



Libertad y Orden

RESOLUCIÓN No. 2011038034 DE 3 de Octubre de 2011

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito número 2010042806 de fecha 30/04/2010, el Señor Felipe Arbeláez, actuando en calidad de Representante Legal Suplente y la Señora Gina Sánchez en calidad de Gerente Asociado Asuntos Regulatorios, solicitan concesión del Registro Sanitario para el producto ZOSTAVAX® vacuna de virus vivos contra el Herpes Zoster (Oka/Merck) en la modalidad de IMPORTAR Y VENDER a favor de MERCK & CO., INC. con domicilio en Whitehouse Station New Jersey EE.UU.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Que mediante resolución No. 2008019986 de 22 de julio de 2008 se aprueba la Evaluación Farmacológica para el producto de la referencia.

Que en acta 15 de 28 de agosto de 2008 numeral 2.4.12 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar la aclaración presentada por el interesado en el sentido de aprobar: La protección de datos del decreto 2085. La aprobación del inserto para pacientes y la aprobación de las Contraindicaciones y advertencias completas para la vacuna.

Que en acta 03 de 09 de febrero de 2011 numeral 3.11.3 una vez revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que en el acta 15 de 2008 erróneamente se incluyó en el concepto el numeral que habla de la protección de datos, por cuanto de acuerdo con los criterios para nuevas entidades químicas, las cepas generadoras de la vacuna ya se encontraban incluidas en normas farmacológicas y el producto de la referencia no tendría derecho a la protección de datos de acuerdo con el decreto 2085 de 2002.

Que mediante auto No. 2011001432 del 25 de marzo de 2011 se hicieron los siguientes requerimientos:

En el primer punto se solicita presentar información relevante (caracterización bioquímica, inmunológica y/o genética) sobre los bancos celulares virales Maestros y de trabajo utilizados como material de partida para elaborar los lotes del cual se obtuvieron los referenciados en la documentación presentada, datos que deben reposar en este expediente.

2-Se solicita aclarar la expresión de la composición por vial que se indica: Cada 0,65mL contiene un mínimo de 19400 UFP de virus de Varicela – Zoster ya que en actas 06 y 15 de 2008, no se declara la mencionada concentración.

En el numeral 3 se solicita aclarar la composición calculada de la unidad de dosificación para la formulación refrigerada de la vacuna zoster, en la que para el ingrediente activo cepa viva atenuada Oka/Merck del virus de Varicela – zóster se indica Expiración 19400 PFU, al respecto aclarar si hace referencia a la composición solicitada en actas 06 y 15 del 2008. folio 091 tabla 3.2.P.1-v0211

En el punto 4 respecto al Certificado del Producto Farmacéutico allegado se declara que el producto ha sido autorizado para su utilización en el territorio del país fabricante, allegarlo nuevamente en el sentido que dicho documento debe enunciar el solvente de reconstitución, agua estéril para inyección en el envase y volumen a comercializar que acompaña el liofilizado, de igual forma aclarar la edad de los pacientes.

5- Allegar la descripción detallada del proceso de fabricación de un lote de la vacuna de la referencia, y la cantidad adicionada para ajustar a pH; que cualquier variación en el proceso de manufactura debe ser reportada.

6- Se informa que la presentación comercial quedaría :Caja por 1 vial con vacuna liofilizada, mas 1 Vial de 3 mL que contiene 0,85 mL de diluyente estéril mas inserto. Además aclarar las presentaciones comerciales para Colombia.

7- Aclarar las vías de administración ya que el boceto de etiqueta del diluyente se encuentra una etiqueta del diluyente declarando vial 0,85mL de agua estéril y vía de administración intramuscular o subcutánea.

8- Allegar la certificación de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura emitida por el CBER en lo referente a la fabricación de la vacuna.

9- Se informa que el certificado de las GMP del acondicionador a la fecha se encuentra vencida.

10- Que en acta 03 del 09 de febrero de 2011 numeral 3.11.3 la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara que en el acta 15 de 2008 erróneamente se incluyó en el concepto el numeral que habla de la protección de datos, por cuanto de acuerdo con los criterios para nuevas entidades químicas, las cepas generadoras de la vacuna ya se encontraban incluidas en normas farmacológicas y el producto de la referencia no tendría derecho a la protección de datos de acuerdo con el decreto 2085 de 2002; en consecuencia no se aplica protección al producto de la referencia.

Que mediante radicado No. 2011057195 del 27 de mayo de 2011 la Señora Juanita Vergara Lombana en de Representante Legal y la Señora Gina Sánchez en calidad de Gerente Asociado Asuntos Regulatorios dan respuesta al requerimiento.

Que para fabricar Zostavax® se utiliza el banco celular MRC-5. Esta línea es reconocida por la FDA, fue evaluada y caracterizada por Merck de acuerdo a la guía publicada por el CBER que la caracterización bioquímica, inmunológica y genética que todos los bancos celulares maestros y de trabajo se realiza de acuerdo a dicha guía. Informan que de esa



Libertad y Orden

RESOLUCIÓN No. 2011038034 DE 3 de Octubre de 2011

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000.

manera los bancos celulares maestros y de trabajo a partir de los cuales se obtuvieron los lotes de Zostavax® presentados en el dossier original V211 HLS006D001, V211 HLS007D001 y

V211 HLS007D002 se les realizó la caracterización y calificación mencionada en esta guía para asegurar la seguridad y pureza de la vacuna a partir del sustrato celular. Adjunta anexo 21 de la guía del CBER, una copia del anexo 2 y adicionalmente el anexo 2.3 que menciona las pruebas realizadas al principio activo para confirmar la ausencia de impureza, la potencia e identidad y garantizar la calidad y consistencia del proceso.

Para el segundo punto aclaran que se menciona la composición como se expresa en la documentación presentada en la solicitud del registro cuando se reconstituye la vacuna Cada 0,65mL contiene un mínimo de 19400 UFP (unidades formadoras de placa)de virus vivo atenuado de Varicela – Zoster(cepa OKA/Merck). Adjuntan copia de la carta con radicado No. 200803743 de fecha 16/04/2008 ver anexo 31 radicado ante Comisión Revisora como evidencia soporte de la concentración mencionada y soporte de los conceptos emitidos en actas 06 y 15 de 2008.

Del numeral 3 aclara lo referente a la composición calculada de la unidad de dosificación para la formulación refrigerada de la vacuna zoster, en la que para el ingrediente activo cepa viva atenuada Oka/Merck del virus de Varicela – zóster se indica Expiración 19400 PFU para enfatizar los 18 meses de vida útil del producto.

Para el punto aclarar que dan límites de 60 años debido al número de personas que estudiaron varia de 50 a 59 años de edad, por lo cual indican ese margen y que no allega nuevo CPP, por lo que en Colombia se comercializará el liofilizado sin diluyente.

Para el punto quinto adjuntan el proceso de fabricación y validación del proceso de fabricación de la vacuna a partir del sustrato celular MRC-5. Con respecto al pH la especificación validada de 6.4 –7.2 informan que es función del pH.

Para las presentaciones comerciales aclaran que el interés de FROSST LABORATORIES INC es la obtención del producto sin solvente, por lo que las presentaciones que van a importar para Colombia son caja x 1 vial de vidrio con liofilizado más inserto y caja x 10 viales de vidrio con liofilizado más inserto y se comprometen a dar cumplimiento a la resolución 243710 de 1990 anexando los bocetos de caja retirando la leyenda del solvente.

Para el numeral 7 aclaran que la vía de administración es subcutánea y no las mencionadas en los bocetos del vial.

En el numeral 8 se solicita allegar certificación de Buenas Practicas de Manufactura de la vacuna BPM Zostavax®, aclarando que el CPP emitido por el CBER folios 018-024 permite evidenciar el cumplimiento de fabricación de producto de la referencia en la planta de MERCK SHARP & DOHME CORP. con domicilio en West Point, Pensilvania, USA. Adicionalmente adjunta carta de Merck certificando el cumplimiento de las BPM en anexo 6.

Para el acondicionador secundario Merck Sharp & Dohme B.V., con domicilio en Haarlem, Netherlands anexo el certificado de las BPM de acuerdo a la última inspección realizada entre el 06 y 08 de abril de 2010. Adjuntan como anexo 7.

En el numeral 10 responden que desisten a la protección de datos y se acogen al concepto emitido por los honorables miembros de la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora en acta 03 del 09 de febrero de 2011 numeral 3.11.3. en la cual se manifiesta que la protección de datos no aplica para este medicamento.

Que mediante radicado No. 11049800 del 27 de mayo de 2011 el interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclarar el concepto emitido en acta No. 06 de 2008, numeral 2.1.2.4; en el sentido de incluir la composición y vía de administración del medicamento de la referencia el cual se encuentra en trámite de Registro Sanitario.

Que en acta 39 del 26 de agosto de 2011 numeral 3.12.13 una vez revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora aclara el concepto emitido en el Acta No. 06 de 2008 numeral 2.1.2.4., en el sentido de incluir la composición y vía de administración del medicamento de la referencia:

Composición: Cada 0,65 mL contiene un mínimo de 19400 UFP (Unidades formadoras de placa) del virus atenuado de varicela-zóster (cepa OKA/Merck).

Vía de administración: Subcutánea

Que mediante radicado No. 2011064578 del 14/06/2011 allegado como alcance a la respuesta al auto, con el fin de complementar la respuesta al auto No. 5 adjuntan aclaración referente a las cantidades de sustancias adicionadas para cada lote.

Que con base en el decreto 677 de 1995, la norma farmacológica No. 18.1.1.0.N10., acta de Comisión Revisora No 06 de mayo de 2008 numeral 2.1.2.4, acta No. 15 del 28 de agosto de 2008 numeral 2.4.12 en la cual se aprueba el inserto para pacientes, acta 39 del 26 de agosto de 2011 numeral 3.12.13, y la documentación allegada por los interesados previo estudio técnico y legal de dicha documentación, la Subdirección de REGISTROS SANITARIOS,

RESUELVE

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

PRODUCTO: ZOSTAVAX® vacuna de virus vivos contra el Herpes Zoster (Oka/Merck)

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2011M-0012565 VIGENTE HASTA: 13 OCT 2016

TIPO DE REGISTRO: IMPORTAR Y VENDER

TITULAR(ES): MERCK & CO., INC. con domicilio en Whitehouse Station New Jersey EE.UU.



RESOLUCIÓN No. 2011038034 DE 3 de Octubre de 2011

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Subdirector de Registros Sanitarios del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos INVIMA, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto Reglamentario 1290 de 1994, Decreto Reglamentario 677 de 1995, Decreto Reglamentario 2510 de 2003, Resolución Número 251280 de 2000.

FABRICANTE(S): MERCK SHARP & DOHME CORP. con domicilio en West Point, Pensilvania, USA
ACONDICIONADOR(ES): MERCK SHARP & DOHME B.V con domicilio en Haarlem, Netherlands
IMPORTADOR(ES): FROSST LABORATORIES INC con domicilio en BOGOTÁ - D.C.
VENTA: Con fórmula facultativa
FORMA FARMACEUTICA: Polvo liofilizado para reconstituir a suspensión inyectable
VIA ADMINISTRACIÓN: Subcutánea
PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada 0,65 mL (reconstituido) contiene un mínimo de 19400 UFP (Unidades formadoras de placa) del virus atenuado de varicela-zóster (cepa OKA/Merck).
PRESENTACIÓN COMERCIAL: Caja x 1 vial de vidrio tipo I con polvo liofilizado más inserto. Caja x 10 viales de vidrio tipo I con polvo liofilizado más inserto
INDICACIONES: Indicado para la inmunización de individuos de 50 años de edad o más, para la prevención de herpes zoster, neuralgia post-herpética (PHN), reducción del dolor agudo y crónico asociado al Zoster.
CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS: Historia de hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna, incluyendo la gelatina. Historia de reacciones anafilácticas/anafilactoideas a la neomicina (cada dosis de la vacuna reconstituida contiene cantidades traza de neomicina). Estados primarios y adquiridos de inmunodeficiencia debido a las condiciones como son: leucemias agudas y crónicas, linfoma, otras condiciones que afectan la médula ósea o el sistema linfático, inmunosupresión debido al HIV/SIDA, deficiencias inmunes celulares. Terapia inmunosupresora (incluyendo altas dosis de corticosteroides). Tuberculosis activa no tratada. Embarazo. Lactancia. Uso en niños.
NOTA DE FARMACOVIGILANCIA: Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia con la periodicidad establecida en la resolución No. 2004009455 del 28 de mayo de 2004.
OBSERVACIONES: Las contraindicaciones y advertencias deben aparecer en los materiales de empaque mas la fecha de vencimiento y el número de lote.
"Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del registro sanitario y a las normas técnicas y legales previstas en el artículo 79 del decreto 677 de 1995."
Dieciocho (18) meses a partir de la fecha de fabricación.
VIDA UTIL: Almacenar a temperaturas entre 2°C y 8°C, en su empaque original.
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: 20018952
EXPEDIENTE No.: 2010042806
RADICACIÓN No.:

ARTICULO SEGUNDO.- Aprobar boceto de etiqueta del vial allegado con la solicitud del registro sanitario y el inserto para pacientes aprobado en acta No. 15 del 28 de agosto de 2008 numeral 2.4.12.

ARTICULO TERCERO.- Debe darse cumplimiento a la resolución 243710 de septiembre de 1999, en el sentido de allegar corregidos los bocetos de los materiales de empaque, retirando la leyenda del disolvente, dentro de los treinta (30) días calendario siguientes a la notificación de la presente resolución.

ARTICULO CUARTO.- Contra la presente Resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que deberá interponerse ante el SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS., dentro de los CINCO (5) días siguientes a su notificación, en los términos señalados en el Código Contencioso Administrativo.

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

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 3 de Octubre de 2011

LUZ HELENA FRANCO CHAPARRO
SUBDIRECTOR(A) DE REGISTROS SANITARIOS



LA VIMA
SUBDIRECCIÓN DE REGISTROS SANITARIOS

A la fecha notifiqué personalmente la resolución N° 201038034
de fecha 30 Oct 11 al señor (a) Sergio Acuña
Identificado con C.C. N° 80224381 y T.P.

Como apoderado y/o representante legal haciéndole saber que contra esta solo procede
el recurso de reposición ante la Subdirección de Registros Sanitarios del INVIMA.

Dentro de los cinco (5) días siguientes a la presente Notificación (Ley 01-84)

Bogotá

Notificado

Notificado

Luz Helena Franco Chaparro
SUBDIRECCIÓN DE REGISTROS SANITARIOS