

Objetivo:

Establecer los lineamientos para efectuar la evaluación de la comunicación de primer lote de producto farmacéutico que se comercializa, después de obtenido el registro sanitario.

La evaluación del primer lote comercializado tiene por objetivo verificar el cumplimiento de las condiciones de autorización contempladas en el registro sanitario, de la normativa sanitaria vigente, y del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura en el primer lote de producto farmacéutico comercializado, ya sea de fabricación nacional o importado. Está sustentado en los Art. 71° y 175° del D.S. 03/2010, del Ministerio de Salud.

La evaluación está enfocada en dos aspectos:

- Regulatorios: referente a verificar el cumplimiento de todos los aspectos autorizados en el registro sanitario (rótulos, fabricante, fórmula, especificaciones, claves, presentación, etc.)
- De Buenas Prácticas de Manufactura (BPM): referente a evaluar la validación de proceso de fabricación.

Desarrollo:

1. De acuerdo a lo señalado en la Resolución que otorga el registro sanitario de un producto farmacéutico (resolución de inscripción en el registro nacional de productos farmacéuticos) y al Art. 71° del D.S. 3/2010 del Ministerio de Salud, los titulares deben comunicar al Instituto de Salud Pública, la distribución a cualquier título de la primera partida o serie fabricada o importada, ya sea para distribución institucional, a público o como muestra médica.
2. La comunicación de primer lote comercializado ha sido elaborado como **trámite de autoevaluación**, es decir, los titulares de productos farmacéuticos, junto con comunicar la comercialización del primer lote al Instituto, deben presentar una autoevaluación de este lote en cuanto a cumplimiento de los aspectos regulatorios y de BPM, declarando oficialmente si se ajusta o no a lo autorizado en el respectivo registro sanitario.
3. Una vez iniciada la comercialización del primer lote, los titulares deberán completar y presentar en oficina de partes el **formulario "Comunicación de primer lote comercializado"**, disponible en la página web del ISP en http://www.ispch.cl/anamed_/guias_instructivos, opción "opción "Establecimientos fabricantes y distribuidores", firmado por el director técnico, asesor técnico o representante legal, indicando su condición y adjuntando los siguientes documentos:
 - 3.1. Registro de distribución
 - 3.2. Resolución que autoriza la codificación de la clave del fabricante del producto (en caso de productos importados)
 - 3.3. Resolución que autoriza el convenio de control de calidad con el laboratorio farmacéutico de control de calidad.
 - 3.4. Boletín de análisis de origen y local.
 - 3.5. Informe de validación del proceso de fabricación, en idioma español, el que deberá estar estructurado de acuerdo a "Antecedentes mínimos para presentación de validación de procesos de fabricación de productos farmacéuticos", disponible en la página web del ISP en http://www.ispch.cl/anamed_/guias_instructivos, opción "Establecimientos fabricantes y distribuidores".
 - 3.6. Muestra (s) de la (s) series (s) o lote(s) que se ha(n) distribuido
 - 3.7. Resolución que autoriza el uso y disposición del lote (en caso de productos importados)
 - 3.8. Resolución que autoriza el control de serie, si corresponde.
4. En este formulario, los titulares deben declarar, además, si cada uno de los aspectos sanitarios allí consignados se ajustan o no a lo autorizado en el registro sanitario. Esta declaración se considerará una declaración oficial por parte del titular del registro sanitario y cualquier información que no se ajuste a la verdad, dará lugar a la aplicación de medidas sanitarias.
5. De manera excepcional, el titular podrá omitir el envío de la muestra del lote en cuestión, debido al alto costo unitario de la muestra o bien dadas las pocas unidades disponibles o porque requiere condiciones especiales de almacenamiento (entre 2 - 8°), o cuando se trate de productos psicotrópicos y estupefacientes, lo cual deberá estar debidamente justificado. En este caso, deberá marcar en el formulario la alternativa "No" y deberá adjuntar

copias o fotografías nítidas y adecuadas de los rótulos del envase primario y secundario (de todas las caras), en las que se pueda apreciar serie/lote, fechas fabricación y vencimiento, y restantes menciones de rótulos, y del folleto de información al paciente del producto que ha sido comercializado, tal y como salió al mercado (no sirven los artes, sino las copias o fotografías de los estuches y etiquetas reales del producto), indicando las razones del no envío de muestra.

6. Si a la fecha de comunicación del primer lote, el titular no cuenta aún con la resolución que autoriza la clave de fabricación o con la resolución que autoriza el convenio de control de calidad, deberá marcar en el formulario la alternativa "No" y señalar la referencia bajo la cual estas autorizaciones están siendo tramitadas en el Instituto de Salud Pública.
7. Si el lote no se ajusta a lo autorizado en el registro sanitario en alguno de los aspectos sanitarios consignados en el formulario de autoevaluación (laboratorio farmacéutico de control de calidad esté declarado en el registro sanitario, cumplimiento de especificaciones de producto terminado, rotulado gráfico, fabricante, distribuidor, importador, folleto paciente, periodo de eficacia, presentación), el titular deberá marcar en el formulario la alternativa "No" y señalar la referencia bajo la cual estas autorizaciones están siendo regularizadas en el Instituto de Salud Pública.
8. Si el titular no cuenta con boletín de análisis local o con la resolución que autoriza el control de serie porque tiene autorizada por resolución la exención de análisis local o el control de serie, deberá marcar en el formulario la alternativa "No" y señalar el número de la resolución por la que se autorizó dicha exención.
9. Si el producto No tiene su proceso de fabricación validado, el titular deberá marcar en el formulario la alternativa "No" y deberá adjuntar un cronograma, firmado por el Director Técnico del Laboratorio fabricante, con la fecha comprometida para entregar el informe de validación. El no cumplimiento de la validación, implicará la toma de medidas sanitarias. Se acepta presentación de Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de las siguientes Agencias:
 - a. *Agencia Europea de Medicamentos (EMA).*
 - b. *Agencia de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos.*
 - c. *Dirección General de Medicamentos del Ministerio de Salud de Canadá.*
 - d. *Agencia Española de Medicamentos del Ministerio de Sanidad y Consumo.*
 - e. *Instituto Nacional Japonés de Ciencias de la Salud.*
 - f. *Agencia para el Control de Medicamentos del Reino Unido.*
 - g. *Agencia de Productos Medicamentosos de Suecia.*
 - h. *Agencia de Productos Medicamentosos de Suiza.*
 - i. *Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA)."*
 - j. *Agencias de referencia "Nivel IV OPS"*
10. Si el producto evaluado ha demostrado equivalencia terapéutica y cuenta con la certificación correspondiente, no es necesario que presente la validación del proceso de fabricación, toda vez que para obtener esta certificación la validación del proceso ya fue evaluada. Entonces, el titular deberá marcar en el formulario la alternativa "No" y señalar el número de la resolución o certificado con que se otorgó la categoría de equivalente terapéutico.
11. Cabe mencionar que de acuerdo al Art. 175° y 176° del D.S. 3/2010 del Ministerio de Salud, todo titular de registro deberá acreditar que la fabricación de los productos farmacéuticos, ya sea de fabricación nacional o extranjera, cuenta con una validación y es conducente a la obtención de productos que cumplen con los requisitos de calidad establecidos en el registro sanitario; y que el Instituto podrá suspender la distribución de aquellos productos que no acrediten que los procesos de fabricación están validados.
12. El Instituto verificará los antecedentes presentados y en caso de encontrar irregularidades o no conformidades, citará al Director Técnico o Asesor Técnico o Representante Legal para aclarar dichas situaciones.