de referencia o en caso contrario justificar el hecho de que no sean comparables y como esto influye clínicamente.
- El ensayo clínico fase 3 de forma completa.
- Que solicitada información al interesado, indica que el fabricante no dispone de información adicional aparte de la ya presentada durante el proceso de registro;

5	
Solicitante:	ASKENY CHILE S.P.A.
N° Referencia:	RF2279196
Nombre del producto:	OSPOLOT COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 200 mg (SUL TIAMO)
Composición cuali-cuantitativa de (los) principios activos:	Cada comprimido recubierto contiene: Sultiamo 50,000 mg Excipientes c.s.
N° Resolución denegatoria:	21793/25
Fecha resolución:	11-6-2025

Razones de denegación:

- Que habiendo solicitado antecedentes al interesado, se constató que la información entregada es insuficiente, toda vez que:
- La evidencia presentada para esta solicitud posee tamaños muestrales reducidos, pobre calidad metodológica, falta de datos de *outcomes* significativos respecto de eficacia y tolerabilidad. El diseño del estudio principal presentado, tiene serias fallas desde la perspectiva de que no incluye en el análisis todos los pacientes reclutados para el estudio.
- Se requiere evidencia clínica en periodos más largos de evaluación y con poblaciones mayores.
- Los estudios presentados son deficientes, los resultados no demuestran la real eficacia del medicamento, tampoco hay consenso en la necesidad de manejo farmacológico de esta enfermedad, por lo que su aprobación no responde a una necesidad crítica y el producto no tiene esta indicación aprobada en los países en los que cuenta con autorización.

6	
Solicitante:	CENTRAL DE ABASTECIMIENTO DEL SISTEMA NACIONAL DE SERVICIOS DE SALUD
N° Referencia:	RF2216046
Nombre del producto:	VACUNA SARAMPION, PAROTIDITIS Y RUBEOLA, VIVA ATENUADA, LIOFILIZADO PARA SOLUCION INYECTABLE, CON SOLVENTE
Composición cuali-cuantitativa de (los) principios activos:	<p>Cada dosis de 0,5 mL después de la reconstitución contiene:</p> <p>Virus sarampión cepa Edmonston-Zagreb, vivo atenuado ≥ 1000 DICC50</p> <p>Virus parotiditis cepa Leningrad-Zagreb, vivo atenuado ≥ 5000 DICC50</p> <p>Virus rubéola cepa Wistar RA 27/3, vivo atenuado ≥ 1000 DICC50</p> <p>Cada ampolla con solvente contiene:</p> <p>Agua para inyectables c.s.p 0,50 mL</p> <p>(*) DICC50: dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.</p>
N° Resolución denegatoria:	21212/25
Fecha resolución:	13-6-2025

Razones de denegación:

- Que habiendo solicitado antecedentes al interesado, no se adjuntaron satisfactoriamente todos los antecedentes, debido a las siguientes razones:
- Se solicitó un nuevo certificado de buenas prácticas para el fabricante del solvente Sovereing Pharma Pvt. Ltd, India, a lo que responde que el nuevo certificado está en proceso de renovación, no adjuntando lo solicitado.
- Se solicitó que aclarare las distintas áreas que están involucradas en el traslado de los principios activos dentro de las dependencias del fabricante, no respondiendo a lo solicitado, indicando que requiere más tiempo para presentar la información requerida.
- Se solicitó que presente el PROTOCOLO RESUMEN DE PRODUCCION Y CONTROL DE LOTE en formato WORD vade, a lo que responde que en Serum el Protocolo de Resumen de Lote (SLP) se genera a través del sistema SAP, en el sistema SAP no hay ninguna disposición para generar un archive Word de SLP en blanco, por lo tanto, no se puede proporcionar el formato en blanco del SLP, no respondiendo a lo solicitado.
- Se solicitó presentar información detallada sobre ensayos de caracterización realizados en los virus atenuados de sarampión, parotiditis y rubeola, sin embargo, en la respuesta del termino probatorio no presento la información solicitada. Adicionalmente, tampoco profundiza, con los resultados ni reportes de la información presentada inicialmente para sarampión.
- Se solicitó presentar información detallada sobre los ensayos de caracterización de impurezas informados para los virus atenuados de sarampión, parotiditis y rubeola, sin embargo, en la respuesta del término probatorio no presenta información con el detalle solicitado. Respecto a los estándares de referencia, se presenta información solicitada de

caracterización y estabilidad, pero no se indica si son los utilizados en la última campaña y deja en evidencia inconsistencia en la información respecto a la previamente presentada.

- Respecto de control de producto terminado, no presentó la información en formato institucional que incluya las especificaciones de control para liofilizado en polvo y en condiciones reconstituidas; tampoco presentó las especificaciones de control para el solvente en formato institucional; además se solicitó que la hoja de especificaciones contenga los métodos utilizados en cada análisis y código interno del método, en caso de ser interno, y la descripción de envase utilizado para producto terminado y solvente.
- De la consulta de presentar evaluación de extraíbles para el envase de los principios activos, presenta un reporte de evaluación de lixiviables para la bolsa Flexyboy que deriva del estudio de extraíble hecho por el proveedor (no adjunto), este es un estudio que aplica para el almacenamiento de sarampión, por lo que se desconoce si el estudio también aplica al almacenamiento del principia activo de parotiditis y de rubeola.
- De la consulta de actualizar el estudio de estabilidad para los tres principios activos en lotes ya presentados, actualiza con datos conformes para sarampión llegando a los 24 meses de datos disponibles, pero son datos de un lote que no había sido previamente presentado; de parotiditis no presenta una actualización de datos, sino presenta datos de lotes más antiguos a los ya presentados; de rubeola presenta datos de otros lotes que buscan evaluar un proveedor alternativo de filtros de 0,2 μm . Si bien complementa con más lotes, no se responde a lo solicitado.
- De la consulta de presentar antecedentes de estudios de extraíbles y lixiviables para el producto terminado, en el archivo de respuesta del termino probatorio se declara que en el anexo 29, carpeta donde se incluyen los antecedentes del envase del liofilizado y del solvente, estaría la evacuación de extraíbles y lixiviables. Del liofilizado se encontraron análisis del envase y certificados de idoneidad, pero no precisamente un estudio que evalúa extraíbles y lixiviables, y del solvente no se encontró información.
- De la consulta de presentar estudios de estabilidad del solvente para las distintas presentaciones del producto y de lotes de fabricación reciente (últimos dos años), presenta datos de estabilidad para presentaciones de 0,5 ml, 1,0 ml, 2,5 ml y 5,0 ml. Las de 1,0 ml datan del 2005 y las de las otras presentaciones datan del 2014. Si bien se cumple con presentar información de lotes de distintos volúmenes del solvente, no cumple con presentar datos de estabilidad reciente, tampoco entrega una justificación de por qué no aplicaría si ese fuera el caso.