

---

**RESPUESTAS A PREGUNTAS SOBRE EL  
FORMATO DE PRESENTACIÓN DE LAS  
SOLICITUDES DE REGISTRO SANITARIO DE  
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS - MÓDULO 3**

---

**MARZO 2021**

## Objetivo

El objetivo del documento es dar respuesta a las preguntas recibidas sobre el Formato de presentación de antecedentes de solicitudes de registro sanitario, Módulo 3, Calidad.

Se debe tener en consideración que el formato de presentación permite dar una estructura para ordenar los antecedentes en el expediente de registro sanitario y no modifica los requisitos normativos vigentes.

## I. Generalidades

### 1. ¿Se puede presentar el Módulo 3 completo?

Por ahora en GICONA cada documento se debe subir individualmente. Si la información es enviada en CD, es posible entregar el Módulo completo.

### 2.- El título indica que el Módulo 2 y 3 que aplica para registro y modificaciones ¿será así?

Se trata de un error de tipeo. El documento aplica solo para solicitudes de registro ordinario, simplificado y acelerado.

### 3.- ¿El Módulo 2 completo no es más que la repetición de información que está en el Módulo 3?

El Módulo 2 es distinto al Módulo 3. El Módulo 2 corresponde a un resumen de la información que se está entregando completa en el Módulo 3, 4 y 5. El Módulo 2 es obligatorio y debe venir con su traducción al español.

### 4.- Respecto a la información del Módulo 2, ¿qué es el resumen del Módulo 3? ¿es necesario entregarla completa?, ya que ANVISA, INVIMA, DIGEMID, sólo se entrega Módulo 3.

Si, es obligatorio. Para el caso de las solicitudes de registro acelerado, se debe adjuntar la misma información que se presentó en la agencia de referencia (alta vigilancia sanitaria).

**5.- En general el Módulo solicita antecedentes sin diferenciar tipo de solicitud de registro (biológico, nuevo o similar). Con ello es probable que se produzcan discrepancias en cuanto si aplica o no la exigencia del antecedente.** Es deber del titular indicar y justificar técnicamente si la sección o la información solicitada aplica o no para el producto en cuestión.

### 6.- En revisión comparada con el DS3/2010 y resoluciones complementarias, encontramos que el Módulo 3 incluye algunas exigencias que no son parte de estos cuerpos legales.

Se debe adjuntar sólo lo que es exigencia del decreto. Cuando se trata de una solicitud por procedimiento acelerado, el Módulo 3 debe incluir toda la información aportada a la agencia declarada como de referencia (alta vigilancia sanitaria). No obstante, la presentación voluntaria de los antecedentes que no están en exigencia brindará

información complementaria, que evitará consultas a través de aclaraciones y/o términos probatorios.

**7.- ¿En qué tipo de registros aplica el Resumen General de Calidad 2.3?**

En todas las solicitudes de registro.

**8.- Además de lo descrito en varias secciones respecto de productos biológicos (por ejemplo: 3.2.S.2.3 y 3.2.P.4.5) y de lo descrito en sección 3.2.A.2 ¿para productos derivados de plasma y/o hemoderivados, se entiende que proporcionando la información mencionada más la que indica el artículo 42 c5 del DS N°3 se cumpliría con los requerimientos respecto de información de plasma? ¿o habrá algún requerimiento más específico para este tipo de productos, específicamente información de plasma?**

Debe revisar el checklist de admisibilidad de productos biológicos. No obstante, la presentación del "Plasma Master File" (PMF), brindará información complementaria, que evitará consultas a través de aclaraciones y/o términos probatorios.

**9.- ¿Dónde debemos cargar los siguientes documentos?**

- EPT en formato → Módulo 1.3.4
- Certificado de idoneidad EDQM → Módulo 1.4.3
- CoA principio activo (1 lote). → 3.2.S.5.4.
- CoA estándar de referencia (1 lote). → 3.2.S.5 y/o 3.2.P.6.
- Cromatogramas para principio activo y estándar de referencia. → 3.2.S.5 y/o 3.2.P.6.
- CoA excipientes. → 3.2.P.4.1.
- Certificado TSE. → 3.2.P.4.1.
- Protocolo de evaluación de liberación de lotes. → 3.2.P.5.2.
- CoA producto terminado (3 lotes). → 3.2.P.5.4.
- Declaración de fórmula, fabricante de API y PT que participan en el estudio de estabilidad → 3.2.R.
- Declaración del fabricante de almidón especificando el origen. → 3.2.R.
- Batch record scaneados de los 3 lotes recientes. → 3.2.R.
- Descripción de clave de lote. → 3.2.R.
- "Summary protocol" para producto terminado para Vacunas solicitan formato Word con los campos en blanco. → 3.2.R.
- "Summary protocol" para Vacunas solicitan 3 lotes consecutivos. → Sección 3.2.R.

## II. Módulo 3

### 3.2 *Contenido*

**10.- El ítem contenido y tabla de contenido figuran de forma separada en el formato y como secciones en GICONA, ¿qué tipo de documento se debe presentar en este ítem en particular?**

Es un título. La sección 3.2 hace referencia a la carpeta archivos que debe contener las carpetas 3.2.S; 3.2.P y 3.2.R.

#### 3.2.S *Principio activo*

**11.- ¿Solo es obligatorio entregar la sección 3.2.S.5 y 3.2.S.6 para similares? ¿Las demás sección del 3.2.S es obligatoria para biológicos y productos nuevos?**

Todas las secciones del 3.2.S.5 y del 3.2.S.6 son obligatorias para los productos nuevos, biológicos y similares.

**12.- En relación con el DMF del API, ¿es posible entregar la parte abierta del DMF, habría inconveniente (3.2.S.2.3 al 3.S.2.6)? ¿Se puede entregar DMF fabricante en inglés?**

Debe entregar cada una de las secciones exigidas en el formato. El DMF puede ser entregado en inglés.

**13.- ¿Se va a crear una base de datos de fabricantes de API evaluados por el ISP, de los cuales no sería necesario volver a enviar la información, una vez autorizado por el ISP?**

No está considerado crear una base de datos de fabricante de api a partir de la información evaluada en el proceso de registro.

La información que el ISP evalúa en un registro sanitario se refiere al proceso de fabricación de materia prima (en algunos) y del producto, lo que incluye verificar que las plantas fabricantes cumplen con buenas prácticas de fabricación para ello. Mediante esta evaluación el ISP no autoriza fabricantes de API ni PT.

**14.- ¿Es obligatorio declarar todas las empresas involucradas en la fabricación del API?**

Si, es obligatorio declarar todas las empresas involucradas en la fabricación tanto de principio activo como de producto terminado, detallando las funciones que estas cumplen, respectivos certificados de GMP, y la información presentada respecto a estas funciones debe indicar claramente la planta involucrada en el proceso. Si más de una planta se encuentra involucrada en un mismo proceso debe ir especificada la información de cada planta, diferencias entre plantas y respectivas justificaciones, Por ejemplo si dos plantas son las involucradas en la etapa de purificación, justificar que se debe al volumen procesado (por ejemplo),e indicar la denominación de lotes obtenidos de respectivas plantas, esto es para trazabilidad, y controles que aseguren que el producto obtenido de ambas plantas cumple con los criterios de aceptación de especificaciones otorgadas por el fabricante.

**15.- Los controles etapas críticas intermedios del principio activo ¿es voluntario?, ya que el DS N°3 no lo exige. ¿Qué pasa cuando el DMF es cerrado y el proveedor no entrega esa información?**

Esta información es sólo exigible para solicitudes de registro acelerado, donde se debe presentar todo lo que se indica en los Módulos.

**16.- En la validación de procesos del API ¿es suficiente presentar la información que viene incorporada normalmente en el Módulo 3 (resultados procesados) o si se requiere además los reportes de validación completos y en extenso?**

Debe presentar el reporte completo.

**17.- ¿Se deben presentar las metodologías analíticas del API en idioma español?**

Solo para la metodología analítica de las especificaciones del producto farmacéutico terminado es necesaria la traducción al español.

**18.- ¿La metodología analítica indicada debe corresponder al método completo o se aceptan resúmenes?**

Se debe presentar completa.

**19.- En la validación de metodología analítica ¿es suficiente presentar la información que viene incorporada normalmente en el Módulo 3 (resultados procesados) o si se requiere además los reportes de validación completos y en extenso?**

Debe presentar el reporte completo.

**20.- ¿Se ha planteado la aceptación o reconocimiento automático de API que cumplan con Ph. Eur. y que cuenten con CEP, Certificate of Suitability, emitido por el EDQM europeo o aprobados también por la FDA?**

Se reconocerá CEP para justificar el estándar del API o excipientes. Esta información debe ser adjunta en el Módulo 1.4.3.

**21.- ¿La sección de resultados gráficos entre el principio activo y el estándar de referencia continuará siendo mandatorio su presentación, de ser así en qué sección se ubicará?**

La evaluación de caracterización del principio activo, la cual es evaluada en relación con el estándar de referencia debe presentar resultados gráficos, crudos y procesados como también su discusión y respectiva conclusión, y sigue siendo mandatorio su presentación la cual debe ser incluida en el acápite 3.2.S.3. Por otro lado, la descripción de estándar de referencia, trazabilidad al estándar de trabajo, obtención y/o fabricación, corresponden a la sección 3.2.S.5 y/o 3.2.P.6.

**22.- Datos del estudio de estabilidad: Para el principio activo se indica que se deben cumplir con las normas nacionales e internacionales (ICH), sin embargo, para el producto terminado no se señala esto. ¿Ambos estudios (principio activo y producto terminado) deben dar cumplimiento a lo señalado en la Resolución Exenta N°1773/2006?**

Para producto farmacéutico terminado debe seguir las directrices de la normativa chilena vigente. Para el caso del principio activo deben cumplir las directrices internacionales.

**23.- ¿Estabilidad post aprobación y compromisos es obligatorio para API?**

Si es obligatorio.

### *3.2.P Producto farmacéutico terminado*

**24.- ¿Se deberá declarar los sitios de control, será necesaria también la presentación de GMP para estas plantas? ¿Serán incluidas en la resolución de aprobación?**

Solo es necesario el GMP del fabricante de API/PT final. Los sitios de control de API/PT no van incluidos en la resolución aprobatoria.

**25.- ¿El desarrollo farmacéutico se solicitará sólo para productos nuevos que ingresen a trámite de Registro o también para productos similares/bioequivalentes cuyas moléculas ya tienen tiempo en el mercado local?**

El desarrollo farmacéutico se solicitará tanto para productos nuevos como similares/bioequivalentes, ya que ambos deben justificar el desarrollo de metodologías analíticas/especificaciones y sus compatibilidades con los excipientes empleados. Además del desarrollo del proceso de manufactura actual, debe presentar los cambios realizados en el ciclo de vida del producto desde los inicios de comercialización a la actualidad.

**26.- ¿En la sección 3.P.2.6 será necesario presentar información detallada que identifique al lote utilizado?**

Deberá entregar la información original del dossier CTD. La información detallada que identifique al lote utilizado ayuda a la trazabilidad de la información otorgada.

**27.- En la validación de procesos del producto farmacéutico terminado ¿es suficiente presentar la información que viene incorporada normalmente en el Módulo 3 (resultados procesados) o si se requiere además los reportes de validación completos y en extenso?**

Debe presentar el reporte completo.

**28.- ¿La validación del método analítico de los excipientes es obligatoria? ¿aplica solo para métodos no compendiales?**

La validación de las metodologías para el análisis de excipientes no compendiales, siempre ha sido parte de las buenas prácticas de fabricación y control.

**29.- ¿En el 3.2.P.5.1 ya no se deberá incluir en este ítem el material de envase?**

El sistema de envase-cierre se debe presentar en 3.2.P.5.1 y debe ser concordante con el presentado en el punto 3.2.P.7, en este último debe venir completa descripción, detalle de materiales y diferentes componentes como accesorios, diagramas y toda información necesaria que complementa la descripción del sistema de cierre-envase: Si el envase incluye dispositivos / accesorios. Para los dispositivos de administración con aguja, debe especificar el material, tipo, diámetro y grosor de ésta, etc. En la presentación de dispositivo de dosificación, por ejemplo, auto-inyectores, debe presentar, además, la evaluación de la dosis entregada por el dispositivo de administración que cumpla con las normativas correspondientes, por ejemplo, Directiva 93/42/CEE.

**30.- ¿La sección 3.2.P.5.1 se presentará el documento emitido por casa matriz (formato PDF) sin modificaciones de acuerdo con la guía de especificaciones? ¿En la sección 3.2.R. se incluirán las EPT de acuerdo con el formato Word (guía de especificaciones de Chile)?**

En la sección 3.2.P.5.1 es para presentar la documentación de origen. En el Módulo 1 en la sección 1.3.4 se debe incluir el Word editable con las especificaciones de producto farmacéutico terminado de acuerdo con el formato oficial del ISP.

<https://www.ispch.cl/anamed/medicamentos/notas-tecnicas-al-usuario/>

**31.- ¿Qué información adicional espera de componentes funcionales del envase secundario?**

Para componentes funcionales del envase secundario, se debe adjuntar información adicional, tal como una descripción, incluida la identidad de los materiales de construcción de cada componente del envase secundario funcional y su especificación. Las especificaciones deben incluir descripción e identificación (y dimensiones críticas, con dibujos cuando sea apropiado). Componentes funcionales de envase secundario podría ser por ejemplo un dispositivo que tenga la función de liberar una dosis específica de medicamento.

**32.- ¿La estabilidad post aprobación se refiere a la estabilidad ongoing? ¿Será obligatorio?**

La estabilidad post aprobación corresponde a la estabilidad ongoing, y es obligatorio.

**33.- La estabilidad presenta conflicto entre guías chilenas ¿se debe entregar 3.2.P.1 por separado y no incluirlo nuevamente en 3.2.P.8.1.?**

En el 3.2.P.1 se entrega un resumen de lo que es la estabilidad del PT, por ejemplo "este producto presenta condiciones de almacenamiento por 24 meses a una temperatura entre 2°C a 8°C, sin congelar"; Mientras que en el punto 3.2.P.8.1 se debe presentar el resumen que detalla las condiciones de evaluación de estabilidad, a largo plazo, acelerados y en condiciones de estrés, la descripción de lotes utilizados como fecha de fabricación, fecha de evaluación de estabilidad, fabricante, volumen o tamaño de lote, envase utilizado, además de los parámetros evaluados, frecuencia de evaluación (programa de evaluación) y resultados obtenidos en resumen; en el punto 3.2.P.8.2 los

compromisos post-aprobación, y en el 3.2.P.8.3 los resultados crudos, graficados y tabulados de los estudios de estabilidad, en base a las especificaciones establecidas.

**34.- Las normativas nacionales no están alineadas completamente con las directrices internacionales emitidas por ICH en materia de estabilidad, ¿Es posible presentar estudios de estabilidad que estén alineados con la ICH, aun cuando no estén descritos en la norma local?**

Deberá cumplir con la normativa nacional vigente e internacional. La declaración de la fórmula cuali-cuantitativa, fabricante de principios activos y producto terminado utilizados en el estudio de estabilidad deben adjuntarse en la sección 3.2.R.

**35.- ¿Cómo se hará el seguimiento para los estudios de estabilidad post aprobación de Registro?**

Es parte del plan de fiscalización del ISP. A su vez, es responsabilidad del titular del registro mantener actualizada la información, incluyendo los estudios de estabilidad.

**36.- ¿Se actualizará la guía de estabilidad y especificaciones locales para alinearse a las normativas internacionales y a las recomendaciones de la presente guía en evaluación?**

La nueva guía de estabilidad y especificaciones de producto terminado está en proceso de evaluación por parte del MINSAL.

*3.2.A Apéndices*

**37.- En la sección 3.2.A figura de forma separada en GICONA, ¿qué tipo de documento se debe presentar en este ítem en particular?**

Corresponde a información que aplica a productos biológicos.

**38.- ¿La seguridad de agentes adventicios aplica solo para productos biológicos?**

Aplica solo para biológicos.

*3.2.R Información regional (adicional y complementaria)*

**39.- Entendemos que esta sección es regional específica. Cuando se refiere a una breve descripción de la información específica, ¿Se considera suficiente una lista donde se enumera el contenido?, ya que para esta sección se adjuntará principalmente documentos específicos requeridos por la autoridad sanitaria de Chile.**

Tendrá que contener documentos que son exigidos por normativa chilena, pero que normalmente en el formato CTD no están incluidos. Por ejemplo: Declaración de la fórmula cuali-cuantitativa, fabricante de principios activos y producto terminado utilizados en el estudio de estabilidad.



**40.- Entendemos que esta sección es regional específica. Por tal motivo, nos puede aclarar por qué debemos adjuntar cualquier información adicional sobre los API y/o PT presentada a otras autoridades?**

En el caso de procedimiento acelerado de registro, el Módulo 3 debe incluir toda la información presentada a la autoridad de alta vigilancia sanitaria, incluyendo cualquier información adicional sobre los principios activos y/o productos farmacéuticos terminados que haya sido solicitada de forma particular por estas autoridades en el apartado 3.2.R.

*3.3 Referencias de literatura*

**41.- ¿Podrían aceptar referencias de literatura resumidas?**

Estas deben estar adecuadamente referenciadas, utilizando cualquier formato oficial para ello. Por ejemplo: APA, Vancouver (formato utilizado en el documento Módulo 3), Nature, entre otros.

**Gestores para confeccionar referencias: Mendeley, Zotero, EndNote, entre los más ocupados.**