República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-5790-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 6 de Agosto de 2020

Referencia: EX-2019-08260594-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente nº EX-2019-08260594-APN-DGA#ANMAT del registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., solicita autorización para un nuevo país de elaboración alternativo de la especialidad medicinal denominada JARDIANCE DUO/ METFORMINA CLORHIDRATO – EMPAGLIFOZINA, 850 mg /5 mg, 1000 mg /12.5 mg, 1000 mg /5 mg y 850 mg/12.5 mg., comprimidos recubiertos, autorizada por Certificado N° 58.154.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentra regidas por la Ley 16.463 y los Decretos nros. 9763/64, 150/92 y sus modificatorios nros. 1890/92 y 177/93.

Que dicha especialidad medicinal será acondicionada alternativamente (etapas: elaboración de los comprimidos recubiertos, acondicionamiento primario y secundario, tal como consta en IF-2019-105654822-APN-DGA#ANMAT) en BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. de C.V con domicilio en Maíz N° 49, Colonia Barrio Xaltocán, Delegación Xochimilco, México.

Que la documentación aportada ha satisfecho los requisitos de la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS,

ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

D I S P O N E:

ARTICULO 1º- Autorizase a la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., a cambiar en forma alternativa el país de elaboración (etapas: elaboración de los comprimidos recubiertos, acondicionamiento primario y secundario, tal como consta en IF-2019-105654822-APN-DGA#ANMAT) de la especialidad medicinal denominada JARDIANCE DUO/ METFORMINA CLORHIDRATO - EMPAGLIFOZINA, 850 mg /5 mg, 1000 mg /12.5 mg, 1000 mg /5 mg y 850 mg/12.5 mg. comprimidos recubiertos. Certificado N° 58.154; la que en lo sucesivo será elaborada alternativamente en BOEHRINGER INGELHEIM PROMECO S.A. de C.V. sito en Maíz N° 49, Colonia Barrio Xaltocán, delegación Xochimilco, México)., siendo su periodo de vida útil, envases y condición de venta los autorizados oportunamente.

ARTICULO 2º- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado nº 58.154 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para su conocimiento y demás efectos. Notifíquese al interesado haciéndole entrega de la presente Disposición. Cumplido, archívese.

Expediente nº EX-2019-08260594-APN-DGA#ANMAT

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.06 18:17:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.06 18:17:50 -03:00

Boehringer Ingelheim

Boehringer Ingelheim S.A.

Asuntos Regulatorios
Dirección Médica

Instituto Nacional de Medicamentos
I.NA.ME.
Avda. Caseros 2161, Argentina
Depto. de Inspecciones
S/D

A.N.M.A.T.
MESA DE ENTRADAS
27 NOV 2019
ENTRADA - SALIDA

25. noviembre 2019

Ref.: Para agregar al expediente EX-2019-08260594-APN- - DGA#ANMAT

Jardiance® Duo (Empagliflozina + clorhidrato de Metformina)
Comprimidos recubiertos
Certificado N° 58.154
NPOA – Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.

BOEHRINGER INGELHEIM S.A., con domicilio en Juana Azurduy 1534, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, inscripto en el legajo Número 9872, y reconocido como representante de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania, se dirige a Ud. con el fin de dar respuesta al corte de plazo efectuado por vuestro Dpto. **con fecha 5 de noviembre de 2019.**

A tal fin adjuntamos de acuerdo a lo solicitado:

Anexo 1. Nuevo formulario 5.2 donde constan en el punto 4.13 los ítems correspondientes a las etapas de elaboración, incluyendo acondicionamiento primario y secundario de acuerdo a lo solicitado.

Anexo 2. Carta explicativa de nuestra casa matriz declarando que no se modifica el proceso de elaboración del producto y detallando ajustes menores en el proceso de fabricación en la planta propuesta y tablas comparativas.

Sin otro particular, saludan a Ud. muy atentamente.

Vuestra Referencia

Nuestra referencia
Julieta Manzella
Phone +54 11 4704 8301
Fax +54 11 4704 8690
E-mail:
julieta.manzella@boehringer-ingelheim.com

Oficinas administrativas:
Complejo Empresarial Urbana
Cazadores de Coquimbo 2841
Piso 2
(B1605AZE) Munro | Pcia. de Buenos Aires
Teléfono: +54 – 11 -4704-8600
info2@boehringer_ingelheim.com
www.bai.boehringer-ingelheim.com

Laboratorios y Actividades Científicas:
Juana Azurduy 1534
(C1429BKK) Núñez | Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono +54-11-4704-8600
www.bai.boehringer-ingelheim.com

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

Anexo 1

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

NOMBRE DEL PRODUCTO: JARDIANCE DUO

EXPEDIENTE Nº:

RESERVADO A.N.M.A.T.		ÍNDICE DE LA PRESENTACIÓN TEMA - DOCUMENTO	Página
	1.	Datos del solicitante.	
	1.1.	Carácter.	
	1.2.	Datos del titular.	
	2.	Dirección técnica.	
	3.	Representante legal.	
	4.	Datos del producto.	
	4.1.	Datos del titular del certificado.	
	4.2.	Nombre.	
	4.3.	Clasificación farmacológica.	
	4.4.	Aplicación terapéutica.	
	4.5.	Número de Certificado.	
	4.6.	Principios activos.	
	4.7.	Formas farmacéuticas y Vías de Administración.	
	4.8.	País de procedencia autorizado.	
	4.9.	País de origen autorizado.	
	4.10.	Nuevo país de procedencia autorizado.	
	4.11.	Nuevo país de origen autorizado.	
	4.12.	Datos del nuevo Laboratorio elaborador solicitado.	
	4.13.	Participación de terceros.(Descripción)	
	5.	Comprobante del pago de arancel.	
	6.	Acreditación de la personería del Representante legal o Apoderado.	
	7.	Participación de terceros.(Contrato)	

1

IF-2019-105654822-APN-DGA#ANMAT

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

NOMBRE DEL PRODUCTO: TRAYENTA DUO

EXPEDIENTE Nº:

RESERVADO A.N.M.A.T.		ÍNDICE DE LA PRESENTACIÓN TEMA - DOCUMENTO	Página
		DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR SEGÚN DISPOSICIÓN Nº 262/95. (Ver Cuadro explicativo para los distintos casos. Página siguiente)	
	A	**Declaración jurada de que el contenido de rótulos y prospectos es idéntico al de los actualmente autorizados.**	
	B	**Evidencias de comercialización del producto elaborado en el país origen alternativo. (Estuches y prospectos originales)**	
	C	**Copia autenticada del Certificado de Inscripción al Registro de Especialidades Medicinales.**	
	D	**Aprobación de la planta elaboradora en el país de origen alternativo, por la autoridad sanitaria del país del Anexo I o la Secretaría de Salud de la Argentina.**	
	E	**Método de elaboración.**	
	F	**Métodos de control.**	
	G	**Estudio de estabilidad.**	

2

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

CUADRO EXPLICATIVO PARA LOS CASOS POSIBLES CORRESPONDIENTES AL FORMULARIO 5.2. (DISPOSICIÓN 262/95)					
DISP. 262/95	DE	A	ENCUADRE ACTUAL	ENCUADRE SOLICITADO	DOCUMENTACIÓN A PRESENTAR ITEMS DEL ÍNDICE:
ART. 3º	ANEXO I	ANEXO II	2.3	2.2	A, B, C, D, E, F, G
	ANEXO I	NO ANEXO I NO ANEXO II	2.3	2.6	
ART. 6º	ANEXO I	ARGENTINA	2.3	2.1	A, C, E, F, G

SE PODRÁ SOLICITAR EN EL MISMO FORMULARIO MAS DE UN NUEVO PAÍS DE ORIGEN (HASTA TRES), DEBIÉNDOSE EN CADA CASO PAGAR EL ARANCEL Y PRESENTAR LA DOCUMENTACIÓN CORRESPONDIENTE.

3

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

REQUERIMIENTOS DE ORDEN LEGAL EN LA PRESENTACIÓN DE LA DOCUMENTACIÓN

1) CONTRATO.

Contrato o nota suscripta por las partes, con certificación de firmas y autenticadas o con acreditación de la personería de los intervinientes y las copias autenticadas. Debe figurar explícitamente la etapa de la elaboración y/o control de calidad en la que interviene.

2) FORMA EN QUE LOS ADMINISTRADOS DEBERÁN ACREDITAR LA PERSONERÍA.

Sociedad Anónima y Cooperativa:

a) Estatuto Social, cuyo objeto la faculte para el acto que pretende realizar.

b) Acta de Designación de Autoridades, que acredite el cargo del firmante de la solicitud.

Sociedad de Responsabilidad Limitada y Sociedad en Comandita por Acciones:

a) Estatuto Social, cuyo objeto social la faculte para el acto que pretende realizar; y de donde surge la personería del firmante de la solicitud.

Sociedad de Hecho:

a) La presentación deberá ser suscripta por todos los socios o por apoderado de los mismos, acreditando su identidad.

Personas Individuales:

Deberán suscribir en forma individual la presentación, acreditando su identidad.

Apoderados:

Toda persona física o jurídica puede ser representada por el apoderado, siempre que se cumplan los siguientes requisitos: Poder otorgado ante Escribano Público o de alguna de las formas previstas por los art. 31, 32 y 33 del Decreto 1759/72 (modificado por el 1833/91), reglamentario de la Ley de Procedimientos Administrativos, declarando el apoderado que el mismo se encuentra vigente y donde conste las facultades del poderdante para otorgar el mando.

3) REQUISITOS DE LOS DOCUMENTOS AGREGADOS.

a) Todos los documentos que se presenten, deberán presentarse en idioma castellano o traducidos por Traductor Público Nacional, debidamente legalizados por el Colegio de Traductores.

b) Los documentos de origen extranjero, deberán ser legalizados por el Cónsul argentino y por el Ministerio de Relaciones Exteriores, salvo cuando provienen de países signatarios de la Convención de la Haya, identificados por la correspondiente apostilla (Ley 23.458).

c) Los documentos deberán estar legalizados y acreditarse la personería de todos los contratantes certificadas sus firmas.

4) TODOS LOS DOCUMENTOS MENCIONADOS PRECEDENTEMENTE DEBERÁN SER PRESENTADOS EN ORIGINAL O COPIA DEBIDAMENTE AUTENTICADA.

4

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

OBJETO: Solicitud de autorización para importar una especialidad medicinal de un país de origen alternativo al que figura inscripto en el Registro.

CORRESPONDE A LA DISPOSICIÓN Nº 262/95

1. DATOS DEL SOLICITANTE.

1.1. Carácter (Laboratorio, farmacia, droguería, Organismo público de salud, Obra Social, representante de empresa extranjera).

Laboratorio de Especialidades Medicinales

1.2. Datos del titular:

1.2.1. Nombre: Boehringer Ingelheim S.A.

1.2.2. Número de legajo: 9872

1.2.3. Número de expediente de habilitación: 1-47-13501-17-7

1.2.4. Domicilio legal:

1.2.4.1. Dirección: Provincia: Ciudad Autonoma de Buenos Aires

Calle y número: Juana Azurduy 1534

Localidad: Ciudad Autonoma de Buenos Aires Código Postal: 1429

1.2.4.2. Teléfono: 011-4704-8600 Fax: 011-4704-8630

2. DIRECCIÓN TÉCNICA.

2.1. Datos del profesional farmacéutico a cargo de la Dirección Técnica:

2.1.1. Apellido y nombre: Ostrower Marcelo Carlos

2.1.2. Documento de Identidad Nº: 21.479.330

2.1.3. Número de matrícula: 14.225

2.1.4. Expediente de autorización Nº: 1-47-4534-16-4

2.2. Datos del profecional farmacéutico a cargo de la Codirección Técnica:

2.2.1. Apellido y nombre: Indelicato, Silvina Marcela

2.2.2. Documento de Identidad Nº: 25.967.475

2.2.3. Número de matrícula: 17.753

2.2.4. Expediente de autorización Nº: EX-2019-55093408-APN-DGA#ANMAT

3. REPRESENTANTE LEGAL (Apoderado).

3.1. Apellido y nombre: Ostrower Marcelo Carlos

3.2. Expediente de autorización Nº:

3.3. Documento de Identidad Nº: 21.479.330

5

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N Nº 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

4. DATOS DEL PRODUCTO.

4.1. Datos del titular del certificado:

4.1.1. **Nombre:** Boehringer Ingelheim S.A.

4.1.2. **Domicilio legal:**

4.1.3. **Dirección:** **País:** Argentina

Calle y número: Juana Azurduy 1534

Localidad: Ciudad Autonoma de Buenos Aires **Código Postal:** 1429

Teléfono: 011- 4704-8600 **Fax:** 011-4704-8630

4.2. **Nombre:** Jardiance Duo

4.2.1. **Comercial o de marca:** Jardiance Duo

4.2.2. **Genérico:** Clorhidrato de Metformina + Empagliflozina

4.3. **Clasificación farmacológica:** Antidiabetico oral

4.4. **Código ATC (aplicación terapéutica):** A10BD20

4.5. **Nº de Certificado:** 58.154 **Vigencia:** 25-Oct-2021

4.6. **Principios activos:**

4.6.1. Nombre genérico:	4.6.2. Concentración:	4.6.3. Código OPS:
Empagliflozina+Metformina clorhidrato	5 mg - 850 mg/ comp rec	
Empagliflozina+Metformina clorhidrato	12,5 mg - 850 mg/ comp rec	
Empagliflozina+Metformina clorhidrato	12,5 mg -1000 mg/ comp rec	
Empagliflozina+Metformina clorhidrato	5 mg -1000 mg/ comr rec	

4.7. **Nueva/s forma/s farmacéutica/s y vía/s de administración:**

4.7.1. Forma Farmacéutica:	4.7.2. Vía de administración:

6

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

4.13. Participación de terceros.

4.13.1. Empresas participantes en la preparación del medicamento hasta el granel (1):

Etapa A:

Nombre de la Razón Social: Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.

Certificado de habilitación MSAS Nº:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: **Fax:**

Provincia: **Código Postal:**

Etapa B:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS Nº:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: **Fax:**

Provincia: **Código Postal:**

Etapa C:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS Nº:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: **Fax:**

Provincia: **Código Postal:**

(1): Indicar separadamente etapas mecánicas y procesos intermedios

8

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

4.13. Participación de terceros.

4.13.1. Empresas participantes en la preparación del medicamento hasta el granel (1):

Etapa A:

Nombre de la Razón Social: Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.

Certificado de habilitación MSAS Nº: 09 016 02 0002

Nombre Director Técnico: Ivan Alejandro Franco Morales

Domicilio: Calle del Maiz 49

Teléfono: 01800 9112255 **Fax:** 59298600

Provincia: Delegación Xochimilco - Mexico DF **Código Postal:** 16090

Etapa B:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS Nº:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: **Fax:**

Provincia: **Código Postal:**

Etapa C:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS Nº:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: **Fax:**

Provincia: **Código Postal:**

(1): Indicar separadamente etapas mecánicas y procesos intermedios

8

Marcelo Carlos Ostrowel
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	FORMULARIO Nº 5.2	

4.13.2. Control analítico del granel (2):

Etapa A:

Nombre de la Razón Social: Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.

Certificado de habilitación MSAS Nº: 09 016 02 0002

Nombre Director Técnico: Ivan Alejandro Franco Morales

Domicilio: Calle del Maiz 49

Teléfono: 01800 9112255 **Fax:** 59298600

Provincia: Delegación Xochimilco - Mexico DF **Código Postal:** 16090

Etapa B:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS Nº:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: **Fax:**

Provincia: **Código Postal:**

Etapa C:

Nombre de la Razón Social:

Certificado de habilitación MSAS Nº:

Nombre Director Técnico:

Domicilio:

Teléfono: **Fax:**

Provincia: **Código Postal:**

(2): Indicar separadamente métodos especializados

4.13.3. Fraccionamiento y envasado:

Etapa A: Acondicionamiento 1rio. y 2rio.

Nombre de la Razón Social: Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.

Certificado de habilitación MSAS Nº: 09 016 02 0002

Nombre Director Técnico: Ivan Alejandro Franco Morales

Domicilio: Calle del Maiz 49

Teléfono: 01800 9112255 **Fax:** 59298600

Provincia: Delegación Xochimilco - Mexico DF **Código Postal:** 16090

9

IF-2019-105654822-APN-DGA#ANMAT

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

ANMAT ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA	REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES REM	FORMULARIO Nº 5.2
	NUEVO PAÍS DE ORIGEN ALTERNATIVO NPOA	

Etapa B:
Nombre de la Razón Social:
Certificado de habilitación MSAS Nº:
Nombre Director Técnico:
Domicilio:
Teléfono: Fax:
Provincia: Código Postal:

Etapa C:
Nombre de la Razón Social:
Certificado de habilitación MSAS Nº:
Nombre Director Técnico:
Domicilio:
Teléfono: Fax:
Provincia: Código Postal:

4.13.4. Control del producto terminado (3):

Etapa A:
Nombre de la Razón Social: Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V.
Certificado de habilitación MSAS Nº: 09 016 02 0002
Nombre Director Técnico: Ivan Alejandro Franco Morales
Domicilio: Calle del Maiz 49
Teléfono: 01800 9112255 Fax: 59298600
Provincia: Delegación Xochimilco - Mexico DF Código Postal: 16090

Etapa B: Al ingresar al país será controlado por:
Nombre de la Razón Social: Boehringer Ingelheim S.A.
Certificado de habilitación MSAS Nº: 1-47-20458-12-3
Nombre Director Técnico: Marcelo Carlos Ostrower
Domicilio: Juana Azurduy 1534
Teléfono: 011-4704-8600 Fax: 011-4704-8630
Provincia: Ciudad Autonoma de Buenos Aires Código Postal: 1429

Etapa C:
Nombre de la Razón Social:
Certificado de habilitación MSAS Nº:
Nombre Director Técnico:
Domicilio:
Teléfono: Fax:
Provincia: Código Postal:

(3): Indicar separadamente métodos especializados

10

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

Anexo 2

Marcelo Carlos Ostrovsky
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual. © 2019 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Además del establecimiento de fabricación registrado, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim, Alemania (BI DE (IN)), se propone registrar Boehringer Ingelheim Promeco S.A. de C.V., ciudad de México, México (BI Promeco (MX)) como establecimiento de fabricación alternativo, responsable de la fabricación de comprimidos a granel, acondicionamiento primario y secundario / etiquetado, realización de pruebas analíticas y liberación de partidas de los comprimidos recubiertos de empagliflozina / clorhidrato de metformina, de 5/850 mg, 5/1000 mg, 12,5/850 mg y 12,5/1000 mg.
En el establecimiento propuesto (BI Promeco (MX)), es necesario implementar los siguientes cambios menores del proceso de fabricación:

Pasos 1 a 3 del proceso de fabricación incluidos en la sección 3.2.P.3.3 (preparación de la granulación):
Debido al aumento de tres veces el tamaño de la partida, la preparación del granulado (realización de los pasos 1 a 3 del proceso de fabricación incluidos en la sección 3.2.P.3.3) se repite tres veces y se lleva a cabo por separado para las tres subpartidas.

Paso 3 del proceso de fabricación incluido en la sección 3.2.P.3.3 (granulación):
El parámetro del proceso "temperatura del producto" se ajusta a las condiciones locales (altitud, tuberías, instalaciones y pérdida de calor) en BI Promeco (MX). Las fluctuaciones térmicas permitidas durante los primeros 30 minutos de la granulación se amplían hasta los 50 °C, pero el rango objetivo de temperatura del producto no cambia.

Pasos 4 y 5 del proceso de fabricación incluidos en la sección 3.2.P.3.3 (preparación del mezclado final):
Los excipientes sílice coloidal anhidro y estearato de magnesio ahora se tamizan después de agregarlos al granulado. El cambio se realiza para reducir el tiempo total del proceso debido al proceso a escala comercial propuesto.

Paso 6 del proceso de fabricación incluido en la sección 3.2.P.3.3 (compresión):
La prensa para comprimidos que se da como ejemplo se cambia por la utilizada en el establecimiento propuesto (BI Promeco (MX)).

Pasos 7 y 8 del proceso de fabricación incluidos en la sección 3.2.P.3.3 (recubrimiento):
Los pasos de recubrimiento se llevan a cabo dos veces para recubrir todos los comprimidos producidos mediante el proceso de fabricación del núcleo del comprimido debido al aumento del tamaño de la partida.

Marcelo Carlos Ostrovsky
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

IF-2019-105654822-APN-DGA#ANMAT

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual. © 2019 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Todos los cambios propuestos de la descripción del proceso de fabricación y controles del proceso (sección 3.2.P.3.3) se detallan en las tablas comparativas proporcionadas:

Tabla comparativa, sección 3.2.P.3.3 (12,5/850 mg):	q00249806-01
Tabla comparativa, sección 3.2.P.3.3 (12,5/1000 mg):	q00249807-02
Tabla comparativa, sección 3.2.P.3.3 (5/850 mg):	q00249840-02
Tabla comparativa, sección 3.2.P.3.3 (5/1000 mg):	q00249841-01

En la transferencia del proceso de fabricación de comprimidos recubiertos de empagliflozina / clorhidrato de metformina del establecimiento de fabricación actual BI DE (IN) a BI Promeco (MX), tanto la clase (principio de funcionamiento) como la subclase (diseño) de todos los equipos utilizados para la fabricación se mantienen sin cambios. Para el proceso de fabricación, solo cambiaron las capacidades y, en algunos casos, los modelos de los equipos. Los principios del proceso de fabricación en sí mismos se mantienen sin cambios. Los equipos utilizados en el establecimiento propuesto son aptos para el fin previsto.

Todos los controles intermedios del proceso, así como la composición cuali-cuantitativa de los comprimidos recubiertos fabricados en el establecimiento alternativo, BI Promeco (MX), permanecen sin cambios. No hay cambios en el proceso de acondicionamiento, la calidad de los excipientes ni en las especificaciones del producto terminado. En la sección 3.2.P.5.4, se demostró que el medicamento fabricado en el establecimiento propuesto BI Promeco (MX) está por un amplio margen dentro de la especificación registrada.

Asimismo, el proceso de fabricación está completamente validado en el establecimiento de fabricación alternativo propuesto. Ha quedado demostrado que el proceso de fabricación en BI Promeco (MX) tiene la capacidad de producir comprimidos recubiertos de empagliflozina/metformina dentro de los rangos definidos de la especificación registrada y sin cambios en la calidad. Todas las partidas de validación cumplieron todos los criterios de aceptación. En general, puede descartarse que los cambios menores propuestos en el proceso de fabricación afecten la calidad del medicamento.

Boehringer Ingelheim

Tabla comparativa

Empagliflozina/clorhidrato de metformina, comprimidos recubiertos de 5 mg/850 mg	**Número del documento** **q00249840-02**
	Código de BI / N. ° de estudio **86629-gc01as0202**
	20 de julio de 2017
	Página 1 de 5

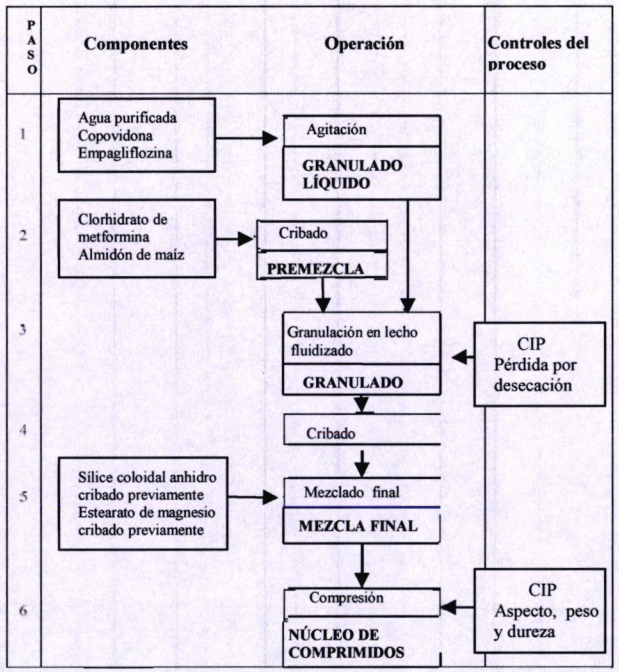
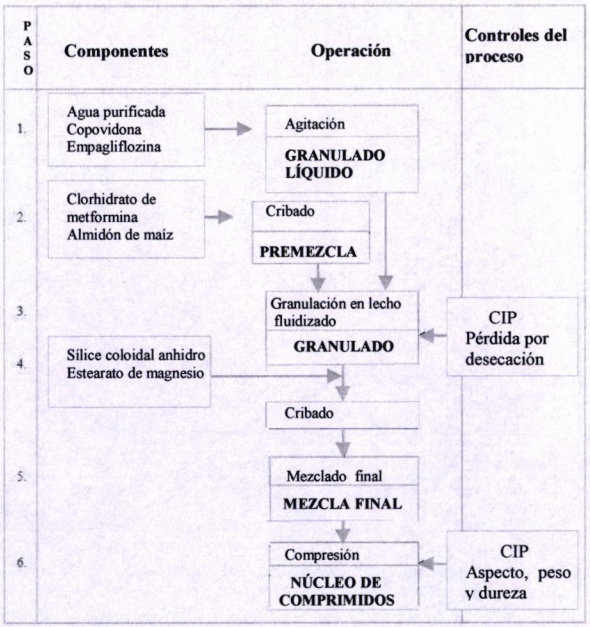
Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual
© 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas Todos los derechos reservados.
Quedan prohibidas la transmisión, reproducción, publicación y toda otra utilización, total o parcial, de este documento sin autorización previa por escrito.

La tabla comparativa Tabla 1 presenta las diferencias entre la documentación válida para el centro de fabricación consolidado Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Co. KG, en Alemania, y el centro de fabricación alternativo Boehringer Ingelheim Promeco, S.A. de C.V., en México, sobre el "Proceso de fabricación y de los controles del proceso" del fármaco empagliflozina/clorhidrato de metformina, comprimidos recubiertos de 5 mg/850 mg.

Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

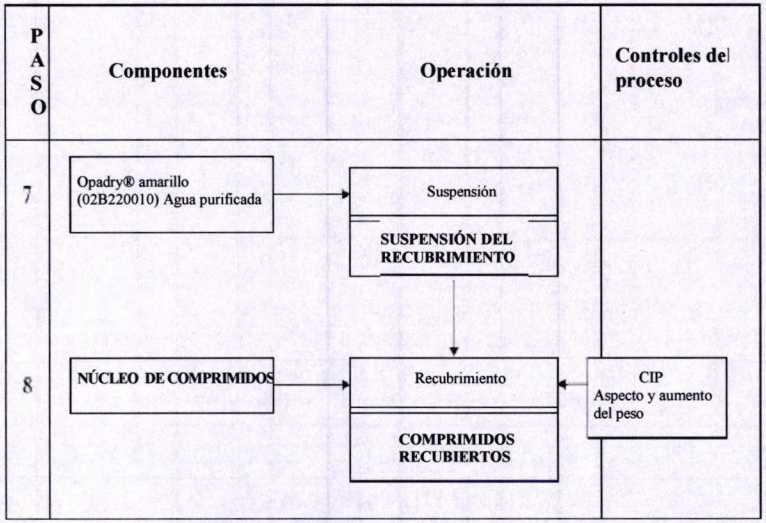
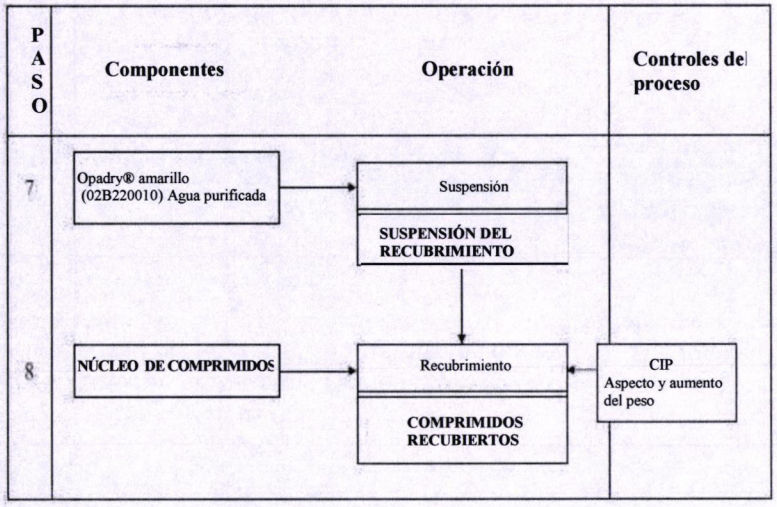
Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 Tabla comparativa

Actual **86629-p330am0101 [A144840]**	**Documento alternativo propuesto** **86629-p330as0102 [q00236249-02]**	**Justificación de cambios**
1.1. FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
1. FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN **1.1 FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE COMPRIMIDOS**  Figura 1 Flujograma de fabricación del núcleo de comprimidos	**1. FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN** **1.1 FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE COMPRIMIDOS**  Los pasos 1, 2 y 3 se realizan tres veces para producir el granulado Figura 1 Flujograma de fabricación del núcleo de comprimidos	Ahora, el sílice y el estearato de magnesio se criban después de agregarlos al granulado. El cambio tiene como fin reducir el tiempo total del proceso generado por la propuesta de ampliación del proceso. Dado que el tamaño de la partida es el triple, los primeros tres pasos se ejecutan por separado en los tres sublotes.

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86629-p330am0101 [A144840]**	**Documento alternativo propuesto** **86629-p330as0102 [q00236249-02]**	**Justificación de cambios**
1.2. FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE LOS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS		
 Figura 2 Flujograma de comprimidos recubiertos	 Los pasos 7 y 8 se realizan dos veces para producir los comprimidos recubiertos Figura 2 Flujograma de comprimidos recubiertos	El aumento del tamaño de la partida obliga a ejecutar los pasos 7 y 8 dos veces para fabricar los comprimidos recubiertos.

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86629-p330am0101 [A144840]**	**Documento alternativo propuesto** **86629-p330as0102 [q00236249-02]**	**Justificación de cambios**
2.1. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
(Paso 3) Temperatura del producto: 32-37 °C (amplitud máx. durante el proceso de granulación; se permiten variaciones hasta 39 °C)	(Paso 3) Temperatura del producto: 32-37 °C **(en la fase inicial de 30 minutos se permiten variaciones hasta 50 °C; después de la fase inicial de 30 minutos, hasta 39 °C).**	Los parámetros del proceso se adaptan a las condiciones locales de BI Promeco (altitud, tubería, instalaciones y pérdida de calor).
(Paso 3) No corresponde	(Paso 3) **Los pasos 1-3 se realizan tres veces para generar el granulado.**	Dado que el tamaño de la partida es el triple, los primeros tres pasos se ejecutan por separado en los tres sublotes.
(Paso 4) A continuación, se procede al cribado del granulado del paso 3 en una granuladora rotativa (p. ej., con malla de 0,8 mm) para destruir los grumos grandes y nivelar el volumen del granel.	(Paso 4) Se agrega **sílice coloidal anhidro y estearato de magnesio a los sublotes de granulado**. A continuación, se procede al cribado de **cada sublote de granulado de los pasos 3 y 4** (p. ej., con malla de 0,8 mm) para destruir los grumos grandes y nivelar el volumen del granel.	Ahora, el sílice y el estearato de magnesio se criban después de agregarlos al granulado. El cambio tiene como fin reducir el tiempo total del proceso generado por la propuesta de ampliación del proceso.
(Paso 5) El granulado tamizado se mezcla (5 minutos a 10 rpm) junto con el sílice coloidal anhidro y el estearato de magnesio cribados previamente por separado (p. ej., con malla de 0,8 mm) en una mezcladora por difusión para obtener la mezcla final.	(Paso 5) **Se mezcla la combinación de los ingredientes del paso 4** (5 minutos a 10 rpm) en una mezcladora por difusión para obtener la mezcla final.	

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86629-p330am0101 [A144840]**	**Documento alternativo propuesto** **86629-p330as0102 [q00236249-02]**	**Justificación de cambios**
2.1. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
(Paso 6) La mezcla final se comprime en una prensa para obtener el núcleo de comprimidos. La fuerza principal de compresión constituye el control esencial del proceso además de los controles intermedios. El límite de la fuerza de compresión depende de la concentración de la dosis y del equipo que se usa, y se adapta para obtener la dureza adecuada del comprimido. Por ejemplo, en el centro de lanzamiento de la prensa de comprimidos Fette 2090, la fuerza de compresión debe ser ≤ 25 kN.	(Paso 6) La mezcla final se comprime en una prensa para obtener el núcleo de comprimidos. La fuerza principal de compresión constituye el control esencial del proceso además de los controles intermedios. El límite de la fuerza de compresión depende de la concentración de la dosis y del equipo que se usa, y se adapta para obtener la dureza adecuada del comprimido. Por ejemplo, para la prensa de comprimidos **Fette 3090**, la fuerza de compresión debe ser ≤ 25 kN.	Los parámetros del proceso se adaptan a las condiciones locales de BI Promeco.
(Paso 8) No corresponde	**Los pasos 7 y 8 se realizan dos veces para producir los comprimidos recubiertos.**	El aumento del tamaño de la partida obliga a ejecutar los pasos 7 y 8 dos veces para producir los comprimidos recubiertos.

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N Nº 14.225
Director Técnico/Apoderado

Boehringer Ingelheim

Tabla comparativa

Empagliflozina/clorhidrato de metformina, comprimidos recubiertos de 12,5 mg/1000 mg	**Número del documento** **q00249807-02**
	Código de BI / N. ° de estudio **86627-gc01as0402**
	20 de octubre de 2017
	Página 1 de 5

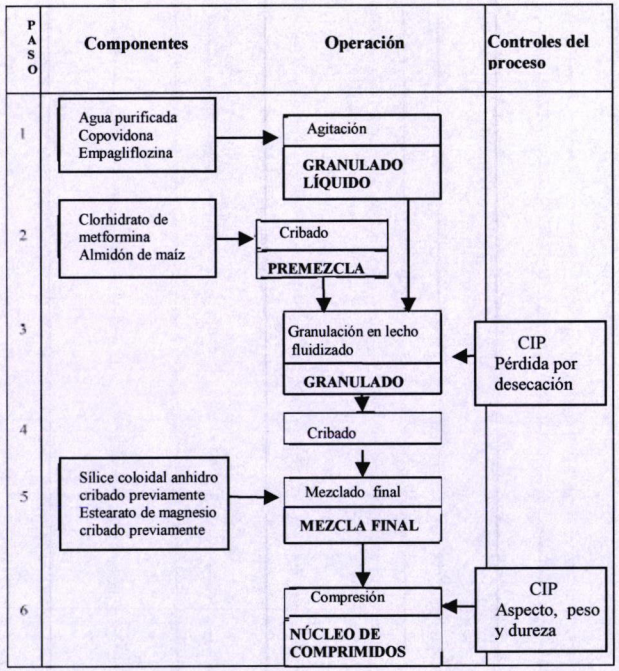
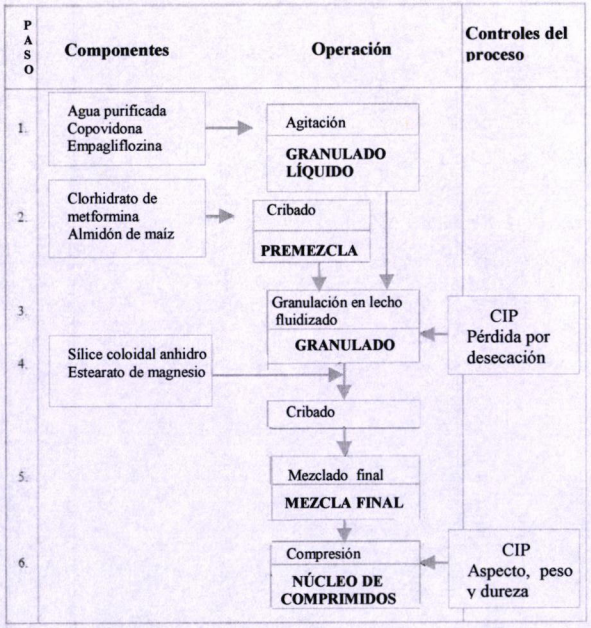
Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual
© 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas Todos los derechos reservados.
Quedan prohibidas la transmisión, reproducción, publicación y toda otra utilización, total o parcial, de este documento sin autorización previa por escrito.

La tabla comparativa Tabla 1 presenta las diferencias entre la documentación válida para el centro de fabricación consolidado Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Co. KG, en Alemania, y el centro de fabricación alternativo Boehringer Ingelheim Promeco, S.A. de C.V., en México, sobre el "Proceso de fabricación y de los controles del proceso" del fármaco empagliflozina/clorhidrato de metformina, comprimidos recubiertos de 12,5 mg/1000 mg.

Marcos Martínez
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

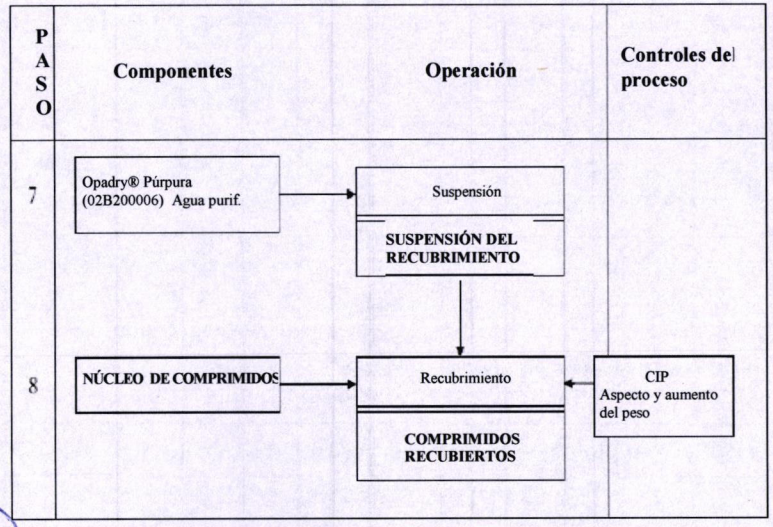
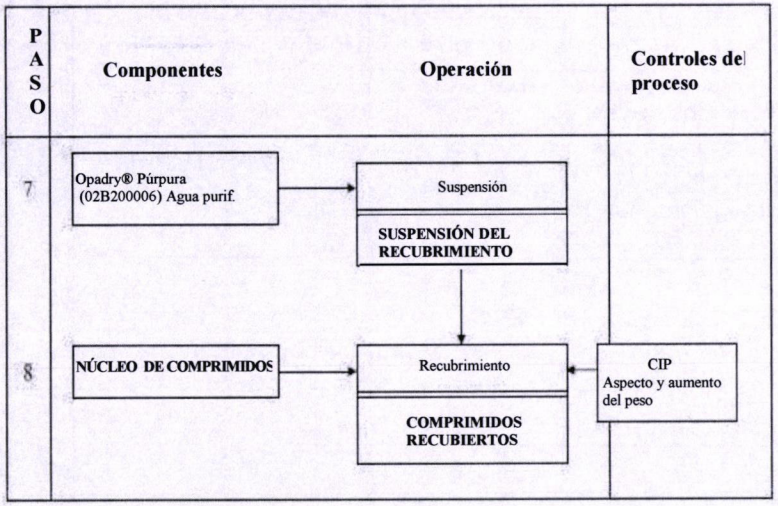
Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 Tabla comparativa

Actual **86627-p330am0101 [A144836]**	**Documento alternativo propuesto** **86627-p330as0101 [q00236247-01]**	**Justificación de cambios**
1.1. FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
1. FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN **1.1 FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS**  Figura 1 Flujograma de fabricación del núcleo de comprimidos	**1. FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN** **1.1 FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS**  Los pasos 1, 2 y 3 se realizan tres veces para producir el granulado Figura 1 Flujograma de fabricación del núcleo de comprimidos	Ahora, el sílice y el estearato de magnesio se criban después de agregarlos al granulado. El cambio tiene como fin reducir el tiempo total del proceso generado por la propuesta de ampliación del proceso. Dado que el tamaño de la partida es el triple, los primeros tres pasos se ejecutan por separado en los tres sublotes.

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86627-p330am0101 [A144836]**	**Propuesta de documento alternativo** **86627-p330as0101 [q00236247-01]**	**Justificación de cambios**
1.2. FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE LOS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS		
 Figura 2 Flujograma de comprimidos recubiertos	 Los pasos 7 y 8 se realizan dos veces para producir los comprimidos recubiertos Figura 2 Flujograma de comprimidos recubiertos	El aumento del tamaño de la partida obliga a ejecutar los pasos 7 y 8 dos veces para fabricar los comprimidos recubiertos.

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86627-p330am0101 [A144836]**	**Documento alternativo propuesto** **86627-p330as0101 [q00236247-01]**	**Justificación de cambios**
2.1. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
(Paso 3) Temperatura del producto: 32-37 °C (amplitud máx. durante el proceso de granulación; se permiten variaciones hasta 39 °C)	(Paso 3) Temperatura del producto: 32-37 °C **(en la fase inicial de 30 minutos se permiten variaciones hasta 50 °C; después de la fase inicial de 30 minutos, hasta 39 °C).**	Los parámetros del proceso se adaptan a las condiciones locales de BI Promeco (altitud, tubería, instalaciones y pérdida de calor).
(Paso 3) No corresponde	(Paso 3) **Los pasos 1-3 se realizan tres veces para generar el granulado.**	Dado que el tamaño de la partida es el triple, los primeros tres pasos se realizan por separado en los tres sublotes.
(Paso 4) A continuación, se procede al cribado del granulado del paso 3 en una granuladora rotativa (p. ej., con malla de 0,8 mm) para destruir los grumos grandes y nivelar el volumen del granel.	(Paso 4) Se agrega **sílice coloidal anhidro y estearato de magnesio a los sublotes de granulado**. A continuación, se procede al cribado de **cada sublote de granulado de los pasos 3 y 4** (p. ej., con malla de 0,8 mm) para destruir los grumos grandes y nivelar el volumen del granel.	Ahora, el sílice y el estearato de magnesio se criban después de agregarlos al granulado. El cambio tiene como fin reducir el tiempo total del proceso generado por la propuesta de ampliación del proceso.
(Paso 5) El granulado tamizado se mezcla (5 minutos a 10 rpm) junto con el sílice coloidal anhidro y el estearato de magnesio cribados previamente por separado (p. ej., con malla de 0,8 mm) en una mezcladora por difusión para obtener la mezcla final.	(Paso 5) **Se mezcla la combinación de los ingredientes del paso 4** (5 minutos a 10 rpm) en una mezcladora por difusión para obtener la mezcla final.	

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86627-p330am0101 [A144836]**	**Documento alternativo propuesto** **86627-p330as0101 [q00236247-01]**	**Justificación de cambios**
2.1. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
(Paso 6) La mezcla final se comprime en una prensa para obtener el núcleo de comprimidos. La fuerza principal de compresión constituye el control esencial del proceso además de los controles intermedios. El límite de la fuerza de compresión depende de la concentración de la dosis y del equipo que se usa, y se adapta para obtener la dureza adecuada del comprimido. Por ejemplo, en el centro de lanzamiento de la prensa de comprimidos Fette 2090, la fuerza de compresión debe ser ≤ 27 kN.	(Paso 6) La mezcla final se comprime en una prensa para obtener el núcleo de comprimidos. La fuerza principal de compresión constituye el control esencial del proceso además de los controles intermedios. El límite de la fuerza de compresión depende de la concentración de la dosis y del equipo que se usa, y se adapta para obtener la dureza adecuada del comprimido. Por ejemplo, para la prensa de comprimidos **Fette 3090**, la fuerza de compresión debe ser ≤ 27 kN.	Los parámetros del proceso se adaptan a las condiciones locales de BI Promeco.
(Paso 8) No corresponde	**Los pasos 7 y 8 se ejecutan dos veces para producir los comprimidos recubiertos.**	El aumento del tamaño de la partida obliga a ejecutar los pasos 7 y 8 dos veces para producir los comprimidos recubiertos.

Marcelo Carlos Ostrowski
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N. N° 14.225
Director Técnico Apoderado

Boehringer Ingelheim

Tabla comparativa

Empagliflozina/clorhidrato de metformina, comprimidos recubiertos de 5 mg/1000 mg	**Número del documento** **q00249841-01**
	Código de BI / N. ° de estudio **86630-gc01as0401**
	17 de mayo de 2017
	Página 1 de 5

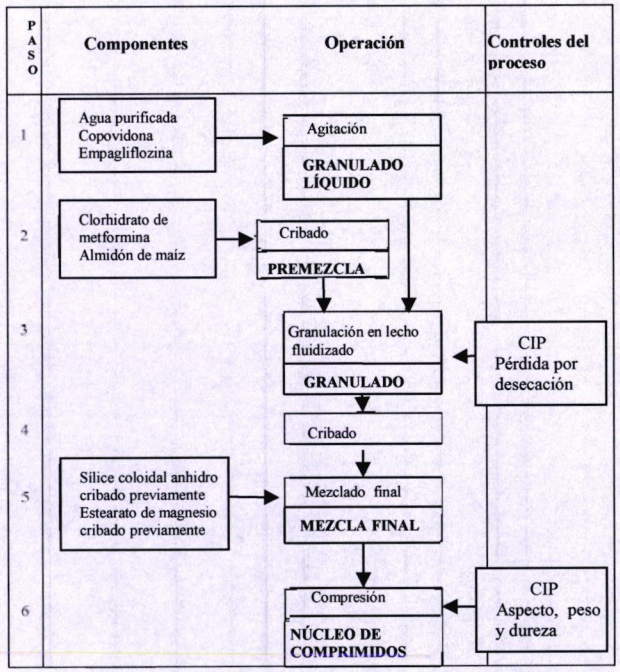
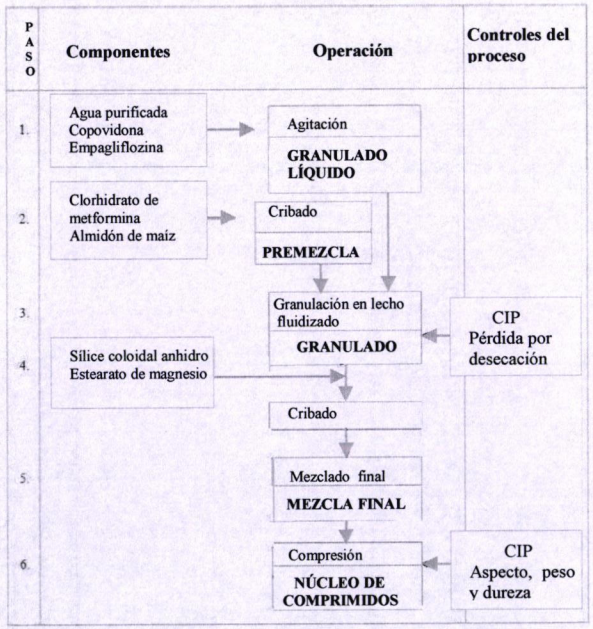
Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual
© 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas Todos los derechos reservados.
Quedan prohibidas la transmisión, reproducción, publicación y toda otra utilización, total o parcial, de este documento sin autorización previa por escrito.

La tabla comparativa Tabla 1 presenta las diferencias entre la documentación válida para el centro de fabricación consolidado Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Co. KG, en Alemania, y el centro de fabricación alternativo Boehringer Ingelheim Promeco, S.A. de C.V., en México, sobre el "Proceso de fabricación y de los controles del proceso" del fármaco empagliflozina/clorhidrato de metformina, comprimidos recubiertos de 5 mg/1000 mg.

Marcelo Carlos Ostrowa
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

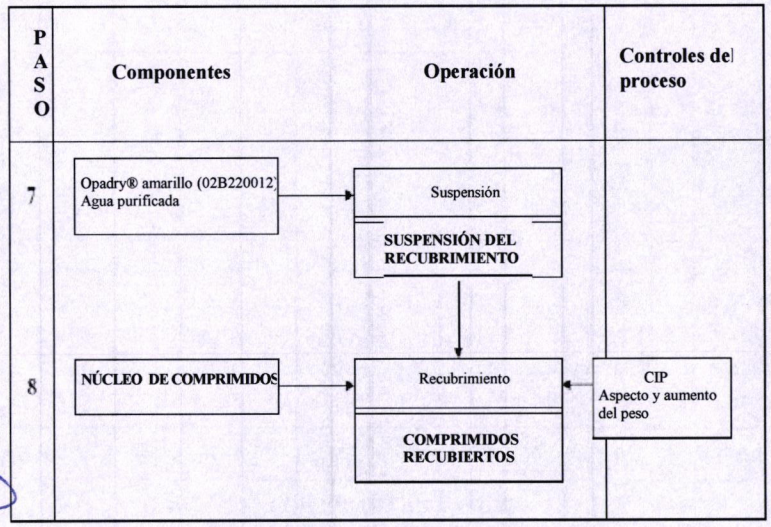
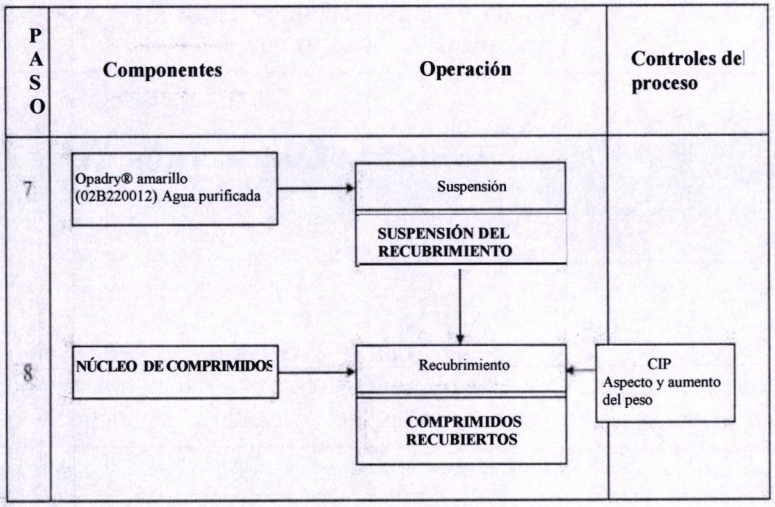
Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 Tabla comparativa

Actual **86630-p330am0101 [A144842]**	**Documento alternativo propuesto** **86630-p330as0101 [q00236253-01]**	**Justificación de cambios**
1.1. FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
1. FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN **1.1 FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE COMPRIMIDOS**  Figura 1 Flujograma de fabricación del núcleo de comprimidos	**1. FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN** **1.1 FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE COMPRIMIDOS**  Los pasos 1, 2 y 3 se realizan tres veces para producir el granulado Figura 1 Flujograma de fabricación del núcleo de comprimidos	Ahora, el sílice y el estearato de magnesio se criban después de agregarlos al granulado. El cambio tiene como fin reducir el tiempo total del proceso generado por la propuesta de ampliación del proceso. Dado que el tamaño de la partida es el triple, los primeros tres pasos se realizan por separado en los tres sublotes.

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86630-p330am0101 [A144842]**	**Documento alternativo propuesto** **86630-p330as0101 [q00236253-01]**	**Justificación de cambios**
1.2. FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE LOS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS		
 Figura 2 Flujograma de comprimidos recubiertos	 Los pasos 7 y 8 se realizan dos veces para producir los comprimidos recubiertos Figura 2 Flujograma de comprimidos recubiertos	El aumento del tamaño de la partida obliga a realizan los pasos 7 y 8 dos veces para fabricar los comprimidos recubiertos.

Marcelo Carlos Ostromer
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N Nº 14.225
Director Técnico/Apoderado

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (cont.) Tabla comparativa

Actual **86630-p330am0101 [A144842]**	**Documento alternativo propuesto** **86630-p330as0101 [q00236253-01]**	**Justificación de cambios**
2.1. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
(Paso 3) Temperatura del producto: 32-37 °C (amplitud máx. durante el proceso de granulación; se permiten variaciones hasta 39 °C)	(Paso 3) Temperatura del producto: 32-37 °C **(en la fase inicial de 30 minutos se permiten variaciones hasta 50 °C; después de la fase inicial de 30 minutos, hasta 39 °C).**	Los parámetros del proceso se adaptan a las condiciones locales de BI Promeco (altitud, tubería, instalaciones y pérdida de calor).
(Paso 3) No corresponde	(Paso 3) **Los pasos 1-3 se ejecutan tres veces para generar el granulado.**	Dado que el tamaño de la partida es el triple, los primeros tres pasos se ejecutan por separado en los tres sublotes.
(Paso 4) A continuación, se procede al cribado del granulado del paso 3 en una granuladora rotativa (p. ej., con malla de 0,8 mm) para destruir los grumos grandes y nivelar el volumen del granel.	(Paso 4) Se agrega **sílice coloidal anhidro y estearato de magnesio a los sublotes de granulado**. A continuación, se procede al cribado de **cada sublote de granulado de los pasos 3 y 4** (p. ej., con malla de 0,8 mm) para destruir los grumos grandes y nivelar el volumen del granel.	Ahora, el sílice y el estearato de magnesio se criban después de agregarlos al granulado. El cambio tiene como fin reducir el tiempo total del proceso generado por la propuesta de ampliación del proceso.
(Paso 5) El granulado tamizado se mezcla (5 minutos a 10 rpm) junto con el sílice coloidal anhidro y el estearato de magnesio cribados previamente por separado (p. ej., con malla de 0,8 mm) en una mezcladora por difusión para obtener la mezcla final.	(Paso 5) **Se mezcla la combinación de los ingredientes del paso 4** (5 minutos a 10 rpm) en una mezcladora por difusión para obtener la mezcla final.	

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86630-p330am0101 [A144842]**	**Documento alternativo propuesto** **86630-p330as0101 [q00236253-01]**	**Justificación de cambios**
2.1. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
(Paso 6) La mezcla final se comprime en una prensa para obtener el núcleo de comprimidos. La fuerza principal de compresión constituye el control esencial del proceso además de los controles intermedios. El límite de la fuerza de compresión depende de la concentración de la dosis y del equipo que se usa, y se adapta para obtener la dureza adecuada del comprimido. Por ejemplo, en el centro de lanzamiento de la prensa de comprimidos Fette 2090, la fuerza de compresión debe ser ≤ 27 kN.	(Paso 6) La mezcla final se comprime en una prensa para obtener el núcleo de comprimidos. La fuerza principal de compresión constituye el control esencial del proceso además de los controles intermedios. El límite de la fuerza de compresión depende de la concentración de la dosis y del equipo que se usa, y se adapta para obtener la dureza adecuada del comprimido. Por ejemplo, para la prensa de comprimidos **Fette 3090**, la fuerza de compresión debe ser ≤ 27 kN.	Los parámetros del proceso se adaptan a las condiciones locales de BI Promeco.
(Paso 8) No corresponde	**Los pasos 7 y 8 se realizan dos veces para producir los comprimidos recubiertos.**	El aumento del tamaño de la partida obliga a realizar los pasos 7 y 8 dos veces para producir los comprimidos recubiertos.

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

Boehringer Ingelheim

Tabla comparativa

Empagliflozina/clorhidrato de metformina, comprimidos recubiertos de 12,5 mg/850 mg	**Número del documento** **q00249806-01**
	Código de BI / N. ° de estudio **86626-gc01as0201**
	17 de mayo de 2017
	Página 1 de 5

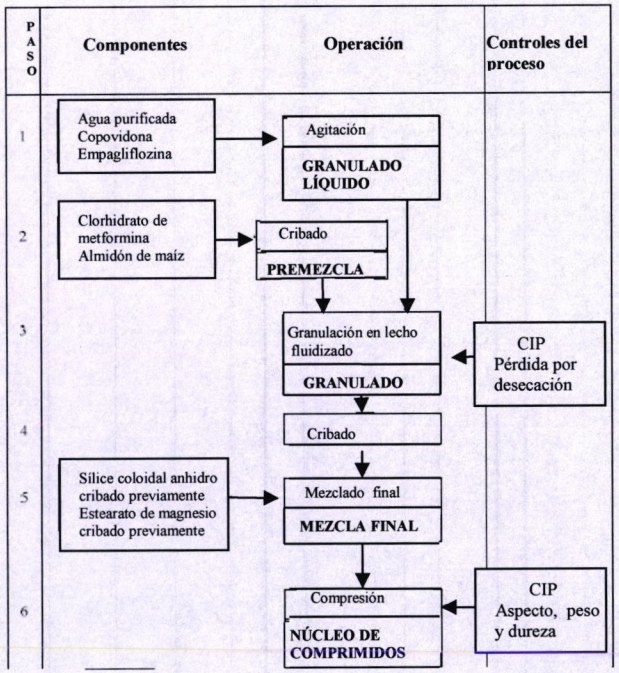
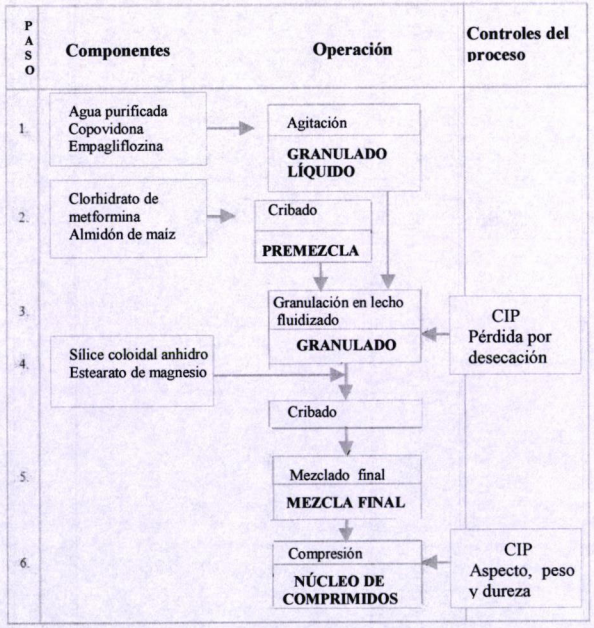
Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual
© 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas Todos los derechos reservados.
Quedan prohibidas la transmisión, reproducción, publicación y toda otra utilización, total o parcial, de este documento sin autorización previa por escrito.

La tabla comparativa Tabla 1 presenta las diferencias entre la documentación válida para el centro de fabricación consolidado Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Co. KG, en Alemania, y el centro de fabricación alternativo Boehringer Ingelheim Promeco, S.A. de C.V., en México, sobre el "Proceso de fabricación y de los controles del proceso" del fármaco empagliflozina/clorhidrato de metformina, comprimidos recubiertos de 12,5 mg/850 mg.

Marcelo Barros Ostrowel
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

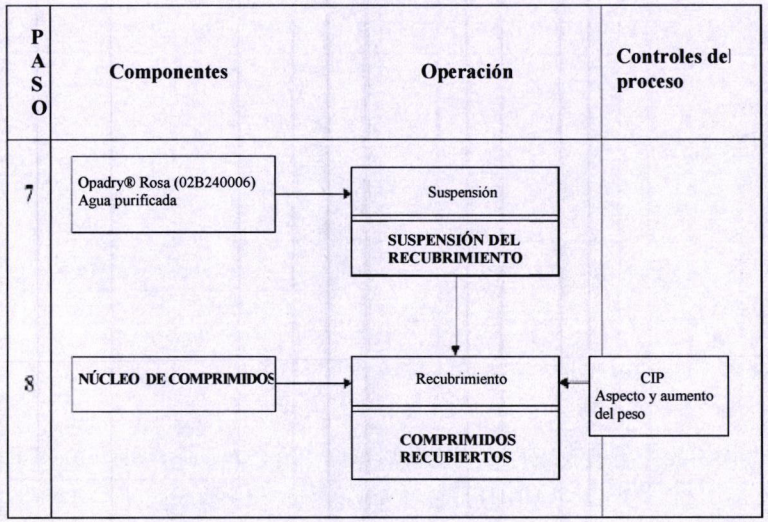
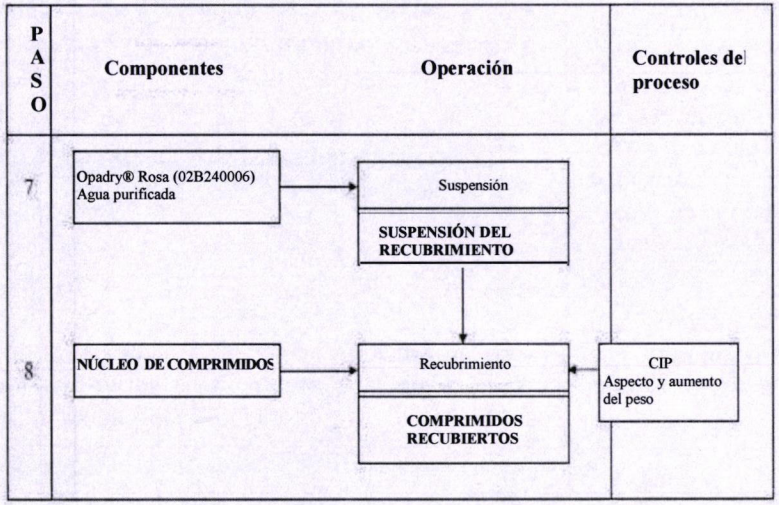
Tabla 1 Tabla comparativa

Actual **86626-p330am0101 [A144834]**	**Documento alternativo propuesto** **86626-p330as0101 [q00236244-01]**	**Justificación de cambios**
1.1. FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
1. FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN **1.1 FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE COMPRIMIDOS**  Figura 1 Flujograma de fabricación del núcleo de comprimidos	**1. FLUJOGRAMA DE FABRICACIÓN** **1.1 FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DEL NÚCLEO DE COMPRIMIDOS**  Los pasos 1, 2 y 3 se realizan tres veces para producir el granulado Figura 1 Flujograma de fabricación del núcleo de comprimidos	Ahora, el sílice y el estearato de magnesio se criban después de agregarlos al granulado. El cambio tiene como fin reducir el tiempo total del proceso generado por la propuesta de ampliación del proceso. Dado que el tamaño de la partida es el triple, los primeros tres pasos se realizan por separado en los tres sublotes.

IF-2019-105654822-APN-DGA#ANMAT

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86626-p330am0101 [A144834]**	**Documento alternativo propuesto** **86626-p330as0101 [q00236244-01]**	**Justificación de cambios**
1.2. FLUJOGRAMA DEL PROCESO DE FABRICACIÓN DE LOS COMPRIMIDOS RECUBIERTOS		
 Figura 2 Flujograma de comprimidos recubiertos	 Los pasos 7 y 8 se realizan dos veces para producir los comprimidos recubiertos Figura 2 Flujograma de comprimidos recubiertos	El aumento del tamaño de la partida obliga a realizar los pasos 7 y 8 dos veces para fabricar los comprimidos recubiertos.

Marcelo Carlos Colombo
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86626-p330am0101 [A144834]**	**Documento alternativo propuesto** **86626-p330as0101 [q00236244-01]**	**Justificación de cambios**
2.1. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL NÚCLEO DE LOS COMPIRMIDOS		
(Paso 3) Temperatura del producto: 32-37 °C (amplitud máx. durante el proceso de granulación; se permiten variaciones hasta 39 °C)	(Paso 3) Temperatura del producto: 32-37 °C **(en la fase inicial de 30 minutos se permiten variaciones hasta 50 °C; después de la fase inicial de 30 minutos, hasta 39 °C).**	Los parámetros del proceso se adaptan a las condiciones locales de BI Promeco (altitud, tubería, instalaciones y pérdida de calor).
(Paso 3) No corresponde	(Paso 3) **Los pasos 1-3 se realizan tres veces para generar el granulado.**	Dado que el tamaño de la partida es el triple, los primeros tres pasos se realizan por separado en los tres sublotes.
(Paso 4) A continuación, se procede al cribado del granulado del paso 3 en una granuladora rotativa (p. ej., con malla de 0,8 mm) para destruir los grumos grandes y nivelar el volumen del granel.	(Paso 4) Se agrega **sílice coloidal anhidro y estearato de magnesio a los sublotes de granulado**. A continuación, se procede al cribado de **cada sublote de granulado de los pasos 3 y 4** (p. ej., con malla de 0,8 mm) para destruir los grumos grandes y nivelar el volumen del granel.	Ahora, el sílice y el estearato de magnesio se criban después de agregarlos al granulado. El cambio tiene como fin reducir el tiempo total del proceso generado por la propuesta de ampliación del proceso.
(Paso 5) El granulado tamizado se mezcla (5 minutos a 10 rpm) junto con el sílice coloidal anhidro y el estearato de magnesio cribados previamente por separado (p. ej., con malla de 0,8 mm) en una mezcladora por difusión para obtener la mezcla final.	(Paso 5) **Se mezcla la combinación de los ingredientes del paso 4** (5 minutos a 10 rpm) en una mezcladora por difusión para obtener la mezcla final.	

Información confidencial protegida por derechos de propiedad intelectual © 2017 Boehringer Ingelheim International GmbH o sus empresas afiliadas

Tabla 1 (continuación) Tabla comparativa

Actual **86626-p330am0101 [A144834]**	**Documento alternativo propuesto** **86626-p330as0101 [q00236244-01]**	**Justificación de cambios**
2.1. DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL NÚCLEO DE LOS COMPRIMIDOS		
(Paso 6) La mezcla final se comprime en una prensa para obtener el núcleo de comprimidos. La fuerza principal de compresión constituye el control esencial del proceso además de los controles intermedios. El límite de la fuerza de compresión depende de la concentración de la dosis y del equipo que se usa, y se adapta para obtener la dureza adecuada del comprimido. Por ejemplo, en el centro de lanzamiento de la prensa de comprimidos Fette 2090, la fuerza de compresión debe ser ≤ 25 kN.	(Paso 6) La mezcla final se comprime en una prensa para obtener el núcleo de comprimidos. La fuerza principal de compresión constituye el control esencial del proceso además de los controles intermedios. El límite de la fuerza de compresión depende de la concentración de la dosis y del equipo que se usa, y se adapta para obtener la dureza adecuada del comprimido. Por ejemplo, para la prensa de comprimidos **Fette 3090**, la fuerza de compresión debe ser ≤ 25 kN.	Los parámetros del proceso se adaptan a las condiciones locales de BI Promeco.
(Paso 8) No corresponde	**Los pasos 7 y 8 se realizan dos veces para producir los comprimidos recubiertos.**	El aumento del tamaño de la partida obliga a realizar los pasos 7 y 8 dos veces para producir los comprimidos recubiertos.

Marcelo Carlos Ostrower
Boehringer Ingelheim
Farmacéutico M.N N° 14.225
Director Técnico/Apoderado

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2019-105654822-APN-DGA#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Noviembre de 2019

Referencia: CON AGREGADO DE DOC.-

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 52 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.27 20:07:33 -03:00

Elsa Guadalupe Ferreno Quiroga
Auxiliar administrativo
Dirección General de Administración
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.27 20:07:37 -03:00