

INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL FORMULARIO F-VPP 03: FORMAS FARMACÉUTICAS SOLUCIONES ACUOSAS Y GASES MEDICINALES PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA LA ACREDITACIÓN DE LA VALIDACIÓN DE PROCESOS PARA ESTABLECER EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA (IT-FVPP03)

El propósito de este instructivo es guiar al solicitante para que pueda completar correctamente el formulario F-VPP 03 vigente, puede descargarse desde la página web del Instituto de Salud Pública de Chile (www.ispch.cl). El Formulario F-VPP 03 consta de tres secciones, que se detallan a continuación:

Información general

Acreditación por vía abreviada de la reproducibilidad del proceso.

Acreditación por vía extendida de la reproducibilidad del proceso productivo.

INFORMACIÓN GENERAL: El solicitante debe completar obligatoriamente los campos de esta sección, numerados a continuación.

Identificación del solicitante

- 1.1. Nombre (razón social) del titular: Identificar al solicitante mediante su nombre o razón social.
- 1.2. Dirección o asesoría técnica: Deben consignarse los datos solicitados del director o asesor técnico que asume la responsabilidad de la información técnica que se proporciona, con la respectiva firma al final del documento.

Información del producto Es responsabilidad del solicitante que los datos correspondan a lo autorizado en el registro sanitario.

- 1.1 Nombre del producto farmacéutico. Debe declararse el nombre de fantasía o genérico según corresponda.
- 1.2 Tipo de producto farmacéutico: Indicar según las consideraciones de la Norma Técnica 131.
- 1.3 Nombre del principio activo: Indicar de acuerdo a "Denominaciones Comunes Internacionales" (D.C.I.) o "International Non Proprietary Names" (INN) y en su defecto en las farmacopeas oficialmente reconocidas en el país.
- 1.4 Número de registro sanitario en Chile.
- 1.5 Nombre y dirección del laboratorio farmacéutico de producción.

Fórmula Cualitativa-Cuantitativa: Completar la tabla detallando cada uno de los componentes de la fórmula en trámite de registro sanitario o descrita en ese documento, indicando la función y la cantidad ya sea unitariamente o para el lote de producción. Debe indicar, además, el número de la resolución vigente con la fecha de emisión tanto para la fórmula como para las especificaciones de producto terminado y la metodología analítica.

Importante: La última fórmula aprobada en el registro sanitario debe ser idéntica a la fórmula declarada en los lotes que se usaron para la validación, incluyendo los solventes utilizados y luego eliminados del proceso, excipiente de ajuste y grado técnico de excipientes. Si no cumple con

este requerimiento la solicitud será rechazada. En tal caso deberá solicitar primero la modificación de fórmula y luego volver a presentar los antecedentes.

Propiedades del principio activo: Declarar en base a bibliografía científica fundada, la clasificación biofarmacéutica del principio activo en los casos de soluciones orales y la solubilidad en agua.

Identificación de la documentación a presentar incluyendo la fecha de redacción/aprobación:

Completar la tabla indicando el número del anexo donde se encuentra la copia del comprobante del pago del arancel respectivo.

Tipo de acreditación: Completar la tabla marcando con una X el recuadro respectivo si se adscribe a la vía abreviada o la extendida. En la primera opción debe considerar los siguientes casos:

- 1.1 D. Ex. N°17/19 - D. Ex. N° 634/13 - Res. Ex N°2274/12: Si se trata de las agencias pertenecientes a PIC/s, a las reconocidas como de nivel IV por la OMS o del reconocimiento al trabajo de las agencias de alta vigilancia sanitaria, respectivamente
- 1.2 Res. Ex N°1531/13: Si se trata de productos homólogos.
- 1.3 Res. Ex N°2803/09: Si se trata de productos reconocidos por el sistema de precalificación de la OMS.

1. VÍA ABREVIADA

1.1. Por D. Ex. N°17/19 - D. Ex. N° 634/13 - Res. Ex N°2274/12: Debe completarse la tabla respectiva con el detalle solicitado tanto para el certificado vigente de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP por sus siglas en inglés), como para el Certificado de Producto Farmacéutico (CPP). Es importante considerar lo señalado respecto de la coherencia de las fórmulas aprobada en el registro sanitario con la fórmula declarada en los lotes que se usaron para la validación, incluyendo los solventes utilizados y luego eliminados del proceso, excipiente de ajuste y

grado técnico de excipientes. Si no cumple con este requerimiento la solicitud será rechazada.

1.2. Res. Ex N°1531/13: Debe completarse la tabla respectiva con el detalle solicitado para el producto cuyo proceso de fabricación se quiere homologar.

1.3. Res. Ex N°2803/09: Debe completarse la tabla respectiva con el detalle solicitado para el certificado entregado por la OMS que demuestre la precalificación.

2.- VÍA EXTENDIDA

2.1. Información General: el solicitante debe completar obligatoriamente los campos de esta sección, numerados a continuación.

2.1.1. Responsable del proceso de fabricación: Identificarlo mediante su nombre completo.

2.1.2. Responsable de las validaciones: Identificarlo mediante su nombre completo.

2.1.3. Tamaño del lote validado: indicar en L y/o unidades.

2.1.4. Clasificación del tipo de planta de producción farmacéutica: Completa este campo con una X si la planta de fabricación es estéril o no.

2.1.5. Tipo de validación: Indicar si es concurrente, retrospectiva o prospectiva.

2.1.6. Lotes usados para la validación: Completar la tabla con la información respectiva. El código del lote y la versión de la planilla de fabricación se refieren a la identificación interna de cada industria de acuerdo con lo establecido en el propio sistema de aseguramiento de la calidad (**debe adjuntar obligatoriamente las planillas con los registros de la fabricación de cada uno**). Respecto de la identificación del biolote, esta es referencial y debe incluirse sólo si corresponde a un lote diferente de lo indicado para los lotes de validación o es diferente en cuanto al fabricante (en este caso indicar nombre, dirección, ciudad y país).

2.1.7. Identificación del Protocolo de validación: Debe detallarse el código del documento y la fecha de aprobación.

2.1.8. Identificación del Informe de validación: Debe detallarse el código del documento y la fecha de aprobación.

2.2. Sistemas de Apoyo Crítico:

Completar las tablas respectivas. En la primera, debe identificarse el certificado de cumplimiento GMP de la planta de fabricación indicando el nombre de la autoridad competente que lo emite (del país de origen del producto), vigente al momento de la fabricación de los lotes utilizados en la validación.

La segunda tabla sólo debe completarse si NO se dispone del certificado GMP que cubra el periodo

de fabricación de los lotes presentados para validación, considerando los ítems pertinentes para la fabricación del producto (agua estéril y gases (N₂), solo si aplica). **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**

2.3. Validación de limpieza:

Completar la tabla con la información solicitada tanto para el protocolo como para el informe respectivo. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**

2.4. Validación del proceso de esterilización:

En el caso que aplique, completar la tabla con la información solicitada tanto para el protocolo como para el informe respectivo. Debe adjuntar la documentación que avale la información solicitada.

2.5. Validación de la metodología analítica:

Completar la tabla con la información solicitada para cada metodología utilizada (indicando la razón cuando no aplique). **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**

2.6. Equipos de fabricación:

Para completar esta tabla, puede consultar la siguiente fuente: *Manufacturing Equipment Addendum Guidance for Industry.*

([http://academy.gmp-](http://academy.gmp-compliance.org/guidemgr/files/UCM346049.PDF)

[compliance.org/guidemgr/files/UCM346049.PDF](http://academy.gmp-compliance.org/guidemgr/files/UCM346049.PDF))

Debe ingresar la información cuantas veces sea necesario considerando el número de equipos involucrados en la línea de fabricación. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**

2.7. Equipos de control de procesos:

En la tabla respectiva deben identificarse los equipos de control de procesos utilizados en la fabricación de los lotes presentados. Debe ingresar la información cuantas veces sea necesario considerando el número de equipos involucrados. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**

2.8. Instrumentos y equipos de control de calidad:

En la tabla respectiva deben identificarse los equipos utilizados en el control de calidad final del producto generado por el proceso de fabricación que se está evaluando e identificado en las planillas de fabricación. Debe ingresar la información cuantas veces sea necesario considerando el número de equipos involucrados. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**

2.9. Diagrama de flujo del proceso:

En la tabla respectiva indicar según corresponda si el diagrama de flujo se encuentra en el protocolo y/o informe de validación. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**

2.10. Análisis de Riesgo:

Este punto está relacionado con la indicación de la ubicación del documento (protocolo o informe) y la codificación interna utilizada. En la tabla incluida

para este propósito deben identificarse las etapas críticas y las respectivas características de calidad del proceso o del producto. Sólo debe completarse la tabla que aplica según las características de cesión del activo y adjuntar el análisis de riesgo original de respaldo.

2.11. Plan de muestreo descrito en protocolo:

Detallar en la tabla respectiva el plan de muestro que se llevó a cabo en el proceso de fabricación de los lotes usados para la validación. Para contribuir a la claridad de la información entregada es útil considerar las siguientes preguntas: ¿Dónde, ¿cómo y cuándo?

2.12. Criterios de aceptación: Detallar en la tabla respectiva los análisis realizados en cada etapa crítica con sus respectivos criterios de aceptación.

2.13. Análisis Estadístico:

Detallar en la tabla respectiva los resultados del análisis estadístico de acuerdo a Nota Técnica N°4 (disponible en la página electrónica www.ispch.cl). Debe utilizarse una tabla para cada parámetro crítico evaluado y adjuntar el correspondiente archivo formato Excel protegido contra modificación.

Importante: El análisis estadístico de los resultados inter-lote se evaluará bajo el carácter

de informativo y sólo deberá demostrar que el proceso es capaz y se encuentra bajo control estadístico.

2.14. Desviaciones al proceso:

Debe completar la siguiente tabla solo en caso que exista desviaciones en el proceso, adjuntando la documentación que avale la información proporcionada.

2.15. Validación del acondicionamiento del producto:

Debe completar la siguiente tabla solo en caso que disponga de esta información. **Debe adjuntar la documentación que respalde la información proporcionada.**

2.16. Materias primas:

Debe completar la siguiente tabla señalando el nombre de cada principio activo y de todos los excipientes (indicando el grado técnico) utilizados en la fabricación de los lotes de validación. En la columna en la que se pide indicar la condición del proveedor en cuanto a la calificación de calidad, debe señalarse el sistema utilizado por el dueño del proceso de fabricación que se está validando para comprobar la consistencia del proveedor. **Debe adjuntar los antecedentes y certificados que respalden la información proporcionada.**