



GABINETE DIRECTORA
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS.
FISCALÍA.
OFICINA DE ASUNTOS REGULATORIOS.
ID N° 1103866



RESOLUCIÓN EXENTA N°

APRUEBA FORMULARIOS DE PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES DE CALIDAD FARMACÉUTICA Y VALIDACIÓN DE PROCESOS DE MANUFACTURA DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES.

VISTOS estos antecedentes; la providencia 1355, de fecha 20 de mayo de 2025, del Fiscal del Instituto; el memorándum 337, de fecha 15 de mayo de 2025, del Jefe del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos con antecedentes, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, acorde a lo dispuesto en el artículo 96 inciso primero del Código Sanitario, *“El Instituto de Salud Pública de Chile será la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en este Código y sus reglamentos”*.

En lo que interesa a estos efectos, la citada disposición entrega a esta repartición del Estado de la facultad de control y supervigilancia de los productos farmacéuticos, cuestión que incluye su respectivo registro sanitario como autorización expresa que debe ser otorgada para su distribución y uso –según dispone el artículo 20 del Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud-.

En tal tenor se pronuncia primero el artículo 18 del Decreto Supremo 3, ya citado, cuyo inciso primero precisa que *“El registro sanitario de una especialidad farmacéutica consiste en un proceso de evaluación y estudio sistemático de sus propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas, destinado a verificar su calidad, seguridad y eficacia, que se traduce en una inscripción en un rol especial con numeración correlativa que mantiene el Instituto, que habilita y autoriza su distribución y uso en el país”* y el artículo 28 del mismo que, en su inciso primero precisa que *“Las solicitudes de registro sanitario deberán ser presentadas ante el Instituto, cumpliendo con los requisitos generales y especiales que se determinan en este Título”*.

La información y requisitos generales que deben acreditarse para obtener el registro sanitario de un producto farmacéutico abarcan, en términos generales, los aspectos administrativos, de información técnica, de calidad farmacéutica y de seguridad y eficacia clínica del producto farmacéutico a registrar, que son de común aplicación a todos los registros.

SEGUNDO: Que, la facultad del Instituto no se extiende solo al registro de productos, sino que también a las modificaciones de autorizaciones sanitarias de esta clase que ya han sido concedidas, es decir, respecto de productos farmacéuticos con registros sanitarios vigentes.

Así, el párrafo sexto del Título II del Reglamento previamente citado viene a normar las referidas modificaciones a los registros sanitarios de medicamentos, cuestión que habrá de materializarse en los términos que dispone el artículo 63, cuyo tenor indica *“Por resolución fundada del Instituto, de oficio o a petición del titular, podrán modificarse algunas de las menciones contenidas en la resolución del registro sanitario de una especialidad farmacéutica”*.

Particularmente, descartando la modalidad de oficio, el titular de cada registro podrá requerir *“modificaciones, respecto de sus aspectos analíticos, técnicos y legales, pudiendo incluir las siguientes: 1. Expresión de la fórmula, incluyendo la composición de los excipientes. 2. Especificaciones del producto terminado, los métodos de control*



del producto terminado y el período de eficacia. 3. Presentación, contenido, tipo del envase y dispositivos o elementos que se incorporen para su administración. Tratándose de la modificación del envase primario, deberán adjuntarse los respectivos estudios de estabilidad, si corresponde. 4. Condición de venta. 5. Denominación y rotulado gráfico. 6. Régimen, procedencia, acondicionador, licenciante, distribuidor, importador, laboratorio farmacéutico de control de calidad, así como la modificación de la razón social de los mismos y del titular. 7. Folletos de información al profesional y al paciente. 8. Indicaciones terapéuticas, esquemas terapéuticos, modificación de grupo etéreo y nueva vía de administración, las que serán sometidas a la evaluación técnica pertinente, conforme al procedimiento ordinario de registro sanitario de especialidades farmacéuticas. 9. Cambio del fabricante del producto farmacéutico o de los principios activos; así como modificaciones del proceso productivo. 10. Cualquier otra, a excepción de aquellas que alteren la naturaleza e identidad de la especialidad farmacéutica, vale decir, aquellas que digan relación con el principio activo, su dosis, su forma farmacéutica o cuando la modificación altere su sistema de liberación. En estos últimos casos se requerirá de otro registro”.

TERCERO: Que, tanto las solicitudes de registro, como también sus respectivas modificaciones han de ser presentadas y requeridas a este Instituto mediante los respectivos formularios, en los términos que prescriben los artículos 43 y 66 del Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud.

CUARTO: Que, en tal contexto, el Jefe del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, mediante su memorándum 337, de fecha 15 de mayo de 2025, ha solicitado emitir un acto administrativo que apruebe los respectivos formularios de presentación de antecedentes de calidad farmacéutica y validación de procesos de manufactura de productos farmacéuticos bioequivalentes que, a la fecha, no han sido sancionados administrativamente.

Fundamenta su petición, en resumidas cuentas, en que se ha observado un incremento significativo de solicitudes de registros sanitarios y sus modificaciones, generándose acumulación de trámites que deben ser revisados por los respectivos evaluadores, pudiendo generarse retraso en los plazos administrativos, y en consecuencia un aumento en los tiempos de respuesta.

De esta manera, en un trabajo de revisión interna en cumplimiento de los principios de eficiencia y eficacia que deben irradiar la actividad de este Instituto, pudo identificarse que la etapa limitante de los procesos se encuentra en el área de calidad farmacéutica y validación de procesos productivos del Subdepartamento de Registro Farmacéutico de Productos Bioequivalentes. Estas unidades técnicas generan insumos para el trámite de registro simplificado en cuanto a la evaluación de los antecedentes de calidad farmacéutica y la validación del proceso productivo, actividad ligada actualmente a la exigencia de Equivalencia Terapéutica.

También, como limitante, se ha logrado identificar de parte de los requirentes una presentación poco sistematizada de documentación para estos trámites, demorando y dificultando en definitiva las evaluaciones y, a la vez, generándose un aumento de solicitudes de aclaraciones de antecedentes adicionales a través de la institución jurídica del término probatorio de la Ley N° 19.880. Esto, sin duda, ha provocado el aumento de los tiempos de respuesta y, por lo tanto, al consecutivo incumplimiento de los plazos legales.

Se manifiesta, también, que las resoluciones de periodos de prueba y el posterior rechazo de solicitudes de registro sanitario están motivadas principalmente por deficiencias en aspectos calidad farmacéutica. De esta forma, para lograr una mejora en este aspecto, se observa que una vía idónea es el establecimiento de la obligatoriedad de formularios específicos para la presentación de antecedentes de calidad farmacéutica.

En virtud de lo anterior, se logrará tener a la vista una solicitud de registro completa, con información verificada y trazada por parte del titular, disminuyéndose considerablemente las solicitudes de nuevos y más antecedentes que extienden la duración de estos procesos, así como también precaviendo que, en ocasiones determinadas, puedan generarse decisiones sin la motivación suficiente.



Así las cosas, y dado que el reglamento obliga a los administrados a presentar y acompañar toda su documentación técnica en los formatos que el Instituto disponga, se ha estimado como de buen servicio mejorar y actualizar los formularios de presentación de estos que existen a la fecha y, en otros casos, crearlos, como ocurre para calidad farmacéutica y modificaciones al registro sanitario.

Por su parte, no puede dejarse de lado la exigencia de nuevos requisitos para demostrar equivalencia terapéutica por medios alternativos para aquellos productos que demuestran larga experiencia de uso, conocidos también como productos maduros, incluyéndose, además, la validación del proceso del envasado y acondicionamiento de aquellos que presentan la validación del proceso de manufactura, exigencia que se hace efectiva desde 2025. De esta forma, y a efectos de poder observar cumplimiento de estas condiciones, se necesita de la actualización de los formularios de presentación de antecedentes para validación de procesos de fabricación, correspondientes a los F-VPP 01 y F-VPP 03.

A su turno, actualmente las solicitudes modificaciones analíticas de registros sanitarios carecen de formularios para la presentación de antecedentes. En consecuencia, identificada esta brecha, se ha definido la necesidad de incorporar estos de forma específica para modificaciones de especificaciones de producto terminado, modificaciones de fórmula cuali-cuantitativa y para las modificaciones de fabricantes de producto que requieren de la presentación de transferencias tecnológicas.

Finalmente, idéntico ejercicio ha de ser realizado para los formularios de modificación de fabricante de principio activo, modificación de periodo de eficacia y modificación de metodología analítica, todos relacionados a los cambios o modificaciones analíticas para un registro sanitario de un producto farmacéutico no biológico, los que actualmente no existen.

QUINTO: Que, en definitiva, se requiere por los motivos antedichos, proceder a sancionar y aprobar administrativamente los siguientes documentos:

1) “FORMULARIO F-VPP 01: FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA LA ACREDITACIÓN DE LA VALIDACIÓN DE PROCESO PRODUCTIVO. Versión 11.0”;

2) “FORMULARIO F-VPP 03: FORMAS FARMACÉUTICAS SOLUCIONES ACUOSAS Y GASES MEDICINALES. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA LA ACREDITACIÓN DE LA VALIDACIÓN DE PROCESO PRODUCTIVO. Versión 6.0”;

3) “FORMULARIO F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA. Versión 0.0.”;

4) “INSTRUCTIVO DE FÓRMULARIO F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA. Versión 0.0.”;

5) “FORMULARIO M-EPT. PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE ESPECIFICACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 0.0.”;

6) “FORMULARIO M-FO. PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE FÓRMULA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 0.0.”;

7) “FORMULARIO M-FA. PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE FABRICANTE PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 0.0.”;

8) “FORMULARIO M-FPA: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE CAMBIO, AMPLIACIÓN Y REGULARIZACIÓN DE FABRICANTE DE PRINCIPIO ACTIVO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 00.”;

9) “FORMULARIO M-PE: PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LAS MODIFICACIONES DE PERIODO DE EFICACIA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 00.”;



10) “FORMULARIO M-MA: PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LAS MODIFICACIONES DE METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 00”.

SEXTO: Que, esta Jefa de Servicio es de la convicción de que los documentos propuestos propenderán a una mejora en la gestión de los procesos a que refieren los mismos, ya que dichos instrumentos tienden no solo hacia el buen servicio, sino que también trasuntan en materializar el cumplimiento de los principios de eficiencia y eficacia que debe observar esta institución en sus labores.

En tal orden de cosas, no puede desoírse lo dispuesto en las letras a) y f) del artículo 61 del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, siendo atribución de esta Directora, entre otras, “a) *Dirigir, planificar, coordinar y supervisar el funcionamiento del Instituto, de acuerdo con las normas, políticas y directivas aprobadas por el Ministerio de Salud; y f) Administrar los recursos y bienes del Instituto y velar por su inversión, uso y conservación de acuerdo con las normas que rigen la materia*”.

Por lo tanto, expuesto lo anterior, se procederá a aprobar los documentos consignados en el considerando que antecede, a fin de que estos puedan tener aplicación en los procedimientos del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos a contar de la fecha oficial de este acto administrativo, de manera que

TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en la Ley N° 18.575; en la Ley N° 19.880; en el Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud; lo prescrito en el Decreto Supremo N° 1222, de 1996, del Ministerio de Salud; en los artículos 96 y siguientes del Código Sanitario; en el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud; lo establecido en la Resolución N° 36, de 2024, de la Contraloría General de la República y en uso de las facultades que me confiere el Decreto N° 23, de 2024, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente

RESOLUCIÓN

1.- APRUÉBANSE los siguientes formularios de presentación de antecedentes de calidad farmacéutica y validación de procesos de manufactura de productos farmacéuticos bioequivalentes, cuyo íntegro tenor pasa a exponerse:

1) FORMULARIO F-VPP 01: FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA LA ACREDITACIÓN DE LA VALIDACIÓN DE PROCESO PRODUCTIVO. Versión 11.0:

**“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN CALIDAD Y VALIDACIÓN DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES**

**FORMULARIO F-VPP 01: FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA LA ACREDITACIÓN DE LA VALIDACIÓN DE PROCESO PRODUCTIVO**

IMPORTANTE: La completitud y veracidad de los antecedentes que se declaren en este formulario y que se adjunten como respaldo de dicha información son de exclusiva responsabilidad del solicitante. en caso de no cumplir con lo anterior puede ser causal de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal.

El director técnico o responsable de la solicitud deberá firmar este formulario obligatoriamente dado que los antecedentes aquí declarados solo se evaluarán con este requisito cumplido.



La documentación de respaldo puede presentarse tanto en idioma español o inglés. Será necesario adjuntar la traducción respectiva si los antecedentes se presentan en un idioma distinto a los antes mencionados. Por otra parte, este formulario debe presentarse por completo escrito en idioma español.

El correcto ingreso de la información solicitada en este formulario, así como la óptima organización de todos los antecedentes que aquí se declaren son fundamentales para la evaluación del trámite. Para ello se encuentra disponible en la página web del Instituto el correspondiente Instructivo de llenado vigente que establece las directrices para la completitud de cada uno de los campos del presente formulario.

Códigos arancelarios asociados:

- 4150050**
- 4150054**
- 4150051**
- 4150055**
- 4150067 (Maduros)**

INFORMACIÓN GENERAL DEL PRODUCTO			
<i>Campos comunes a toda acreditación</i>			
<i>Solicitante (Razón social)</i>			
<i>Dirección Técnica/ Responsable Técnico</i>	<i>Nombre</i>	<i>Ap. Paterno</i>	<i>Ap. Materno</i>
<i>Producto Farmacéutico</i>	<i>Nombre Producto</i>		<i>Forma Farmacéutica</i>
	<i>Principio Activo</i>		<i>Dosis Unitaria</i>
<i>Fabricante de principio activo _____</i>	<i>Nombre</i>		
	<i>Dirección</i>		
	<i>Ciudad</i>	<i>País</i>	
<i>Régimen</i>			
<i>Liberación principio activo (marcar con x)</i>	<i>Convencional</i>		<i>Modificada</i>
<i>Tamaño de lote Según CTD 3.2.p.3.5</i>	<i>Cantidad (kg / L)</i>		<i>Cantidad (unidades de fabricación)</i>
<i>Sitio de Fabricación 1</i>	<i>Semielaborado</i>	<i>Granel</i>	<i>Envasador</i>
	<i>Nombre</i>		
	<i>Dirección</i>		
	<i>Ciudad</i>	<i>País</i>	
<i>Sitio de Fabricación 2</i>	<i>Semielaborado</i>	<i>Granel</i>	<i>Envasador</i>
	<i>Nombre</i>		
	<i>Dirección</i>		
	<i>Ciudad</i>	<i>País</i>	



N° Registro Sanitario (si aplica)		
Resolución Vigente (campo obligatorio si cuenta con registro sanitario aprobado)	N° Resolución	Fecha resolución
Fórmula cualicuantitativa		
Especificaciones de producto terminado		

Fórmula Cualicuantitativa (campo obligatorio para todo tipo de acreditación)		
Componente descrito en registro sanitario o trámite	Función en la formulación	Cantidad (mg, mL, g)

Materiales de envasado y acondicionamiento	
Tipo y material de envase primario	
Tipo y material de acondicionamiento	
Accesorios (ejemplo: dispositivos de administración)	

PRODUCTO DE LARGA EXPERIENCIA DE USO O "MADURO" (Cuadro específico para productos farmacéuticos que se encuentran en el alcance del decreto exento N° 65/19, y N° 24/20 y N° 6/25)		
	Requisito	Cumplimiento (si/no)
1.	Haber demostrado su uso y distribución en el territorio nacional, al menos durante los últimos cinco años, previos al requerimiento de la certificación de equivalencia terapéutica. Debe adjuntar información que respalde la experiencia en el uso y distribución.	
2.	Haber mantenido el mismo fabricante y fórmula, dentro de los últimos cinco años de uso en el país o que, habiendo modificaciones en dicho período, se demuestre que éstas no hayan impactado en el desempeño del producto, de acuerdo con los lineamientos y criterios contenidos en la "Guía Técnica G-MOVAL" vigente.	
3.	Haber cumplido y cumplir con los estándares y requisitos de calidad establecidos en alguna de las farmacopeas reconocidas oficialmente en el país.	
4.	No haber sido objeto de sanción por fallas a la calidad o no tener algún problema de la calidad, denunciado y verificado por el Instituto de Salud Pública de Chile, durante los últimos cinco años de uso en el país.	
5.	Haber sido manufacturado en una planta con certificación vigente de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y acreditar la validación de proceso productivo por cualquier medio indicado en la normativa vigente; junto con la demostración que el referido proceso no ha tenido modificaciones durante al menos los últimos cinco años de uso en el país, o que habiéndolas, se demuestre que éstas no implican un cambio de desempeño del producto, según los lineamientos y criterios contenidos en la "Guía Técnica "G-MOVAL" vigente."	



TIPO DE ACREDITACIÓN	
<i>Marque con una X en la casilla correspondiente a su solicitud y complete el formulario según la opción indicada</i>	
A. <input type="checkbox"/> <i>Vía Abreviada</i>	B. <input type="checkbox"/> <i>Vía Extendida</i>
<i>De acuerdo a:</i>	
A.1. <input type="checkbox"/>	<i>D. Ex. N°17/19 – 634/13 – Res. Ex N° 2274/13</i>
A.2. <input type="checkbox"/>	<i>Res. Ex. N° 1531/13</i>
A.3. <input type="checkbox"/>	<i>Res. Ex. N° 2803/09</i>

A. Acreditación de validación de proceso por vía abreviada.

A.1. Vía abreviada por Decreto Ex. N°17 - Decreto Ex. N°634/13 - Res. Ex. N° 2274/12.

A.1.1. Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) o equivalente. Puede ingresar más de un certificado según los fabricantes que participen en el proceso.

<i>Identificación de la Agencia Reguladora de alta vigilancia que emite certificado GMP vigente</i>	
<i>Nombre Agencia</i>	
<i>País</i>	
<i>N° de certificado</i>	
<i>Nombre planta inspeccionada</i>	
<i>Dirección planta inspeccionada</i>	
<i>Fecha de inspección</i>	
<i>Fecha de emisión documento</i>	
<i>Vigencia de certificado GMP</i>	

A.1.2. Certificado de Producto Farmacéutico (CPP) vigente.

<i>Identificación de la Agencia Reguladora que emite CPP vigente</i>	
<i>Nombre Agencia</i>	
<i>País</i>	
<i>N° de certificado</i>	
<i>Nombre planta fabricante</i>	
<i>Dirección planta inspeccionada</i>	
<i>Fecha de emisión CPP</i>	
<i>Vigencia CPP</i>	



<i>Misma fórmula cualicuantitativa?</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>

A.2. Vía abreviada por Res. Ex. N°1531/13.

<i>Identificación del producto homólogo validado</i>	
<i>Nombre Producto</i>	
<i>N° de Registro Sanitario (si aplica)</i>	
<i>Resolución / Fecha (si aplica)</i>	
<i>Referencia solicitud del homólogo</i>	

A.3. Vía abreviada por Res. Ex. N°2803/09.

<i>Identificación medicamento precalificado</i>	
<i>Nombre de la planta fabricante</i>	
<i>N° código del Certificado OMS</i>	
<i>Vigencia del certificado</i>	

B. Acreditación de validación de proceso por vía extendida.**B.1. Validación del proceso productivo del granel.**

B.1.1. Información general de la validación de proceso productivo del granel. Adjuntar los correspondientes reportes, planillas de fabricación y certificados.

INFORMACIÓN GENERAL				
<i>Validación del proceso productivo del granel</i>				
<i>Tamaño de lote validado</i>	<i>Cantidad (kg / L)</i>		<i>Cantidad (unidades de fabricación)</i>	
<i>Tipo de validación (marcar con x)</i>	<i>Concurrente</i>		<i>Prospectiva</i>	
<i>Información de lotes utilizados en validación de proceso del granel</i>	<i>N°</i>	<i>Código Lote</i>	<i>Fecha inicio fabricación</i>	<i>N° Certificado análisis PT</i>
	1.			
	2.			
	3.			
<i>Información del Biolote</i>	1.			
<i>Identificación documentos</i>	<i>Código de documento</i>		<i>Fecha de aprobación</i>	
<i>Protocolo de validación</i>				
<i>Informe de validación</i>				



B.1.2. Sistema de Apoyo Crítico planta de fabricación. Adjunte certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura, GMP, vigente al momento de la fabricación de los lotes utilizados en la validación.

<i>Identificación de la Agencia Reguladora que emite el certificado GMP vigente</i>			
<i>Nombre Agencia</i>			
<i>País</i>			
<i>N° de certificado</i>			
<i>Nombre planta inspeccionada</i>			
<i>Dirección planta inspeccionada</i>			
<i>Fecha de inspección</i>			
<i>Fecha validación de proceso</i>			
<i>Fecha de emisión documento</i>			
<i>Vigencia certificado GMP</i>			
<i>Alcance de inspección certificado GMP (marcar con una x)</i>	<i>Línea de fabricación</i>	<i>Análisis fisicoquímico</i>	<i>Acondicionamiento</i>

En caso de no contar con el certificado GMP que cubra el periodo de fabricación de los lotes presentados para validación, debe completar la siguiente tabla y adjuntar los respectivos antecedentes.

<i>Validación de sistemas de apoyo crítico</i>	<i>Código informe calificación de desempeño (PQ)</i>	<i>Fecha de aprobación PQ</i>	<i>Vigencia PQ</i>	<i>Fecha última mantención previa a producción de lotes validados</i>
<i>HVAC</i>				
<i>Agua purificada</i>				
<i>Aire comprimido</i>				
<i>Gases</i>				

B.1.3. Validación de limpieza de la línea de fabricación del producto. Completar la tabla adjunta y adjuntar al trámite los antecedentes.

	<i>Código documento</i>	<i>Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)</i>	<i>Vigencia del documento</i>
<i>Protocolo validación de limpieza</i>			



Informe validación de limpieza			
Api peor caso (si aplica)			

B.1.4. Validación de la Metodología Analítica. Completar la tabla y adjuntar al trámite los antecedentes de respaldo.

	Código documento	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia del documento
Informe validación método de valoración			
Informe validación método de disolución			
Informe validación método de uniformidad de contenido (si aplica)			

B.1.5. Equipos de fabricación involucrados en la validación del proceso. Declarar en esta tabla y presentar al menos la calificación operativa (OQ) de cada equipo. En caso de equipos de mayor complejidad (*) y/o criticidad, presentar la calificación de desempeño (PQ).

Nombre equipo fabricación	Código equipo fabricación	Código reporte de calificación	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia documento

Nota (*): Revisar detalle en instructivo.

B.1.6. Equipos de control en proceso involucrados en la validación del proceso. El nivel de calificación requerido va a depender de la complejidad de los equipos analíticos (ver capítulo general <1058> USP). Adjuntar los respectivos antecedentes.

Nombre equipo control en proceso	Código equipo control en proceso	Código reporte de calificación	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia documento

B.1.7. Equipos de control de calidad involucrados en la validación del proceso. Declarar en esta tabla y adjuntar los antecedentes y calificación de cada equipo.

Nombre equipo control de calidad	Código equipo control de calidad	Código reporte de calificación	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia documento



--	--	--	--	--

B.1.8. Diagrama de flujo del proceso en la fabricación del producto. Indicar en la siguiente tabla la ubicación del diagrama de flujo en los antecedentes. Debe presentar documentación que respalde dicha información.

	Ubicación del diagrama de flujo
Adjunta diagrama de flujo del proceso de fabricación	

B.1.9. Análisis de riesgo para la fabricación del producto. Indicar en la siguiente tabla la ubicación del antecedente solicitado y adjuntar en los antecedentes. Señale la etapa crítica y característica de calidad correspondiente. Ejemplo: uniformidad de contenido, dureza, friabilidad, valoración, disolución, etc.

	Código documento	Fecha aprobación
Adjunta análisis de riesgo del proceso de fabricación		
Etapa Crítica de acuerdo a evaluación de riesgo	Atributos de calidad involucrado	

B.1.10. Plan de muestreo del proceso de fabricación. Detallar en la siguiente tabla y adjuntar en los antecedentes el plan de muestreo que se llevó a cabo en el proceso de fabricación de los lotes de validación.

Etapa crítica	Ubicación del muestreo	Cómo realizó el muestreo	Frecuencia del muestreo

B.1.11. Criterios de aceptación para la validación del proceso de fabricación. Indicar en la siguiente tabla y adjuntar entre los antecedentes los análisis realizados en cada etapa crítica con sus respectivos criterios de aceptación.

Característica crítica	Criterio de aceptación

B.1.12. Análisis estadístico de los datos obtenidos. Indicar en la siguiente tabla los resultados del análisis estadístico de acuerdo a Nota Técnica N°4. Usar una tabla para cada parámetro crítico evaluado y adjuntar el correspondiente archivo formato Excel protegido contra modificación.



Parámetro o atributo a informar	Etapa del proceso		Prueba realizada
Resultados	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Tamaño de muestra (N)			
Valor mínimo			
Cuartil 1			
Cuartil 2			
Cuartil 3			
Valor máximo			
Media			
Desviación estándar (DS)			
Coefficiente de variación (CV)			
IC 95%			
p-value (Normalidad)			
Cp			
Cpk			
p-value para diferencia de medias (test ANOVA a una vía) F calculado y F tabulado			
p-value para la homogeneidad de las varianzas			

B.1.13. Desvíos del proceso de fabricación. Completar la siguiente tabla solo en caso de que existan desvíos en el proceso. Adjuntar documentación correspondiente.

Código desvío	Descripción

B.1.14. Materias primas utilizadas en el proceso de fabricación. Indicar en este listado todas las materias primas utilizadas. Adjuntar antecedentes de calificación de proveedor y certificados de análisis de cada materia prima incluyendo principio(s) activo(s).

Materia prima fabricación	Fabricante materia prima (origen)	Proveedor materia prima	N° certificado análisis MP de origen	N° certificado análisis MP local	Proveedor calificado (Si/No)



--	--	--	--	--	--

B.2. Validación del proceso de envasado.

B.2.1. Información general de la validación de proceso de envasado. Adjuntar los correspondientes reportes, planillas de envasado y certificados.

INFORMACIÓN GENERAL Validación del envasado				
Información de lotes utilizados en validación de envasado	N°	Código Lote	Fecha inicio envasado	N° Certificado análisis PT
	1.			
	2.			
	3.			
Identificación documentos	Código de documento		Fecha de aprobación	
Protocolo de validación de envasado				
Informe de validación de envasado				

B.2.2. Sistema de Apoyo Crítico planta envasado. Adjunte certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura vigente al momento del envasado de los lotes de validación utilizados.

Identificación de la Agencia Reguladora que emite certificado GMP vigente	
Nombre Agencia	
País	
N° de certificado	
Nombre planta inspeccionada	
Dirección planta inspeccionada	
Fecha de inspección	
Fecha validación de envasado	
Fecha de emisión certificado GMP	
Vigencia del certificado GMP	

En caso de no contar con el certificado GMP que cubra el periodo de envasado de los lotes presentados para validación, debe completar la siguiente tabla y adjuntar los antecedentes declarados (si aplica).

Validación de sistemas de apoyo crítico	Código informe calificación de desempeño (PQ)	Fecha de aprobación PQ	Vigencia PQ	Fecha última mantención previa a producción de lotes validados



HVAC				
Agua purificada				
Aire comprimido				
Gases				

B.2.3. Validación de limpieza de la línea de envasado del producto. Completar la tabla y adjuntar al trámite los antecedentes.

	Código documento	Fecha aprobación (previa a envasado de lotes)	Vigencia del documento
Protocolo validación de limpieza			
Informe validación de limpieza			

B.2.4. Equipos de envasado involucrados en la validación. Declarar en esta tabla y presentar los antecedentes y calificación de cada equipo.

Nombre equipo de envasado	Código equipo envasado	Código reporte de calificación de operación (OQ)	Fecha aprobación (previa a envasado de lotes)	Vigencia del documento

B.2.5. Diagrama de flujo del proceso de envasado del producto. Indicar en la siguiente tabla la ubicación del diagrama de flujo en los antecedentes. Debe presentar documentación que respalde dicha información.

	Ubicación del diagrama de flujo
Adjunta diagrama de flujo del envasado	

B.2.6. Análisis de riesgo para el envasado del producto. Indicar en la siguiente tabla la ubicación del antecedente solicitado. Señale la etapa crítica y característica de calidad correspondiente. Ejemplo: aspecto del blíster en envasado, temperatura de formado, temperatura de sellado, etc.

	Código documento	Fecha aprobación
Adjunta análisis de riesgo del envasado		
Etapa Crítica de acuerdo a evaluación de riesgo	Atributos de calidad involucrado	



--	--

B.2.7. Plan de muestreo del proceso de envasado. Detallar en la siguiente tabla y adjuntar en los antecedentes el plan de muestreo que se llevó a cabo en el proceso de envasado de los lotes usados para la validación.

<i>Etapa crítica envasado</i>	<i>Ubicación del muestreo</i>	<i>Cómo realizó el muestreo</i>	<i>Frecuencia del muestreo</i>

B.2.8. Criterios de aceptación para lote presentado en envasado/acondicionamiento. Indicar en la siguiente tabla y adjuntar entre los antecedentes los análisis realizados en cada etapa crítica con sus respectivos criterios de aceptación.

<i>Característica crítica</i>	<i>Criterio de aceptación</i>

B.2.9. Análisis estadístico de los datos obtenidos. Indicar en la siguiente tabla los resultados del análisis estadístico de acuerdo a Nota Técnica N°4. Usar una tabla para cada parámetro crítico evaluado y adjuntar el correspondiente archivo formato Excel protegido contra modificación (si aplica).

<i>Parámetro a informar</i>			
<i>Resultados</i>	<i>Lote 1</i>	<i>Lote 2</i>	<i>Lote 3</i>
<i>Tamaño de muestra</i>			
<i>Valor mínimo</i>			
<i>Cuartil 1</i>			
<i>Cuartil 2</i>			
<i>Cuartil 3</i>			
<i>Valor máximo</i>			
<i>Media</i>			
<i>Desviación estándar (DS)</i>			
<i>Coeficiente de variación (CV)</i>			
<i>IC 95%</i>			
<i>p-value (Normalidad)</i>			



<i>C_p</i>			
<i>C_{pk}</i>			
<i>p-value para diferencia de medias (test ANOVA a una vía) F calculado y F tabulado</i>			
<i>p-value para la homogeneidad de las varianzas</i>			

B.2.10. *Desvíos del proceso de envasado. Completar la siguiente tabla solo en caso que existan desvíos en el proceso. Adjuntar documentación correspondiente.*

<i>Código desvío envasado</i>	<i>Descripción</i>

B.2.11. *Material de envasado. Indicar en este listado todo el material de envasado utilizado. Adjuntar antecedentes de calificación de proveedor y certificados que respalden la información declarada.*

<i>Material de envasado</i>	<i>Fabricante material envasado (origen)</i>	<i>Proveedor material envasado</i>	<i>N° certificado análisis ME de origen</i>	<i>N° certificado análisis ME local</i>	<i>Proveedor calificado (Si/No)</i>

B.3. Validación del proceso de acondicionamiento.

B.3.1. *Información general de la validación de proceso de acondicionamiento. Adjuntar los correspondientes reportes, planillas de acondicionamiento y certificados.*

<i>INFORMACIÓN GENERAL</i>				
<i>Validación del acondicionamiento</i>				
<i>Información de lotes utilizados en validación de acondicionamiento</i>	<i>N°</i>	<i>Código Lote</i>	<i>Fecha inicio acondicionamiento</i>	<i>N° Certificado análisis PT</i>
	1.			
	2.			
	3.			
<i>Identificación documentos</i>	<i>Código de documento</i>		<i>Fecha de aprobación</i>	
<i>Protocolo de validación de acondicionamiento</i>				
<i>Informe de validación de acondicionamiento</i>				



B.3.2. Sistema de Apoyo Crítico planta acondicionamiento. Adjunte certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura vigente al momento del acondicionamiento de los lotes de validación utilizados.

<i>Identificación de la Agencia Reguladora que emite certificado GMP vigente</i>	
<i>Nombre Agencia</i>	
<i>País</i>	
<i>N° de certificado</i>	
<i>Nombre planta inspeccionada</i>	
<i>Dirección planta inspeccionada</i>	
<i>Fecha de inspección</i>	
<i>Fecha validación de acondicionamiento</i>	
<i>Fecha de emisión certificado GMP</i>	
<i>Vigencia del certificado GMP</i>	

En caso de no contar con el certificado GMP que cubra el periodo de acondicionamiento de los lotes presentados para validación, debe completar la siguiente tabla y adjuntar los antecedentes declarados (si aplica).

<i>Validación de sistemas de apoyo crítico</i>	<i>Código informe calificación de desempeño (PQ)</i>	<i>Fecha de aprobación PQ</i>	<i>Vigencia PQ</i>	<i>Fecha última mantención previa a producción de lotes validados</i>
<i>HVAC</i>				
<i>Agua purificada</i>				
<i>Aire comprimido</i>				
<i>Gases</i>				

B.3.3. Registro de despeje de línea de acondicionamiento. Declarar en esta tabla y presentar la documentación que corrobore lo declarado.

<i>Fecha despeje de línea</i>	<i>Código documento</i>	<i>Vigencia del documento</i>



B.3.4. Equipos de acondicionamiento involucrados en la validación (si aplica). Declarar en esta tabla y presentar los antecedentes y calificación de cada equipo.

Nombre equipo de acondicionamiento	Código equipo acondicionamiento	Código reporte calificación de operación (OQ)	Fecha aprobación (previa a acondicionamiento de lotes)	Vigencia del documento

B.3.5. Diagrama de flujo del proceso de acondicionamiento. Indicar en la siguiente tabla la ubicación del diagrama de flujo en los antecedentes. Debe presentar documentación que respalde dicha información.

	Ubicación del diagrama de flujo
Adjunta diagrama de flujo del acondicionamiento	

B.3.6. Análisis de riesgo para el acondicionamiento. Indicar en la siguiente tabla y adjuntar entre los antecedentes el análisis de riesgo estudiado para la etapa de acondicionamiento. Señale la etapa crítica y característica de calidad correspondiente.

	Código documento	Fecha aprobación
Adjunta análisis de riesgo del acondicionamiento		
Etapa Crítica de acuerdo a evaluación de riesgo	Atributos de calidad involucrado	

B.3.7. Plan de muestreo del proceso de acondicionamiento. Detallar en la siguiente tabla y adjuntar los antecedentes del plan de muestreo que se llevó a cabo en la validación del acondicionamiento.

Etapa crítica acondicionamiento	Ubicación del muestreo	Cómo realizó el muestreo	Frecuencia del muestreo

B.3.8. Criterios de aceptación para lote presentado en acondicionamiento. Indicar en la siguiente tabla y adjuntar entre los antecedentes los análisis realizados en cada etapa crítica con sus respectivos criterios de aceptación.



Característica crítica	Criterio de aceptación

B.3.9. Análisis estadístico de los datos obtenidos en el acondicionamiento (si aplica). Indicar en la siguiente tabla los resultados del análisis estadístico de acuerdo a Nota Técnica N°4. Usar una tabla para cada parámetro crítico evaluado y adjuntar el correspondiente archivo formato Excel protegido contra modificación.

Parámetro a informar			
Resultados	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Tamaño de muestra (N)			
Valor mínimo			
Cuartil 1			
Cuartil 2			
Cuartil 3			
Valor máximo			
Media			
Desviación estándar (DS)			
Coefficiente de variación (CV)			
IC 95%			
p-value (Normalidad)			
Cp			
Cpk			
p-value para diferencia de medias (test ANOVA a una vía) F calculado y F tabulado			
p-value para la homogeneidad de las varianzas			

B.3.10. Desvíos del proceso de acondicionamiento. Completar la siguiente tabla solo en caso de que existan desvíos en el proceso. Adjuntar documentación correspondiente.

Código desvío	Descripción



B.3.11. Material de acondicionamiento. Indicar en este listado todo el material de acondicionamiento utilizado. Adjuntar antecedentes de calificación de proveedor y certificados que respalden la información declarada.

Material de acondicionamiento	Fabricante material acond.(origen)	Proveedor material acond.	N° certificado análisis MA de origen	N° certificado análisis MA local	Proveedor calificado (Si/No)

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurare o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Correos:

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ___/___/___”.

2) FORMULARIO F-VPP 03: FORMAS FARMACÉUTICAS SOLUCIONES ACUOSAS Y GASES MEDICINALES. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA LA ACREDITACIÓN DE LA VALIDACIÓN DE PROCESO PRODUCTIVO. Versión 6.0:

**“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN CALIDAD Y VALIDACIÓN DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES**

**FORMULARIO F-VPP 03: FORMAS FARMACÉUTICAS SOLUCIONES ACUOSAS Y GASES
MEDICINALES
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA LA ACREDITACIÓN DE LA VALIDACIÓN DE PROCESO
PRODUCTIVO.**

IMPORTANTE: LA COMPLETITUD Y VERACIDAD DE LOS ANTECEDENTES QUE SE DECLAREN EN ESTE FORMULARIO Y QUE SE ADJUNTEN COMO RESPALDO DE DICHA INFORMACIÓN SON DE EXCLUSIVA



RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE. EN CASO DE NO CUMPLIR CON LO ANTERIOR PUEDE SER CAUSAL DE LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 210 DEL CÓDIGO PENAL.

EL DIRECTOR TÉCNICO O RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DEBERÁ FIRMAR ESTE FORMULARIO OBLIGATORIAMENTE DADO QUE LOS ANTECEDENTES AQUÍ DECLARADOS SOLO SE EVALUARÁN CON ESTE REQUISITO CUMPLIDO.

La documentación de respaldo puede presentarse tanto en idioma español o inglés. Será necesario adjuntar la traducción respectiva si los antecedentes se presentan en un idioma distinto a los antes mencionados. Por otra parte, este formulario debe presentarse por completo escrito en idioma español.

El correcto ingreso de la información solicitada en este formulario, así como la óptima organización de todos los antecedentes que aquí se declaren son fundamentales para la evaluación del trámite. Para ello se encuentra disponible en la página web del Instituto el correspondiente Instructivo de llenado vigente que establece las directrices para la completitud de cada uno de los campos del presente formulario.

Código arancelario asociado:
4150067

INFORMACIÓN GENERAL DEL TRÁMITE			
<i>Campos comunes a toda acreditación</i>			
<i>Solicitante (Razón social)</i>			
<i>Dirección Técnica/ Responsable Técnico</i>	<i>Nombre responsable</i>	<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>
<i>Producto Farmacéutico</i>	<i>Nombre Producto</i>		<i>Forma Farmacéutica</i>
	<i>Principio Activo</i>		<i>Dosis Unitaria</i>
<i>Fabricante de principio activo _____</i>	<i>Nombre</i>		
	<i>Dirección</i>		
	<i>Ciudad</i>	<i>País</i>	
<i>Régimen</i>			
<i>Tamaño de lote Según CTD 3.2.p.3.5</i>	<i>Cantidad (kg / L)</i>	<i>Cantidad (unidades de fabricación)</i>	
<i>Tipo de Producto Farmacéutico</i>			
<i>Marcar con una x alguna de las siguientes alternativas del siguiente listado (si su producto no es clasificable en esta lista significa que no se encuentra en el alcance de la NT 131 y no debe continuar)</i>			
<i>Producto formulado como "solución acuosa" para ser administrado por "vía parenteral". Por ejemplo: intravenosa, intramuscular, subcutánea, o intratecal.</i>			
<i>Producto formulado como "solución acuosa" para ser administrado por "vía oral".</i>			
<i>Producto formulado como "polvo para reconstituir como solución acuosa", y la solución resultante cumple con el criterio y requisitos señalados en los dos puntos anteriores.</i>			
<i>Producto formulado como gas medicinal.</i>			
<i>Producto formulado como "solución acuosa" para ser administrado por vía "ótica" u "oftálmica" sin efecto sistémico.</i>			



Producto formulado como "solución acuosa" para ser administrado por "vía tópica" sin efecto sistémico.					
Producto formulado como solución acuosa para nebulización o spray nasal.					
Sitio de Fabricación 1	Principio activo	Semielaborado	Granel	Envasador	Acondicionador
	Nombre				
	Dirección				
	Ciudad			País	
Tipo de producción (marque con una x)	Planta de estériles			Planta de no estériles	
Sitio de Fabricación 2	Principio activo	Semielaborado	Granel	Envasador	Acondicionador
	Nombre				
	Dirección				
	Ciudad			País	
N° Registro Sanitario (si aplica)					
Resolución Vigente (campo obligatorio si cuenta con registro sanitario aprobado)		N° Resolución		Fecha resolución	
Fórmula cualicuantitativa					
Especificaciones de producto terminado					

Fórmula Cualicuantitativa (campo obligatorio para todo tipo de acreditación)		
Componente descrito en registro sanitario o trámite	Función en la formulación	Cantidad (mg, mL, g o L)

Materiales de envasado y acondicionamiento	
Tipo y material de envase primario	
Tipo y material de acondicionamiento	
Accesorios (ejemplo: dispositivos de administración)	

PROPIEDADES DEL PRINCIPIO ACTIVO (campo indicado a los productos que aplique cada celda)		
	Resultado	Bibliografía (especificar)
Solubilidad del Principio Activo en agua al pH de la formulación. La cantidad del activo en el producto debe ser consistente con el valor de la solubilidad.		
Clasificación Biofarmacéutica del API (formas farmacéuticas administradas vía oral)		



TIPO DE ACREDITACIÓN	
<i>Marque con una X en la casilla correspondiente a su solicitud y complete el formulario según la opción indicada</i>	
A. <input type="checkbox"/> <i>Vía Abreviada</i>	B. <input type="checkbox"/> <i>Vía Extendida</i>
<i>De acuerdo a:</i>	
A.1. <input type="checkbox"/>	<i>D. Ex. N°17/19 – 634/13 – Res. Ex N° 2274/13</i>
A.2. <input type="checkbox"/>	<i>Res. Ex. N° 1531/13</i>
A.3. <input type="checkbox"/>	<i>Res. Ex. N° 2803/09</i>

A. Acreditación de validación de proceso por vía abreviada.

A.1. Vía abreviada por Decreto Ex. N°17 - Decreto Ex. N°634/13 - Res. Ex. N° 2274/12.

A.1.1. Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) o equivalente. Puede ingresar más de un certificado.

<i>Identificación de la Agencia Reguladora de alta vigilancia que emite certificado GMP vigente</i>	
<i>Nombre Agencia</i>	
<i>País</i>	
<i>N° de certificado</i>	
<i>Nombre planta inspeccionada</i>	
<i>Dirección planta inspeccionada</i>	
<i>Fecha de inspección</i>	
<i>Fecha de emisión documento</i>	
<i>Vigencia certificado GMP</i>	

A.1.2. Certificado de Producto Farmacéutico (CPP) vigente.

<i>Identificación de la Agencia Reguladora que emite CPP vigente</i>	
<i>Nombre Agencia</i>	
<i>País</i>	
<i>N° de certificado</i>	
<i>Nombre planta fabricante</i>	
<i>Dirección planta inspeccionada</i>	
<i>Fecha de emisión CPP</i>	
<i>Vigencia CPP</i>	



<i>Misma fórmula cualicuantitativa?</i>	<i>Si</i>	<i>No</i>

A.2. Vía abreviada por Res. Ex. N°1531/13.

<i>Identificación del producto homólogo validado</i>	
<i>Nombre Producto</i>	
<i>N° de Sanitario</i>	
<i>N° de referencia de trámite</i>	

A.3. Vía abreviada por Res. Ex. N°2803/09.

<i>Identificación medicamento precalificado</i>	
<i>Nombre de la planta fabricante</i>	
<i>N° o código del Certificado OMS</i>	
<i>Vigencia del certificado</i>	

B. Acreditación de validación de proceso por vía extendida.**B.1. Validación del proceso productivo del granel y envasado.**

B.1.1. Información general de la validación de proceso productivo del granel y la validación del envasado. Adjuntar los correspondientes reportes, planillas de fabricación, y certificados.

INFORMACIÓN GENERAL				
<i>Validación del proceso productivo del granel y envasado</i>				
<i>Validación del proceso productivo del granel</i>				
<i>Tamaño de lote validado</i>	<i>Cantidad (kg / L)</i>		<i>Cantidad (unidades de fabricación)</i>	
<i>Tipo de validación (marcar con una x)</i>	<i>Concurrente</i>		<i>Prospectiva</i>	<i>Retrospectiva</i>
<i>Información de lotes utilizados en validación de proceso del granel</i>	<i>N°</i>	<i>Código Lote</i>	<i>Fecha inicio fabricación</i>	<i>N° Certificado análisis PT</i>
	1.			
	2.			
	3.			
<i>Identificación documentos</i>	<i>Código de documento</i>		<i>Fecha de aprobación</i>	
<i>Protocolo de validación de proceso del granel</i>				
<i>Informe de validación de proceso del granel</i>				
<i>Validación del envasado</i>				
	<i>N°</i>	<i>Código Lote</i>	<i>Fecha inicio envasado</i>	<i>N° Certificado análisis PT</i>



<i>Información de lotes utilizados en validación del envasado</i>	1.			
	2.			
	3.			
<i>Identificación documentos</i>	<i>Código de documento</i>		<i>Fecha de aprobación</i>	
<i>Protocolo de validación de envasado</i>				
<i>Informe de validación de envasado</i>				

B.1.2. Sistema de Apoyo Crítico planta de fabricación y envasado. Adjunte certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura, GMP, vigente al momento de la fabricación de los lotes utilizados en la validación.

<i>Identificación de la Agencia Reguladora que emite certificado GMP vigente</i>			
<i>Nombre Agencia</i>			
<i>País</i>			
<i>N° de certificado</i>			
<i>Nombre planta inspeccionada</i>			
<i>Dirección planta inspeccionada</i>			
<i>Fecha de inspección</i>			
<i>Fecha validación de proceso</i>			
<i>Fecha de emisión documento</i>			
<i>Vigencia certificado GMP</i>			
<i>Alcance de inspección certificado GMP (marcar con una x)</i>	<i>Línea de fabricación</i>	<i>Análisis fisicoquímico</i>	<i>Acondicionamiento</i>

En caso de no contar con el certificado GMP que cubra el periodo de fabricación de los lotes presentados para validación, debe completar la siguiente tabla y adjuntar los respectivos antecedentes.

<i>Calificación de sistemas de apoyo crítico</i>	<i>Código informe calificación de desempeño (PQ)</i>	<i>Fecha de aprobación PQ</i>	<i>Vigencia PQ</i>	<i>Fecha última mantención previa a producción de lotes validados</i>
<i>HVAC</i>				
<i>Agua purificada</i>				
<i>Agua para inyectables</i>				
<i>Aire comprimido</i>				



Gases				
-------	--	--	--	--

B.1.3. Validación de limpieza de la línea de fabricación y envasado del producto. Completar la tabla y adjuntar al trámite los antecedentes.

	Código documento	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia del documento
Protocolo validación de limpieza			
Informe validación de limpieza			
Api peor caso (si aplica)			

B.1.4. Validación del proceso de esterilización (si aplica). Completar la tabla y adjuntar al trámite los antecedentes.

	Código documento	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia del documento
Protocolo validación proceso de esterilización			
Informe validación proceso de esterilización			

B.1.5. Validación del llenado aséptico (si aplica). Completar la tabla y adjuntar al trámite los antecedentes.

	Código documento	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia del documento
Protocolo validación llenado aséptico			
Informe validación llenado aséptico			

B.1.6. Validación de la Metodología Analítica. Completar la tabla y adjuntar al trámite los antecedentes.

	Código documento	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia del documento
Informe validación método de valoración			
Informe validación de método Prueba de Esterilidad (si aplica)			



Informe validación método Prueba de Endotoxinas (LAL) (si aplica)			
Informe validación del método para la determinación del complejo Burkholderia cepacia (si aplica)			

B.1.7. Equipos de fabricación y envasado involucrados en la validación del proceso. Declarar en esta tabla y presentar al menos la calificación operativa (OQ) de cada equipo. En caso de equipos de mayor complejidad (*) y/o criticidad, presentar la calificación de desempeño (PQ).

Nombre equipo fabricación	Código equipo fabricación	Código reporte de calificación	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia documento

Nota (*): Revisar detalle en instructivo.

B.1.8. Equipos de control en proceso involucrados en la validación del proceso. El nivel de calificación requerido va a depender de la complejidad de los equipos analíticos (ver capítulo general <1058> USP). Adjuntar los respectivos antecedentes.

Nombre equipo control en proceso	Código equipo control en proceso	Código reporte de calificación	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia documento

B.1.9. Equipos de control de calidad involucrados en la validación del proceso. Declarar en esta tabla y presentar los antecedentes y calificación de cada equipo.

Nombre equipo control de calidad	Código equipo control de calidad	Código reporte de calificación	Fecha aprobación (previa a fabricación de lotes)	Vigencia documento

B.1.10. Diagrama de flujo de proceso de fabricación y envasado. Indicar en la siguiente tabla la ubicación del diagrama de flujo en los antecedentes. Debe presentar documentación que respalde dicha información.



	Ubicación del diagrama de flujo
Adjunta diagrama de flujo del proceso de fabricación y del envasado	

B.1.11. Análisis de riesgo para el proceso de fabricación y envasado. Indicar en la siguiente tabla la ubicación del antecedente solicitado y adjuntar en los antecedentes. Señale la etapa crítica y característica de calidad según corresponda. Ej: volumen de llenado, pH, valoración, etc.

	Código documento	Fecha aprobación
Adjunta análisis de riesgo del proceso de fabricación y envasado		
Etapa Crítica de acuerdo con evaluación de riesgo	Atributos de calidad involucrado	

B.1.12. Plan de muestreo del proceso de fabricación. Detallar en la siguiente tabla y adjuntar en los antecedentes el plan de muestreo que se llevó a cabo en el proceso de fabricación de los lotes de validación desde el fraccionamiento al envasado del producto.

Etapa crítica	Ubicación del muestreo	Cómo realizó el muestreo	Frecuencia del muestreo

B.1.13. Criterios de aceptación para la validación del proceso de fabricación y envasado. Indicar en la siguiente tabla y adjuntar entre los antecedentes los análisis realizados en cada etapa crítica con sus respectivos criterios de aceptación.

Característica crítica	Criterio de aceptación

B.1.14. Análisis estadístico de los datos obtenidos. Indicar en la siguiente tabla los resultados del análisis estadístico de acuerdo a Nota Técnica N°4. Usar una tabla para cada parámetro crítico evaluado y adjuntar el correspondiente archivo formato Excel protegido contra modificación.

Parámetro o atributo a informar	Etapa del proceso		Prueba realizada
Resultados	Lote 1	Lote 2	Lote 3



Tamaño de muestra (N)			
Valor mínimo			
Cuartil 1			
Cuartil 2			
Cuartil 3			
Valor máximo			
Media			
Desviación estándar (DS)			
Coeficiente de variación (CV)			
IC 95%			
p-value (Normalidad)			
Cp			
Cpk			
p-value para diferencia de medias (test ANOVA a una vía) F calculado y F tabulado			
p-value para la homogeneidad de las varianzas			

B.1.15. Desvíos del proceso de fabricación y envasado. Completar la siguiente tabla solo en caso de que existan desvíos en el proceso. Adjuntar documentación correspondiente.

Código desvío	Descripción

B.1.16. Materias primas utilizadas en el proceso de fabricación y envasado del producto. Indicar en este listado todas las materias primas y material de envase utilizados. Adjuntar antecedentes de calificación de proveedor y certificados de análisis de cada materia prima incluyendo principio(s) activo(s).

Materia prima y material de envase	Fabricante materia prima (origen)	Proveedor materia prima	N° certificado análisis MP de origen	N° certificado análisis MP local	Proveedor calificado (Si/No)



B.2. Validación del proceso de acondicionamiento.

B.2.1. Información general de la validación de proceso de acondicionamiento. Adjuntar los correspondientes reportes, planillas de acondicionamiento y certificados.

INFORMACIÓN GENERAL				
Validación del acondicionamiento				
Información de lotes utilizados en validación de acondicionamiento	N°	Código Lote	Fecha inicio acondicionamiento	N° Certificado análisis PT
	1.			
	2.			
	3.			
Identificación documentos	Código de documento		Fecha de aprobación	
Protocolo de validación de acondicionamiento				
Informe de validación de acondicionamiento				

B.2.2. Sistema de Apoyo Crítico planta acondicionamiento. Adjunte certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura vigente al momento del acondicionamiento de los lotes de validación utilizados.

Identificación de la Agencia Reguladora que emite certificado GMP vigente	
Nombre Agencia	
País	
N° de certificado	
Nombre planta inspeccionada	
Dirección planta inspeccionada	
Fecha de inspección	
Fecha validación de acondicionamiento	
Fecha de emisión certificado GMP	
Vigencia del certificado GMP	

En caso de no contar con el certificado GMP que cubra el periodo de acondicionamiento de los lotes presentados para validación, debe completar la siguiente tabla y adjuntar los antecedentes declarados (si aplica).

Calificación de sistemas de apoyo crítico	Código informe calificación de desempeño (PQ)	Fecha de aprobación PQ	Vigencia PQ	Fecha última mantención previa a producción de lotes validados
HVAC				
Agua purificada				
Aire comprimido				
Gases				



B.2.3. Registro de despeje de línea de acondicionamiento. Declarar en esta tabla y presentar la documentación que corrobore lo declarado.

Fecha despeje de línea	Código documento	Vigencia del documento

B.2.4. Equipos de acondicionamiento involucrados en la validación (si aplica). Declarar en esta tabla y presentar la documentación que corrobore lo declarado.

Nombre equipo de acondicionamiento	Código equipo acondicionamiento	Código reporte calificación de operación (OQ)	Fecha aprobación (previa a acondicionamiento de lotes)	Vigencia del documento

B.2.5. Diagrama de flujo del proceso de acondicionamiento. Indicar en la siguiente tabla la ubicación del diagrama de flujo en los antecedentes. Debe presentar documentación que respalde dicha información.

	Ubicación del diagrama de flujo
Adjunta diagrama de flujo del acondicionamiento	

B.2.6. Análisis de riesgo para el acondicionamiento. Indicar en la siguiente tabla y adjuntar entre los antecedentes el análisis de riesgo estudiado para la etapa de acondicionamiento. Señale la etapa crítica y característica de calidad correspondiente.

	Código documento	Fecha aprobación
Adjunta análisis de riesgo del acondicionamiento		
Etapa Crítica de acuerdo a evaluación de riesgo	Atributos de calidad involucrado	

B.2.7. Plan de muestreo del proceso de acondicionamiento. Detallar en la siguiente tabla y adjuntar los antecedentes del plan de muestreo que se llevó a cabo en la validación del acondicionamiento.

Etapa crítica acondicionamiento	Ubicación del muestreo	Cómo realizó el muestreo	Frecuencia del muestreo



--	--	--	--

B.2.8. Criterios de aceptación para lote presentado en acondicionamiento. Indicar en la siguiente tabla los análisis realizados en cada etapa crítica con sus respectivos criterios de aceptación.

<i>Característica crítica</i>	<i>Criterio de aceptación</i>

B.2.9. Análisis estadístico de los datos obtenidos en el acondicionamiento (si aplica). Indicar en la siguiente tabla los resultados del análisis estadístico de acuerdo a Nota Técnica N°4. Usar una tabla para cada parámetro crítico evaluado y adjuntar el correspondiente archivo formato Excel protegido contra modificación.

<i>Parámetro a informar</i>			
<i>Resultados</i>	<i>Lote 1</i>	<i>Lote 2</i>	<i>Lote 3</i>
<i>Tamaño de muestra (N)</i>			
<i>Valor mínimo</i>			
<i>Cuartil 1</i>			
<i>Cuartil 2</i>			
<i>Cuartil 3</i>			
<i>Valor máximo</i>			
<i>Media</i>			
<i>Desviación estándar (DS)</i>			
<i>Coefficiente de variación (CV)</i>			
<i>IC 95%</i>			
<i>p-value (Normalidad)</i>			
<i>Cp</i>			
<i>Cpk</i>			
<i>p-value para diferencia de medias (test ANOVA a una vía) F calculado y F tabulado</i>			
<i>p-value para la homogeneidad de las varianzas</i>			



B.2.10. Desvíos del proceso de acondicionamiento. Completar la siguiente tabla solo en caso de que existan desvíos en el proceso. Adjuntar documentación correspondiente.

Código desvío	Descripción

B.2.11. Material de acondicionamiento. Indicar en este listado todo el material de acondicionamiento utilizado. Adjuntar antecedentes de calificación de proveedor y certificados que respalden la información declarada.

Material de acondicionamiento	Fabricante material acond.(origen)	Proveedor material acond.	N° certificado análisis MA de origen	N° certificado análisis MA local	Proveedor calificado (Si/No)

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurar o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí	No	Correos:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ___/___/___”

3) FORMULARIO F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA. Versión 0.0:

**“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
 DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
 BIOEQUIVALENTES
 SECCIÓN CALIDAD Y VALIDACIÓN DEL PROCESO PRODUCTIVO**



FORMULARIO F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA.
PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DEL MÓDULO 3 DE CALIDAD FARMACÉUTICA.

IMPORTANTE: LA COMPLETITUD Y VERACIDAD DE TODOS LOS ANTECEDENTES QUE DEBEN INCLUIRSE EN ESTE FORMULARIO ES RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE, EN CASO CONTRARIO SE APLICARÁ LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 210 DEL CÓDIGO PENAL.

EL DIRECTOR TÉCNICO DEBE FIRMAR ESTE FORMULARIO OBLIGATORIAMENTE, SERÁ DEVUELTO SI NO CUMPLE CON ESE REQUISITO.

El correcto ingreso de la información solicitada en este formulario es imprescindible para la evaluación y condición para responder en el menor plazo posible. La indicación en las casillas “ver Anexo” no es apropiada y solo entorpece la evaluación. Los anexos se consideran solo como información complementaria.

Ante cualquier duda sobre la completitud de este formulario, consultar el instructivo correspondiente disponible en la página web.

Este formulario no reemplaza la presentación de los antecedentes del módulo 3 de calidad del formato CTD.

Los requerimientos de este formulario corresponden a elementos mínimos para demostrar el cumplimiento de los aspectos de calidad del producto farmacéutico en evaluación, basándose en la regulación vigente.

1. INFORMACIÓN GENERAL		
Campos obligatorios comunes a todo tipo de solicitud		
Dirección Técnica/Responsable Técnico: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.		
Nombre	Apellido paterno	Apellido materno
Referencia admisibilidad: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.		

2. Principio Activo (CTD 3.2.S).

Fabricante:	Razón social: Haga clic o pulse aquí para escribir texto. Dirección: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.
¿Cuenta con certificado de idoneidad? (Documento de carácter no obligatorio)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Código de certificado: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.
Especificaciones y metodología analítica	
Indicar si las especificaciones del principio activo se basan en:	<input type="checkbox"/> Monografía farmacopeica vigente (indicar cuál): Haga clic o pulse aquí para escribir texto. <input type="checkbox"/> Especificaciones in-house/método propio.



En caso de ser in-house/método propio, se debe presentar evidencia del cumplimiento de los siguientes requisitos	<input type="checkbox"/> Cumple con los tipos de ensayos mínimos exigibles según ICH Q6A. <input type="checkbox"/> Presenta justificación de especificaciones.
Evaluación de nitrosaminas	<input type="checkbox"/> Demuestra cumplimiento de límites establecidos por la normativa vigente. <input type="checkbox"/> No aplica
Metodología analítica	<input type="checkbox"/> Metodología analítica cuenta con descripción de todos los ensayos presentes en especificaciones de principio activo.
Certificado de Análisis	<input type="checkbox"/> Cumple con las especificaciones propuestas. Indicar N° de lote: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.
Observaciones:	

Producto semielaborado (Cuando aplique)

Fabricante:	Razón social: Haga clic o pulse aquí para escribir texto. Dirección: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.
Documentos de respaldo de semielaborado:	Presentar lo siguiente: - Certificado BPM de fabricante con alcance de la etapa de fabricación. - Fórmula cuali-cuantitativa. - Especificaciones de los excipientes. - Certificado de análisis del semielaborado.
Observaciones:	

3. Producto farmacéutico terminado (CTD 3.2.P).

3.2.P.1 Descripción y composición.

Documento de respaldo de fórmula cuali-cuantitativa:	<input type="checkbox"/> Certificado de Registro Sanitario. <input type="checkbox"/> Certificado de Registro Sanitario para Exportación. <input type="checkbox"/> Certificado de Producto Farmacéutico (CPP). <input type="checkbox"/> Certificado de Libre Venta (CLV). <input type="checkbox"/> Convenio de fabricación. <input type="checkbox"/> Resolución de inscripción de registro sanitario en país de alta vigilancia (Registro acelerado). <input type="checkbox"/> Declaración de fórmula cuali-cuantitativa (Productos de fabricación nacional). <input type="checkbox"/> Otros.
Información que debe contener el documento declarado en la fila anterior	<input type="checkbox"/> Contiene fórmula cuali-cuantitativa. <input type="checkbox"/> El fabricante del producto indicado en el documento legal corresponde al fabricante declarado en la solicitud y establecido en el certificado BPM o documento equivalente. - Código de documento: Haga clic o pulse aquí para escribir texto. - Agencia y país que emite documento: Haga clic o pulse aquí para escribir texto. <input type="checkbox"/> Certificado vigente al momento de la solicitud - Documento vigente hasta: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.



Fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico				
Consideraciones de la fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico	<p><i>Aplica indicar equivalencia entre principio activo y su base/sal/solvato: Incluir cálculo: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
	<p><i>¿Se utiliza y justifica el exceso de API? Indicar porcentaje: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
	<p><i>Posee componente(s) de ajuste para la forma farmacéutica Indicar excipiente: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
	<p><i>Posee excipientes para ajuste de pH. Indicar excipientes: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
	<p><i>Declarar excipientes de tipo almidón/derivados: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
	<p><i>¿Los colorantes cumplen con Norma técnica 130 MINSAL? Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
	<p><i>¿La forma farmacéutica contiene tinta de impresión?: Indicar composición: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
	<p><i>Señalar materia(s) prima(s) utilizada(s) y posteriormente eliminada(s) en el proceso: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
	<p><i>Señalar gas inerte utilizado en el proceso de envasado primario: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></p>			
Observaciones:				

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico.

Desarrollo farmacéutico	<input type="checkbox"/> Se presenta desarrollo farmacéutico.
Observaciones:	



3.2.P.3 Proceso de fabricación.

<i>Para acreditar el fabricante del producto granel, envasador y/o terminado se presenta:</i>	<input type="checkbox"/> <i>Certificado de buenas prácticas de manufactura (BPM).</i> <input type="checkbox"/> <i>Certificado de autorización para el funcionamiento de la planta de producción.</i> <input type="checkbox"/> <i>Constancia de cumplimiento de las BPM.</i> <input type="checkbox"/> <i>Certificado de Producto Farmacéutico (CPP).</i>
<i>Información que debe contener el documento declarado en la fila anterior</i>	<input type="checkbox"/> <i>El fabricante indicado en el certificado corresponde al fabricante declarado en la solicitud.</i> <i>Razón social: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <i>Dirección: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <i>Código de documento: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <i>- Agencia y país que emite documento: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <input type="checkbox"/> <i>Certificado vigente al momento de la solicitud.</i> <i>- Documento vigente hasta: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <input type="checkbox"/> <i>Autorización para la etapa de fabricación.</i>
<i>Diagrama de flujo del proceso</i>	<i>¿Es coherente el diagrama de flujo con la formulación? Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i>
<i>Validación del proceso</i>	<i>Indicar lotes, tamaño y fecha de fabricación: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i>
<i>Observaciones:</i>	

3.2.P.4 Control de excipientes.

<i>Especificaciones y metodología analítica</i>	
<i>Indicar las especificaciones de los excipientes:</i>	
Componentes de la forma farmacéutica:	
<i>Excipiente</i>	<i>Referencia de especificaciones</i>
Componentes del recubrimiento, cápsula y/o tinta de impresión, entre otros:	
<input type="checkbox"/> <i>Recubrimiento</i> <input type="checkbox"/> <i>Cápsula</i> <input type="checkbox"/> <i>Tinta de impresión</i> <input type="checkbox"/> <i>Otro: Indicar</i>	
<i>Excipiente</i>	<i>Referencia de especificaciones</i>
<i>Evidencia del cumplimiento de los requisitos para excipientes</i>	<input type="checkbox"/> <i>Para excipientes con referencia farmacopeica, presenta especificaciones que cumplen con una monografía farmacopeica reconocida en Chile.</i>



	<input type="checkbox"/> Para excipientes con referencia in-house/método propio, presenta especificaciones que cumplen con los tipos de ensayos mínimos exigibles (por ejemplo: documentos de referencia EMA, TGA, Información general de las farmacopeas). <input type="checkbox"/> Para excipientes con referencia in-house/método propio, presenta justificación de especificaciones.
Metodología analítica	<input type="checkbox"/> Se presenta metodología analítica de todos los excipientes.
Formulación cuenta con excipientes de origen animal	<input type="checkbox"/> Presenta certificado de ausencia de precursores TSE/BSE.
Observaciones:	

3.2.P.5 Control del producto terminado.

Especificaciones	<input type="checkbox"/> Presenta especificaciones en formato institucional (ISP). <input type="checkbox"/> Presenta especificaciones emitidas por el fabricante del producto. Señalar una opción o más: <input type="checkbox"/> Ensayos contemplados cumplen con guía de especificaciones de producto terminado (EPT). <input type="checkbox"/> Monografía farmacopeica vigente (indicar cuál): Haga clic o pulse aquí para escribir texto. <input type="checkbox"/> Especificaciones in-house/método propio, que cumplen con los capítulos generales farmacopeicos. <input type="checkbox"/> Presenta justificación de especificaciones. <input type="checkbox"/> Presenta justificación de límites de impurezas: <div style="text-align: center;"> <input type="checkbox"/> Aplica <input type="checkbox"/> No aplica </div>
Metodología analítica	<input type="checkbox"/> Presenta metodología analítica de origen. <input type="checkbox"/> Presenta metodología en español. Indicar código/versión: Haga clic o pulse aquí para escribir texto. <input type="checkbox"/> La metodología analítica en español es trazable a los ensayos indicados en la EPT.
Validación/verificación de la metodología analítica	Para cada ensayo debe indicar: Ensayo/método/Código: Haga clic o pulse aquí para escribir texto. Parámetros de desempeño de validación: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.
Observaciones:	

3.2.P.6 Materiales o estándares de referencia.

Estándar de referencia	<input type="checkbox"/> Estándar de referencia farmacopeico. <input type="checkbox"/> Estándar de referencia in-house/método propio. Indicar N° lote del certificado presentado: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.
------------------------	---



	<i>Para estándar in-house/método propio ¿Adjunta elucidación estructural? Indicar ensayos: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i>
<i>Estándar de trabajo</i>	<input type="checkbox"/> <i>Certificado de análisis, Indicar N° lote: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <input type="checkbox"/> <i>¿Se encuentra trazado al estándar de referencia?:</i> <input type="checkbox"/> <i>¿Adjunta registro grafico comparativo entre estándar de referencia y de trabajo?</i>
<i>Observaciones:</i>	

3.2.P.7 Sistema envase cierre.

<i>Envase primario</i>	
<i>Envase secundario</i>	
<i>Accesorios</i>	
<i>Descripción armonizada</i>	
<i>Observaciones:</i>	

3.2.P.8 Estabilidad.

<i>Estabilidad vida útil</i>	
<i>Lotes presentados</i>	<i>Código de lote 1; Fecha de fabricación. Código de lote 2; Fecha de fabricación. Código de lote 3; Fecha de fabricación.</i>
<i>Fabricante de principio activo</i>	
<i>Fabricante de producto terminado</i>	
<i>Fórmula</i>	
<i>Tipo y material de envase primario</i>	
<i>Condiciones de almacenamiento</i>	<input type="checkbox"/> <i>Condiciones de Estantería (largo plazo): Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <input type="checkbox"/> <i>Condiciones Intermedias: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <input type="checkbox"/> <i>Condiciones Aceleradas: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i>
<i>Frecuencia presentada en meses</i>	
<i>Periodo de eficacia solicitado</i>	
<i>Observaciones:</i>	

<i>Estabilidad en uso</i>	
<i>Lotes presentados</i>	<i>Código de lote 1; Fecha de fabricación. Código de lote 2; Fecha de fabricación. Código de lote 3; Fecha de fabricación.</i>
<i>Fabricante de principio activo</i>	
<i>Fabricante de producto terminado</i>	
<i>Fórmula</i>	



Tipo y material de envase primario	
Condiciones de reconstitución	
Condiciones dilución	
Condiciones para el producto una vez abierto	
Frecuencia presentada en meses	
Periodo de eficacia solicitado	
Observaciones:	

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurar o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí	No	Correos:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ____/____/____”.

4) INSTRUCTIVO DE FÓRMULARIO F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA. Versión 0.0:

**“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN CALIDAD Y VALIDACIÓN DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES**

INSTRUCTIVO DE FÓRMULARIO F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA

PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DEL MÓDULO 3 DE CALIDAD FARMACÉUTICA.

Este instructivo brinda las directrices necesarias para completar correctamente el formulario F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA.

Toda la información descrita a lo largo del formulario como del instructivo corresponden a Los requerimientos mínimos para demostrar el cumplimiento de los aspectos de calidad del producto farmacéutico en evaluación, basándose en la regulación vigente.



1. INFORMACIÓN GENERAL		
Campos obligatorios comunes a todo tipo de solicitud		
Dirección Técnica/Responsable Técnico: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.		
Nombre	Apellido paterno	Apellido materno
Referencia admisibilidad: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.		

2. Principio Activo (CTD 3.2.S):

Consideraciones a tener en cuenta antes de completar el ítem:

- En caso de que exista más de un fabricante de principio activo o más de un principio activo debe completar la siguiente tabla para cada uno de estos.
- Cada fabricante de principio activo debe contar con estudios de estabilidad que respalden su inclusión. En caso de no contar con un estudio de estabilidad este será eliminado de la solicitud.
- En este ítem se debe incluir la información relacionada estrictamente con el principio activo, no se debe confundir el principio activo con un producto semielaborado o granel.

Ejemplo:

API: PARACETAMOL.

SEMIELABORADO: PARACETAMOL DC90.

API: AZTREONAM.

SEMIELABORADO: AZTREONAM MEZCLADO CON ARGININA).

- Cualquier información relacionada con el fabricante de producto semielaborado o granel debe detallarse en las otras tablas.

Fabricante:	Razón social: Indicar razón social. Dirección: La dirección declarada en este ítem debe corresponder al sitio de manufactura no al holder, la dirección debe ser completa y trazable al módulo 3.2.S.2.
¿Cuenta con certificado de idoneidad? (Documento de carácter no obligatorio)	- Adjuntar el certificado de idoneidad no es de carácter obligatorio. Sin embargo en caso de contar con este certificado es conveniente adjuntarlo ya que facilita y acelera la evaluación de antecedentes, indicando su código.
Especificaciones y metodología analítica	
Indicar si las especificaciones del principio activo se basan en:	- Si el principio activo se ajusta a una monografía farmacopeica reconocida en Chile, debe adjuntar la monografía completa. En caso de que la monografía no corresponda al listado de las oficialmente reconocidas en Chile esta se considerará in-house/método propio (IH).
En caso de ser in-house/método propio, se debe presentar evidencia del cumplimiento de los siguientes requisitos:	- Debe presentar especificaciones del principio activo que cuente con los ensayos mínimos exigibles según ICH Q6A. - Debe presentar justificación técnica para cada ensayo y contener cálculos necesarios para la obtención de especificaciones de ensayos que requieran límites numéricos (Ejemplo: Límites de impurezas; endotoxinas entre otros), no se aceptará solo mencionar la referencia del ensayo.



<i>Evaluación de nitrosaminas</i>	- Para los principios activos en exigencia, El cumplimiento debe ser demostrado conforme a lo establecido en la regulación vigente en Chile.
<i>Metodología analítica</i>	- La descripción de los ensayos debe ser completa y no indicar solo su referencia.
<i>Certificado de Análisis</i>	- El certificado de análisis debe ser trazable al fabricante de principio activo y su dirección.
<i>Observaciones:</i>	

Producto semielaborado (Cuando aplique).

- Este recuadro solo debe ser completado en caso de que en la línea de fabricación exista un fabricante de semielaborado.

<i>Fabricante:</i>	<i>Razón social:</i> Indicar razón social. <i>Dirección:</i> La dirección declarada en este ítem debe corresponder al sitio de manufactura no al holder, la dirección debe ser completa.
<i>Documentos de respaldo de semielaborado:</i>	- Se deben presentar los siguientes documentos: Certificado BPM de fabricante con alcance de la etapa de fabricación, Fórmula cuali-cuantitativa, especificaciones de los excipientes, certificado de análisis del semielaborado.

3. Producto farmacéutico terminado (CTD 3.2.P)

3.2.P.1 Descripción y composición.

<i>Documento de respaldo de fórmula cuali-cuantitativa:</i>	- El documento seleccionado debe cumplir con todos los ítems indicados en el siguiente recuadro.
<i>Información que debe contener el documento declarado en la fila anterior</i>	- La fórmula y el fabricante de producto terminado del documento seleccionado deber ser trazable al módulo CTD 3.2.P.1. y 3.2.P.3.1. Cualquier discrepancia con la fórmula declarada será motivo de rechazo de la solicitud de registro.
<i>Fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico:</i>	
<p>- <u>Componente:</u> La denominación de cada materia prima debe corresponder a su DCI o en su defecto al nombre farmacopeico o químico.</p> <p>Productos de dosis múltiple se expresan por cada 100 mL o 100 g: cremas, geles, bolsas o inyectables de gran volumen para perfusión, jarabes, aerosoles, polvos para suspensión oral, etc. Los productos monodosis se expresan por dosis: comprimidos, cápsulas, ampollas, frascos ampolla, entre otros.</p> <p>Para los comprimidos recubiertos, la fórmula se divide en dos secciones, núcleo y recubrimiento, ambos de forma cualicuantitativa.</p> <p>Sistemas transdérmicos: cada sistema terapéutico transdérmico se expresa por área en cm² y mencionando, en el siguiente orden: la matriz, el soporte y la lámina protectora.</p> <p>- <u>Cantidad, con unidad de medida:</u> Debe ser declarada en sistema métrico decimal y sistema internacional de unidades (utilizando comas y no puntos para los decimales).</p> <p>- <u>Función:</u> Debe indicar la función de cada una de las materias primas en la formulación (Ejemplo: Desintegrante, Diluyente; Ajustador de pH; Plastificante; Aglutinante; Colorante; Saborizante entre otros).</p>	



<p>- Grado técnico: Si la fórmula contiene un excipiente con la misma denominación, pero con diferente grado técnico o grado de sustitución, este debe ser declarado por separado (Ejemplo: Lactosa monohidrato y Lactosa monohidrato Spray dried; Celulosa microcristalina PH-101 y Celulosa microcristalina PH-102; Hipromelosa 2910, 5 cP e Hipromelosa 2208, 3 cP entre otros)</p> <p>- Referencia de especificaciones: Debe indicar la especificación a la cual se ajusta el excipiente.</p>	
<p>Consideraciones de la fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico:</p>	<p>Aplica indicar equivalencia entre principio activo y su base/sal/solvato:</p> <p>Ejemplo:</p> <p>Omeprazol sódico monohidrato 44,630 mg (Equivalente a 40 mg de Omeprazol).</p> <p>Incluir cálculo:</p> <p>Ejemplo:</p> <p>El cálculo debe ser declarado paso a paso. Equivalencia SalAPI/API = Peso molecular Omeprazol sódico monohidrato: 368,4 g/mol. Peso molecular Omeprazol: 345,4 g/mol. $(368,4 \text{ g/mol}) / (345,4 \text{ g/mol}) = 1,0637$. $1,0637 \times 40 \text{ mg de base} = 42,651 \text{ mg}$.</p>
	<p>¿Se utiliza y justifica el exceso de API?</p> <p>Indicar porcentaje:</p> <p>Los límites de liberación de $\pm 5\%$ son aceptables sin necesidad de justificación adicional.</p> <p>Los límites de liberación superiores a $\pm 5\%$ deben justificarse en el módulo de "Desarrollo Farmacéutico" con resultados experimentales que normalmente se basan en un nivel de confianza del 95%. Los límites más amplios también incluyen tanto la variación de la producción como del procedimiento de prueba de valoración.</p> <p>Excepcionalmente, para ciertos productos con un proceso de degradación bien conocido y que no presentan problemas de seguridad, se puede tolerar un exceso en la liberación (vitaminas, entre otros). Este exceso, cuyo objetivo es garantizar un nivel suficiente al final de la vida útil.</p>
	<p>Posee componente(s) de ajuste para la forma farmacéutica</p> <p>Indicar excipiente: Excipiente que se utiliza para compensar variaciones en la cantidad o concentración de los ingredientes activos o de otros excipientes como ajuste de peso, volumen entre otros.</p> <p>Ejemplo:</p> <p>Lactosa monohidrato c.s.p. 100 mg Agua para inyectables c.s.p. 4 mL</p>
	<p>Posee excipientes para ajuste de pH.</p> <p>Indicar excipientes: Declarar excipiente cualitativamente.</p> <p>Ejemplo:</p> <p>Ácido clorhídrico, para ajuste de pH c.s.</p>
	<p>La formulación cuenta con excipientes de tipo almidón/derivados: Declarar conforme a Regulación vigente.</p> <p>Ejemplo:</p> <p>Glicolato sódico de almidón de papa, tipo A.</p>



	<p>¿Los colorantes cumplen con Norma técnica 130 MINSAL? <i>La declaración del cumplimiento debe realizarse indicando límites y cálculos, cuando se requiera.</i></p>
	<p>¿La forma farmacéutica contiene tinta de impresión?: <i>Indicar composición: En caso de que la forma farmacéutica cuente con tinta de impresión, se debe declarar de forma cualitativa cada uno de sus componentes, indicando los componentes que se evaporan totalmente en el proceso.</i> <i>Ejemplo:</i> <i>Cápsula con una "A" de color azul gradaba en la tapa.</i></p>
	<p>Señalar materia(s) prima(s) utilizada(s) y posteriormente eliminada(s) en el proceso: <i>Indicar todos los componentes que son utilizados en el proceso de fabricación y que no son parte de la composición final del producto.</i> <i>Ejemplo:</i> <i>Agua purificada, Etanol.</i></p>
	<p>Señalar gas inerte utilizado en el proceso de envasado primario: <i>Indicar todos los componentes que son utilizados en el proceso de envasado.</i> <i>Ejemplo:</i> <i>Nitrógeno.</i></p>
<p>Observaciones:</p>	

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico.

Desarrollo farmacéutico	- Se debe en todos los casos presentar el módulo 3.2.P.2.
Observaciones:	

3.2.P.3 Proceso de fabricación.

Para acreditar el fabricante del producto granel, envasador y/o terminado se presenta	- El documento seleccionado debe cumplir con todos los ítems indicados en el siguiente recuadro.
Información que debe contener el documento declarado en la fila anterior	- La dirección declarada en este ítem debe corresponder al sitio de manufactura no al holder, la dirección debe ser completa y trazable al módulo 3.2.P.3.1.
Diagrama de flujo del proceso	<p>¿Es coherente el diagrama de flujo con la formulación? - Ficha resumen con el diagrama de flujo y los controles del proceso realizados, se deben indicar todos los excipientes utilizados en la formulación.</p>
Validación del proceso	<p>Indicar lotes, tamaño y fecha de fabricación: - Indicar la siguiente información en el siguiente formato: Lote XXXX, Tamaño XX, XX-XX-XX.</p>
Observaciones:	



3.2.P.4 Control de excipientes.

<i>Especificaciones y metodología analítica.</i>															
<i>Indicar las especificaciones de los excipientes:</i>															
<p>- <i>Excipiente: Indicar la denominación de cada materia prima. Esta debe corresponder a su DCI o en su defecto al nombre farmacopeico o químico. Se debe incluir todas las materias primas que forman parte del producto farmacéutico, incluyendo aquellas que se utilizan y eliminan durante el proceso de fabricación o gases inertes utilizados durante el proceso, y en caso de que aplique, también se debe incluir aquellos excipientes que forman parte del recubrimiento, cápsula o tintas de impresión, entre otros.</i></p> <p>- <i>Referencia de especificaciones: Se debe declarar la referencia en la cual se basan las especificaciones de cada excipiente, pudiendo ser farmacopeica (Ejemplo: USP, BP, Ph.Eur) o In-house/método propio, individualizando cada referencia por cada excipiente incluido en la columna "Excipiente".</i></p> <p>- <i>Para productos farmacéuticos que contengan más de una forma farmacéutica y/o más de un elemento adicional (recubrimiento, cápsula, tinta de impresión, entre otros), debe completar la(s) siguiente(s) tabla(s) para cada uno de estos.</i></p> <p><i>Ejemplo:</i></p> <p><i>Componentes de la forma farmacéutica:</i></p> <table border="1" style="margin: 10px auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="padding: 5px;"><i>Excipiente</i></th> <th style="padding: 5px;"><i>Referencia de especificaciones</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"><i>Excipiente A</i></td> <td style="padding: 5px;"><i>USP</i></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"><i>Excipiente B</i></td> <td style="padding: 5px;"><i>In-house</i></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"><i>Tinta de impresión A</i></td> <td style="padding: 5px;"><i>In-house</i></td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Componentes del recubrimiento, cápsula y/o tinta de impresión, entre otros:</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>Recubrimiento</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>Cápsula</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>Tinta de impresión</i></p> <p><input type="checkbox"/> <i>Otro: Indicar</i></p> <table border="1" style="margin: 10px auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="padding: 5px;"><i>Excipiente</i></th> <th style="padding: 5px;"><i>Referencia de especificaciones</i></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 5px;"><i>Excipiente C</i></td> <td style="padding: 5px;"><i>USP</i></td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;"><i>Excipiente D</i></td> <td style="padding: 5px;"><i>Ph. Eur.</i></td> </tr> </tbody> </table>		<i>Excipiente</i>	<i>Referencia de especificaciones</i>	<i>Excipiente A</i>	<i>USP</i>	<i>Excipiente B</i>	<i>In-house</i>	<i>Tinta de impresión A</i>	<i>In-house</i>	<i>Excipiente</i>	<i>Referencia de especificaciones</i>	<i>Excipiente C</i>	<i>USP</i>	<i>Excipiente D</i>	<i>Ph. Eur.</i>
<i>Excipiente</i>	<i>Referencia de especificaciones</i>														
<i>Excipiente A</i>	<i>USP</i>														
<i>Excipiente B</i>	<i>In-house</i>														
<i>Tinta de impresión A</i>	<i>In-house</i>														
<i>Excipiente</i>	<i>Referencia de especificaciones</i>														
<i>Excipiente C</i>	<i>USP</i>														
<i>Excipiente D</i>	<i>Ph. Eur.</i>														
<p><i>En caso de ser in-house/método propio, se debe presentar evidencia del cumplimiento de los siguientes requisitos:</i></p>	<p>- <i>Si el excipiente se ajusta a una monografía farmacopeica reconocida en Chile, debe adjuntar la monografía completa. En caso de que la monografía no corresponda al listado de las oficialmente reconocidas en Chile esta se considerará in-house (IH)/método propio.</i></p> <p>- <i>Debe presentar especificaciones de cada excipiente de la formulación, que cuenten con los ensayos mínimos exigibles según documentos de referencia EMA, TGA e información general de farmacopeas.</i></p> <p>- <i>Debe presentar justificación técnica para cada ensayo</i></p>														
<p><i>Metodología analítica</i></p>	<p>- <i>La descripción de los ensayos debe ser completa y no indicar solo su referencia, para cada excipiente.</i></p>														



<i>Formulación cuenta con excipientes de origen animal</i>	<i>- Debe declarar todo excipiente que pueda ser de origen animal o se haya visto posiblemente expuesto a precursores TSE/BSE durante su proceso de manufactura, adjuntando su respectivo certificado de ausencia de estos precursores.</i>
<i>Observaciones:</i>	

3.2.P.5 Control del producto terminado.

Consideraciones a tener en cuenta antes de completar el ítem:

- *Las especificaciones deben ser presentadas en el formato institucional que se encuentra en la página www.ispch.cl.*
- *En las especificaciones de producto terminado y en la metodología analítica, deben ser al español.*

<i>Especificaciones</i>	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Debe presentar anexo de especificaciones de producto terminado conforme a formato institucional disponible en www.ispch.cl.</i> - <i>Debe presentar especificaciones de producto terminado emitidas por el fabricante del producto correspondiente al módulo 3.2.P.5.1.</i> - <i>Ensayos contemplados cumplen con guía de EPT: Esta opción debe ser seleccionada para declarar que se cumplen con todas las pruebas señaladas para la forma farmacéutica y disposiciones generales de la guía de especificaciones de producto terminado vigente al momento de la admisibilidad.</i> - <i>Monografía farmacopeica vigente: Esta sección debe ser seleccionada cuando se cumple con la inclusión de todos los ensayos y sus criterios de aceptación mencionados en una monografía específica de producto de alguna farmacopea reconocida en Chile. En algunos casos, la monografía establece ensayos y criterios que son mencionados en su encabezado (esto ocurre, por ejemplo, en algunas monografías de la Farmacopea Británica en donde se puede señalar la necesidad de realizar un ensayo de disolución y/o cuantificación de impurezas, entre otros).</i> - <i>Especificaciones in-house/método propio, que cumplen con los capítulos generales farmacopeicos: Esta sección debe ser seleccionada cuando se realicen ensayos adicionales a los exigidos en la monografía o cuando el producto farmacéutico no cuenta con monografía en farmacopeas aceptadas en Chile.</i> - <i>Presenta justificación de especificaciones: Debe presentar justificación técnica para cada ensayo y contener cálculos necesarios para la obtención de especificaciones de ensayos que requieran límites numéricos (ej: Límites de impurezas; endotoxinas entre otros), no se aceptará solo mencionar la referencia del ensayo.</i>
-------------------------	---



	<p>- Presenta la justificación de límites de impurezas de acuerdo a <476>, <1086> USP (ICH Q3A e ICH Q3B).</p> <p>No aplica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuando el producto se ajusta a los límites de impurezas dispuestos en su monografía, no es requerido presentar justificación adicional. <p>Aplica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuando el producto posea monografía y el ensayo de impurezas no se encuentre descrito en esta. - Cuando el producto posea monografía y se presenten límites mayores de impurezas a los descritos en esta y/o impurezas que no se encuentren descritas en la monografía del producto. - Cuando el producto no posea monografía.
Metodología analítica	<p>- Se debe presentar la metodología analítica completa utilizada en el laboratorio de origen. Esta no siempre va a coincidir con la metodología analítica presentada en español, ya que la exigencia local puede ser distinta a la de origen.</p> <p>- Indicar el código o versión indicada en el documento adjuntado, si el documento no lo tiene se indica N/A.</p> <p>- La metodología analítica debe corresponder a un solo archivo que contenga y describa completamente cada ensayo contenido en las especificaciones locales (En Chile). No será considerado suficiente citar el capítulo farmacopeico utilizado.</p>
Validación/verificación de la metodología analítica	<p>- Se debe indicar según el ejemplo cada ensayo que este sujeto a validación/verificación o aptitud (para ensayos microbiológicos)</p> <p>Ejemplo: Ensayo: Valoración. Método: HPLC. Código: VAL/STP/RF/PF 054.</p> <p>- Los parámetros de desempeño deben cumplir conforme a lo mínimo descrito para cada ensayo en regulación vigente o guías aplicables:</p> <p>Ejemplo: Valoración: Exactitud, precisión, especificidad, linealidad, rango.</p>
Observaciones:	

3.2.P.6 Materiales y estándares.

Estándar de referencia	<ul style="list-style-type: none"> - El estándar seleccionado puede ser farmacopeico o de desarrollo propio (In-House). - Se debe indicar el número/código del lote en el certificado de análisis adjunto. - Para el caso de estándar de referencia In-House/método propio, además del certificado de análisis se debe presentar
-------------------------------	--



	<i>su elucidación estructural completa indicando cada uno de los ensayos realizados junto con los respectivos registros gráficos. (Ej: IR, NMR, MS, Análisis elemental, entre otros).</i>
Estándar de trabajo	<ul style="list-style-type: none"> - <i>El estándar de trabajo se entiende como una materia prima de referencia secundaria que se prepara a partir de un estándar de referencia y se usa en análisis de rutina. En ciertas ocasiones el estándar de trabajo corresponde al mismo estándar de referencia.</i> - <i>Se debe adjuntar certificado de análisis donde debe venir identificado con el número/código de lote.</i> - <i>El estándar de trabajo se debe trazar con el estándar de referencia.</i> - <i>Deben indicarse las técnicas por el cual se llevó a cabo el contraste entre ambos estándares, adjuntando los registros gráficos de cada estándar o la superposición de los cromatogramas (Ej: IR, NMR, MS, entre otros) identificados con el número/código de cada lote.</i>
Observaciones:	

3.2.P.7 Sistema envase cierre:

Consideraciones a tener en cuenta antes de completar el ítem:

- *Si el producto farmacéutico es envasado en más de un tipo de envase, se debe completar la siguiente tabla para describir cada uno de ellos.*

Envase primario	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Debe detallar el material del envase primario del producto farmacéutico, incluyendo todas sus capas, elementos que estén en contacto con la forma farmacéutica y sellos necesarios para mantener las propiedades de un producto. Tal declaración debe coincidir con lo ingresado en la solicitud, lo indicado en módulo 32P7, lo declarado en anexo de especificaciones de producto terminado y con el envase primario declarado de los lotes de producto farmacéutico presentados en estudio de estabilidad.</i> <i>Ejemplos:</i> - <i>Frasco ampolla de vidrio tipo I (transparente e incoloro) con tapón de goma de clorobutilo de color gris y sellado con precinto de aluminio tipo flip-off con tapa de PP.</i> - <i>Frasco de PEAD (blanco opaco) impreso y/o etiquetado, sellado con sello de inducción HS123.020 y tapa de PP blanca a prueba de niños, más canastillo de PEAD con desecante de sílica gel.</i> - <i>Blíster OPA-ALU-PVC/ALU impreso.</i> - <i>Blíster PVC(transparente, incoloro)/ALU impreso.</i> - <i>Jeringa prellenada estéril etiquetada de polipropileno (PP) translúcida y siliconada internamente con conector luer lock, tapón del émbolo de elastómero termoplástico (TPE) negro.</i> - <i>Dispositivo inhalador de aluminio presurizado etiquetado, con válvula dosificadora de aluminio de casquillo de color plateado.</i>
------------------------	---



Envase secundario	- Debe declarar el envase secundario del producto. Ej: Estuche de cartón o cartulina impresa.
Accesorios	- Se debe declarar cualquier accesorio para la administración y/o estabilidad y/o presentación del producto, indicando el o los materiales de este. Ejemplos: - Vaso graduado de PP medidor. - Bandeja de PVC. - Bolsa de PE (negra) foto-protectora. - Actuador de inhalador PP y tapa anti polvo azul.
Descripción armonizada	-Debe incluir la propuesta de descripción del sistema envase cierre del producto farmacéutico en el siguiente formato: Partiendo la descripción desde el envase secundario seguido por el envase primario declarando la composición del material de envase y no las cantidades ni el número de unidades, agregando finalmente la frase "más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado y rotulado". Por ejemplo: "Estuche de cartulina impreso que contiene blíster OPA-ALU-PVC/ALU impreso, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado y rotulado".
Observaciones	

3.2.P.8 Estabilidad.

Consideraciones a tener en cuenta antes de completar este ítem:

- La información a proporcionar debe ser trazable a lo declarado en los ítems anteriores del presente formulario. En caso de inconsistencias en la información, será motivo de rechazo de la solicitud de registro.
- Cada envase y tamaño de envase de producto terminado solicitado debe ser respaldado por 3 lotes de estabilidad.
- En caso que exista más de un fabricante de principio activo, se debe presentar 3 lotes de producto farmacéutico elaborado con principio activo de un fabricante y al menos 1 lote de producto elaborado con cada fabricante de principio activo adicional.
- El periodo de eficacia para autorizar corresponderá a los resultados finales y a las condiciones de almacenamiento presentadas que cumplan con las especificaciones propuestas.
- El periodo de eficacia en uso corresponde al tiempo y condiciones en las cuales el producto puede ser administrado garantizando la eficacia y seguridad del tratamiento. Se deberá presentar este estudio para los productos que lo requieran según la regulación vigente.
- En caso de que el producto farmacéutico cuente con el ensayo de disolución en su especificación, los resultados presentados de estabilidad deben indicar el cumplimiento de criterios para el ensayo de disolución o indicar los valores individuales de los vasos o en su defecto los valores máximos, mínimos y promedio.
- Para las especificaciones cuantitativas, se aceptará únicamente la expresión numérica de los resultados. La mención "Cumple" no será considerada como un resultado válido.

Estabilidad vida útil	
Lotes presentados	- Se debe indicar el código de cada lote de producto terminado y su fecha de fabricación.
Fabricante de principio activo	- Se debe detallar la razón social del fabricante del principio activo y su dirección completa de los lotes de producto



	<i>farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.S principio activo.</i>
<i>Fabricante de producto terminado</i>	<i>- Se debe detallar la razón social del fabricante del producto terminado y su dirección completa de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.3 Proceso de fabricación.</i>
<i>Fórmula</i>	<i>- Se debe detallar la fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.1 Descripción y composición.</i>
<i>Tipo y material de envase primario</i>	<i>- Se debe detallar el envase de los lotes de producto farmacéuticos presentados lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.7 sistema envase cierre.</i>
<i>Condiciones de almacenamiento</i>	<i>- Se deben indicar las condiciones de almacenamiento en las cuales se realizó el estudio de estabilidad presentado. Las condiciones intermedias serán requeridas si corresponde. Ejemplos: Condiciones de Estantería (largo plazo): 25°±2°C/60% RH±5% HR. Condiciones Aceleradas: 40°±2°C/75% RH±5% HR.</i>
<i>Frecuencia presentada en meses</i>	<i>- Se debe indicar la frecuencia en meses en los cuales se evaluó el estudio de estabilidad. Ejemplo: - 0,3,6,12,24 meses estudio de estantería (largo plazo). - 0,3,6 meses estudio acelerado. - Se debe señalar claramente hasta qué mes cumple con las especificaciones. - La cantidad mínima de meses y resultados a presentar corresponderán a lo descrito en la Guía de Estabilidad vigente.</i>
<i>Periodo de eficacia solicitado</i>	<i>- Se debe declarar el periodo de eficacia solicitado y respaldado por el estudio de estabilidad. - Seguir el siguiente formato: XX meses, almacenado a no más/entre YY°C. - En caso de que el producto requiera condiciones adicionales de almacenamiento se deben señalar. Ejemplo: No congelar, almacenar protegido de la luz, entre otros.</i>
Observaciones:	

Estabilidad en uso	
<i>Lotes presentados</i>	<i>- Se debe indicar el código de cada lote de producto terminado y su fecha de fabricación.</i>
<i>Fabricante de principio activo</i>	<i>- Se debe detallar la razón social del fabricante del principio activo y su dirección completa de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.S principio activo.</i>
<i>Fabricante de producto terminado</i>	<i>- Se debe detallar la razón social del fabricante del producto terminado y su dirección completa de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.3 Proceso de fabricación.</i>
<i>Fórmula</i>	<i>- Se debe detallar la fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico de los lotes de producto farmacéuticos</i>



	<i>presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.1 Descripción y composición.</i>
<i>Tipo y material de envase primario</i>	<i>- Se debe detallar el envase de los lotes de producto farmacéuticos presentados lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.7 sistema envase cierre..</i>
<i>Condiciones de reconstitución</i>	<i>- Se debe detallar claramente las condiciones en las cuales se realiza la reconstitución del producto farmacéutico, antes de su administración. - Indicar: - Solvente con el cual se realiza la reconstitución. - Temperatura de almacenamiento en la cual se realiza la reconstitución. - Condiciones adicionales: Ej. realizar la reconstitución protegido de la luz.</i>
<i>Condiciones de dilución</i>	<i>- Se debe detallar claramente las condiciones en las cuales se realiza la dilución del producto farmacéutico, antes de su administración. - Indicar: - Solvente con el cual se realiza la dilución. - Temperatura de almacenamiento en la cual se realiza la dilución. - Condiciones adicionales: Ej. realizar la dilución protegido de la luz.</i>
<i>Condiciones para el producto una vez abierto</i>	<i>- Para productos farmacéuticos que se abren por primera vez y no requieran dilución y/o reconstitución. - Indicar: - Temperatura de almacenamiento, para el producto una vez abierto.</i>
<i>Frecuencia presentada en meses</i>	<i>- Se debe señalar la frecuencia en la cual se realizó el estudio de estabilidad en uso. Este puede ser indicado en horas y/o días. Ejemplo: - 0 – 24 horas. - Se debe señalar claramente hasta qué hora/día cumple con las especificaciones de producto terminado.</i>
<i>Periodo de eficacia solicitado</i>	<i>- Se debe declarar el periodo de eficacia solicitado y respaldado por el estudio de estabilidad en uso. - Seguir el siguiente formato: XX horas/días, almacenado a XX°C, estabilidad química y física, para el producto reconstituido en condiciones asépticas validadas, con _____ (medio de reconstitución propuesto). XX horas/días, almacenado a XX°C, estabilidad química y física, para el producto diluido en condiciones asépticas validadas, con _____ (medio de dilución propuesto). -Para productos que se abren por primera vez: XX horas/días almacenado a no más de X °C, para el producto una vez abierto.</i>
<i>Observaciones:</i>	



Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurare o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí	No	Correos:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ___/___/___”

5) FORMULARIO M-EPT. PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE ESPECIFICACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS.
Versión 0.0:

“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
BIOEQUIVALENTES

FORMULARIO M-EPT

PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE ESPECIFICACIÓN DE PRODUCTO TERMINADO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS.

IMPORTANTE: LA COMPLETITUD Y VERACIDAD DE TODOS LOS ANTECEDENTES QUE DEBEN INCLUIRSE EN ESTE FORMULARIO ES RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE, EN CASO CONTRARIO SE APLICARÁ LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 210 DEL CÓDIGO PENAL.

PRESTACIÓN ASOCIADA:

4111020

INFORMACIÓN GENERAL DEL TRÁMITE			
Solicitante (Razón social)			
Dirección Técnica/ Responsable Técnico	Nombre responsable	Apellido paterno	Apellido materno
Producto Farmacéutico	Nombre producto	Principio activo	Dosis
Régimen			



Nombre del principio activo		Dirección del fabricante del principio activo	
Liberación principio activo (marcar con x)	Convencional		Modificada
N° Registro Sanitario			
Resolución Vigente	N° Resolución	Fecha resolución	
Fórmula cualicuantitativa			
Especificaciones de producto terminado			
Resolución de metodología analítica			
Modificaciones no resueltas ingresadas previamente:	Código/s de arancel:	Referencia/s asignada/s:	
Modificaciones de EPT			
Otras modificaciones			

El presente formulario para la presentación de información para la evaluación de las modificaciones de especificaciones de producto terminado.

Toda la información declarada en este formulario debe ser respaldada con los documentos técnicos respectivos y son requisitos de admisibilidad, la ausencia de documentación será motivo de rechazo de la solicitud.

Este formulario no reemplaza la información que debe ser presentada en la solicitud

Especificaciones de producto terminado.

Corresponde a cambios en las especificaciones de producto terminado, autorizadas en el registro, que obedecen a modificaciones al proceso de fabricación o de algún parámetro de los ensayos analíticos. Se sugiere que cuando exista un cambio en la metodología analítica que afecte las especificaciones de producto terminado, o viceversa, se deben ingresar ambas modificaciones en paralelo, pagando los aranceles correspondientes.

Se debe acompañar:

- 1. Especificaciones de producto terminado, con su respectiva copia en formato Word editable disponible para su descarga en <https://www.ispch.gob.cl/anamed/medicamentos/notas-tecnicas-al-usuario/>; El instituto podrá solicitar o agregar cualquier otro ensayo/técnica según el avance de la ciencia y la técnica.*
- 2. Metodología analítica autorizada vigente;*
- 3. Justificación técnico-científica de la modificación solicitada. Además, en esta justificación se debe indicar detalladamente todos los cambios propuestos a las especificaciones de producto terminado y el motivo de cada cambio;*
- 4. Resolución que autorizó las especificaciones de producto terminado vigentes y el anexo de especificaciones de producto terminado correspondiente;*
- 5. Documentos técnicos de respaldo de los cambios propuestos en las especificaciones de producto terminado (Por ejemplo: Justificación de las especificaciones; Especificaciones del país de origen; caracterización de impurezas; estudios de toxicidad, genotoxicidad u otros estudios toxicológicos de una impureza determinada; evaluación del poder discriminativo.*

**A. Antecedentes para la modificación de Especificaciones de producto terminado: 3.2.P.5
Control del producto terminado**



A.1. La justificación técnico-científica debe contener detalladamente todos los cambios propuestos a las especificaciones de producto terminado y el motivo de cada cambio, se debe incorporar cuadro comparativo incluyendo lo autorizado previamente y lo propuesto. (Dentro de la justificación técnica debe indicar si el producto cuenta con monografía por alguna farmacopea reconocida en el país.)

Tabla N°1: Declaración de los cambios

EPT vigente	EPT propuesta	Justificación/fundamento
Ej. Disolución XXXX	Ej. Disolución XXYY	Justificación técnica, bibliografía, recomendaciones internacionales, entre otras. (aplica para cada ensayo)
Ej. pH XX - YY	Ej. pH ZZ-YY	
Ej. Método propio	Ej. USP vigente/Capítulos generales/otro.	
Método propio	Método propio + "código interno"	
*Agregue las casillas que sean necesarias		

A.2. Consideraciones de la Especificación de producto terminado.

¿Se eliminan ensayos?, indicar cuales en la tabla comparativa. (Si elimina algún ensayo adjuntar EPT de origen (si aplica))	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No	
Sus especificaciones se basan en... (Seleccione la opción que corresponda)	<input type="checkbox"/> Cumplen con monografía de alguna farmacopea reconocida en Chile. Indicar aquí cual: _____ <input type="checkbox"/> Ensayos corresponden a métodos propios.	
¿Aplica la incorporación del Complejo Burkholderia Cepacia?	Aplica <input type="checkbox"/>	No Aplica <input type="checkbox"/>
Antecedentes de Metodología Analítica para la modificación de las Especificaciones de Producto Terminado. Indique en la tabla:	N° de la última Resolución Metodología Analítica autorizada	Referencia de la Metodología Analítica ingresada en paralelo, si aplica.
	Ej. RW 121321	Ej. MAXXXXXX

A.3. 3.2.P.7 Sistema envase cierre:

Descripción del Envase primario	Ver formato en las "ABREVIATURAS DE MATERIALES" Ej.: Blíster PVC-PVDC(Color-transparencia u opacidad)/ALU Importante: <ol style="list-style-type: none"> 1. Respetar el orden de los materiales considerado su permeabilidad al agua y al oxígeno. 2. La opción de incorporar pegamentos a la descripción del tipo y material de envase a criterio del titular. (Ej. PVC-PE-PVDC(incoloro)/ALU)
Envase secundario	Indicar detalle
Accesorios:	Indicar detalle



Documentación de referencia para completar el anexo de especificaciones de producto terminado.
<https://www.ispch.gob.cl/anamed/medicamentos/notas-tecnicas-al-usuario/>

Nota técnica N°1: ARMONIZACIÓN DE ESPECIFICACIONES DE PRODUCTO TERMINADO Y CONTROLES EN ORIGEN

ANEXO (Nota Técnica N°1) Formato hoja Especificaciones de producto terminado)

Tabla: Materiales utilizados en los envases primarios y sus abreviaturas.

ABREVIATURAS DE MATERIALES		
TE: Termo-elastómero	ALU: Aluminio	PEAD: Polietileno de alta densidad
PS: Poliestireno	PET: Polietileno tereftalato	PEBD: Polietileno de baja densidad
PP: Polipropileno	PVC: Policloruro de vinilo	PCTFE: Policlorotrifluoroetileno
PE: Polietileno	SEBS: Estireno-etileno-butileno-estireno	PSAI: Poliestireno de alto impacto
PA: Poliamida	PO: Poliolefina	PVDC: Policloruro de vinilideno
SBS: Estireno-butadieno-estireno	SIS: Estireno-isopreno-estireno	EEA: Etileno-ácido acrílico
EMMA: Ionómeros de etileno-ácido metacrílico	EVA: Etileno-acetato vinílico	EVOH: Etileno-alcohol vinílico
ECO: Etileno-monóxido de carbono	ABS: Estireno-acrilonitrilo-butadieno	OPA: Poliamida orientada

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurar o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí	No	Correos:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ____/____/____”.



6) FORMULARIO M-FO. PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE FÓRMULA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 0.0:

**“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
BIOEQUIVALENTES**

FORMULARIO M-FO

PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE FÓRMULA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS.

IMPORTANTE: LA COMPLETITUD Y VERACIDAD DE TODOS LOS ANTECEDENTES QUE DEBEN INCLUIRSE EN ESTE FORMULARIO ES RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE, EN CASO CONTRARIO SE APLICARÁ LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 210 DEL CÓDIGO PENAL.

**PRESTACIÓN ASOCIADA:
4111006**

INFORMACIÓN GENERAL DEL TRÁMITE			
<i>Solicitante (Razón social)</i>			
<i>Dirección Técnica/ Responsable Técnico</i>	<i>Nombre responsable</i>	<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>
<i>Producto Farmacéutico</i>	<i>Nombre producto</i>	<i>Principio activo</i>	<i>Dosis</i>
<i>Régimen</i>			
<i>Nombre del principio activo</i>		<i>Dirección del fabricante del principio activo</i>	
<i>Liberación principio activo (marcar con x)</i>	<i>Convencional</i>		<i>Modificada</i>
<i>N° Registro Sanitario</i>			
<i>Resolución Vigente</i>	<i>N° Resolución</i>	<i>Fecha resolución</i>	
<i>Fórmula cualicuantitativa</i>			
<i>Especificaciones de producto terminado</i>			
<i>Resolución de metodología analítica</i>			
<i>Modificaciones no resueltas ingresadas previamente:</i>	<i>Código/s de arancel:</i>	<i>Referencia/s asignada/s:</i>	
<i>Modificaciones de EPT</i>			
<i>Otras modificaciones</i>			

Este formulario está destinado a la presentación de información necesaria para evaluar las modificaciones de fórmula.

Toda la información declarada en este formulario debe ser respaldada con los documentos técnicos respectivos y son requisitos de admisibilidad, la ausencia de documentación será motivo de rechazo de la solicitud.

Este formulario no reemplaza la documentación que debe ser presentada en la solicitud Fórmula.

- Expresión de Fórmula



La modificación en la expresión de la fórmula corresponde a cambio en los nombres de los principios activos o excipientes, cuando éstos han modificado su denominación común internacional (DCI o INN).

Se debe acompañar:

1. La justificación técnica de la modificación solicitada
2. Nueva fórmula propuesta, cuyas cifras significativas sean coincidentes con el resto de la documentación presentada, incluyendo la función tecnológica de cada excipiente, los grados técnicos de aquellos excipientes que puedan modificar la liberación del principio activo y declaración del componente de ajuste, si corresponde;
3. Especificaciones de producto terminado, con su respectiva copia en formato word editable (definido en Nota Técnica N°1 vigente y su respectivo anexo, disponibles en ispch.cl);
4. Especificaciones de calidad y pureza de el o los principios activos actualizados;

- Excipientes

Se podrá solicitar la modificación de la composición de los excipientes (CAMBIOS MAYORES), manteniendo la forma farmacéutica y el tipo de liberación del principio activo:

1. Nueva fórmula propuesta, cuyas cifras significativas sean coincidentes con el resto de la documentación presentada, incluyendo la función tecnológica de cada excipiente, los grados técnicos de aquellos excipientes que puedan modificar la liberación del principio activo y declaración del componente de ajuste, si corresponde;
2. Estudio de estabilidad del producto manufacturado con la nueva formulación, basándose en las directrices establecidas en la reglamentación vigente. Este estudio debe declarar la fórmula cuali-cuantitativa, el material de envase, el fabricante del o los principios activos y el fabricante del producto farmacéutico terminado.
3. Especificaciones de producto terminado, con su respectiva copia en formato word editable (definido en Nota Técnica N°1 vigente y su respectivo anexo, disponibles en ispch.cl);
4. Declaración encefalopatía espongiforme bovina/encefalopatía espongiforme transmisible (EEB/EET), si corresponde (Excipientes de origen animal);
5. En caso de que la formulación contenga almidón o cualquiera de sus derivados dentro de los excipientes, deberá declarar el origen vegetal de éste, en conformidad con lo dispuesto en la regulación vigente;
6. Justificación técnica de la modificación solicitada;
6. Resolución que aprobó la fórmula vigente.

TIPO DE MODIFICACIÓN

Marque con una X de acuerdo al tipo de solicitud a realizar y complete el formulario únicamente según la opción indicada.

1. Regularización en la expresión de fórmula
2. Excipientes

Nota: Para la regularización en la expresión de fórmula, no se emitirá el anexo de especificación del producto terminado.

A. Antecedentes para la modificación de fórmula: 3.2.P.1 Descripción y composición.

A.1. Justificación del cambio.

Indique aquí el cambio y la razón del mismo (ej. Termino probatorio, otros)



--

A.2. Fórmula propuesta.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA (campo obligatorio)		
<i>Componentes de la fórmula propuesta con su respectivos grados técnicos</i>	<i>Cantidad (mg, g o Kg)</i>	<i>Función en la formulación</i>

A.3. Consideraciones de la fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutica.

<i>¿Se utiliza exceso de API? Todo exceso debe ser justificado Indicar porcentaje</i>	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <i>Elija un elemento.</i>
<i>Indicar componente(s) de ajuste para la forma farmacéutica (si aplica)</i>	
<i>Indicar excipiente(s) para ajuste de pH (si aplica)</i>	
<i>Indicar tipo almidón y especie vegetal (si aplica) (Adjuntar certificado de análisis de la materia prima)</i>	
<i>¿Los colorantes cumplen con Norma técnica 130 MINSAL?</i>	
<i>Declare la composición de la tinta de impresión en la forma farmacéutica (si aplica)</i>	
<i>Declare materia(s) prima(s) utilizada(s) y posteriormente eliminada(s) en el proceso (si aplica)</i>	
<i>Declare gas inerte utilizado en el proceso de envasado (si aplica)</i>	
<i>Indicar excipientes de origen animal (si aplica) (Adjuntar Declaración de ausencia de encefalopatía esponjiforme bovina/encefalopatía)</i>	



<i>espongiforme transmisible (EEB/EET)</i>	
--	--

A.4. Estudio de estabilidad: 3.2.P.8 Estabilidad.

<i>Estabilidad vida útil</i>	
<i>Lotes presentados</i>	<i>Código de lote 1; Fecha de fabricación Código de lote 2; Fecha de fabricación Código de lote 3; Fecha de fabricación</i>
<i>Declare Fabricante de principio activo autorizado en el registro</i>	
<i>Fabricante de producto terminado:</i>	
<i>Declare que La Fórmula propuesta corresponde a la del estudio de estabilidad Adjuntar planilla de fabricación de uno de los lotes</i>	
<i>Tipo y material de envase primario</i>	
<i>Condiciones de almacenamiento</i>	<input type="checkbox"/> <i>Condiciones de Estantería (largo plazo): Haga clic o pulse aquí para escribir texto. <input type="checkbox"/> <i>Condiciones Intermedias: Haga clic o pulse aquí para escribir texto. <input type="checkbox"/> <i>Condiciones Aceleradas: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i></i></i>
<i>Indique frecuencia y resultados de acuerdo a la guía de estabilidad vigente.</i>	
<i>Indique periodo de eficacia solicitado</i>	

Si la modificación de fórmula involucra un cambio en las especificaciones de producto terminado completar el formulario M-EPT

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurar o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí	No	<i>Correos:</i>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	



Firma Director Técnico/ Representante legal

Fecha: ___/___/___".

7) FORMULARIO M-FA. PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE FABRICANTE PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 0.0:

**"INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
BIOEQUIVALENTES.**

FORMULARIO M-FA

PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE FABRICANTE PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS.

IMPORTANTE: LA COMPLETITUD Y VERACIDAD DE TODOS LOS ANTECEDENTES QUE DEBEN INCLUIRSE EN ESTE FORMULARIO ES RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE, EN CASO CONTRARIO SE APLICARÁ LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 210 DEL CÓDIGO PENAL.

PRESTACIÓN ASOCIADA:

4111021

INFORMACIÓN GENERAL DEL TRÁMITE			
<i>Solicitante (Razón social)</i>			
<i>Dirección Técnica/ Responsable Técnico</i>	<i>Nombre responsable</i>	<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>
<i>Producto Farmacéutico</i>	<i>Nombre producto</i>	<i>Principio activo</i>	<i>Dosis</i>
<i>Régimen</i>			
<i>Nombre del principio activo</i>		<i>Dirección del fabricante del principio activo</i>	
<i>Liberación principio activo (marcar con x)</i>	<i>Convencional</i>		<i>Modificada</i>
<i>Tamaño de lote UO</i>	<i>Cantidad (kg / L)</i>	<i>Cantidad (unidades de fabricación)</i>	
<i>Tamaño de lote UR</i>	<i>Cantidad (kg / L)</i>	<i>Cantidad (unidades de fabricación)</i>	
<i>N° Registro Sanitario</i>			
<i>Resolución Vigente</i>	<i>N° Resolución</i>	<i>Fecha resolución</i>	
<i>Fórmula cualicuantitativa</i>			
<i>Especificaciones de producto terminado</i>			



INFORMACIÓN FABRICANTES:		
<i>Sitio de manufactura</i>	<i>Unidad de origen (UO) (autorizado en el registro)</i>	<i>Unidad receptora (UR)</i>
<i>Semielaborado</i>	<i>Indique razón social y dirección completa.</i>	<i>Indique razón social y dirección completa .</i>
<i>Granel</i>		
<i>Envasador /semiterminado</i>		
<i>Producto Terminado</i>		
<i>Solvente (si aplica)</i>		

Este formulario está destinado a la presentación de información necesaria para evaluar las modificaciones de fórmula

Toda la información declarada en este formulario debe ser respaldada con los documentos técnicos respectivos y son requisitos de admisibilidad, la ausencia de documentación será motivo de rechazo de la solicitud.

Este formulario no reemplaza la documentación que debe ser presentada en la solicitud.

1. Fabricante de producto semielaborado, a granel, semiterminado (envasador) o terminado.

De acuerdo con lo señalado en el art°69A del DS N°3/10 la ampliación de este fabricante dará lugar a un nuevo registro sanitario manteniendo los demás aspectos ya autorizados.

La solicitud se deberá acompañar de:

- *Estudio de transferencia tecnológica, basado en las directrices establecidas en la reglamentación vigente;*
- *Descripción de la solicitud;*
- *Estudio de estabilidad del producto manufacturado por el fabricante propuesto, basándose en las directrices establecidas en la reglamentación vigente. Este estudio debe declarar la fórmula cuali-cuantitativa, el material de envase, el fabricante del o los principios activos y el fabricante del producto farmacéutico terminado.*

2. Fabricante de solvente.

Para el cambio/ampliación de fabricante de solvente, se deberá presentar:

- *Estudio de transferencia tecnológica, basado en las directrices establecidas en la reglamentación vigente;*
- *Descripción de la solicitud;*
- *Estudio de estabilidad del producto con el nuevo fabricante (incluyendo estabilidad "en uso"), basándose en las directrices establecidas en la reglamentación vigente. Este estudio debe declarar la fórmula cuali-cuantitativa, el material de envase, el fabricante del o los principios activos y el fabricante del producto farmacéutico terminado.*

ALCANCE DE LA MODIFICACIÓN	
<input type="checkbox"/> Cambio de sitio	<input type="checkbox"/> Ampliación de sitio (registro clon)

A. Antecedentes para la acreditación de la transferencia tecnológica de procesos productivos farmacéuticos.



A.1. Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) o equivalente. Puede ingresar más de un certificado según los fabricantes que participen en el proceso. Debe adjuntar el documento.

Identificación de la Agencia Reguladora de alta vigilancia que emite certificado GMP vigente	
Nombre Agencia	
País	
N° de certificado	
Nombre planta inspeccionada	
Dirección planta inspeccionada	
Fecha de inspección	
Fecha de emisión documento	
Vigencia de certificado GMP	

A.2. Certificado de Producto Farmacéutico (CPP) vigente. Debe adjuntar el documento.

Identificación de la Agencia Reguladora que emite CPP vigente		
Nombre Agencia		
País		
N° de certificado		
Nombre planta fabricante		
Dirección planta inspeccionada		
Fecha de emisión CPP		
Vigencia CPP		
Fórmula cuali-cuantitativa trazable a la última aprobada en el registro	Si	No

A.3. Análisis de riesgo para la fabricación del producto: Indicar en la siguiente tabla la ubicación del antecedente solicitado. Adjuntar el registro del análisis de riesgo.

	Código documento	Fecha aprobación
Adjunta análisis de riesgo del proceso de fabricación		
Etapa Crítica de acuerdo a evaluación de riesgo	Atributos de calidad involucrado	

A.4. Comparación entre la UO y la UR: agregar en la tabla los diagramas de flujos y la línea de proceso. Debe incluir parámetros de proceso y controles en proceso por etapas en la UO y la UR.

Flujo de la unidad de origen	Flujo de la unidad receptora
Agregar aquí el flujo del proceso de manufactura (3.2.p.3.3)	Agregar aquí el flujo del proceso de manufactura (3.2.p.3.3)*

(Adjuntar Planillas de fabricación de un lote manufacturado en la UO y UR).

A.5. Comparación de equipos de la línea de fabricación con su principio de funcionamiento, entre UO y UR.

Detalle de equipos (repita la tabla de acuerdo al número de equipos que participan en la línea de manufactura)
--



	Equipo UO	Equipo UR
Nombre del equipo		
Clase		
Subclase		
Capacidad		
Estatus de calificación de equipos (OQ) (PQ)		

A.6. Validación de la Metodología Analítica (UR). Debe adjuntar la documentación de respaldo.

	Código documento	Vigencia del documento
Informe validación método de valoración		
Informe validación método de disolución		
Informe validación método de uniformidad de contenido		
Sustancias relacionadas		

A.7. Comparación de pruebas de desempeño entre producto de UO y UR. Adjuntar el reporte de respaldo.

A.7.1 Para formas farmacéuticas sólidas:

Perfiles de disolución: Especificaciones del ensayo realizado

Q	
Medio de disolución	
Volumen del medio	
Aparato	
RPM	
Temperatura	
Tiempos de muestreo	

Identificación de los lotes sometidos al ensayo de disolución.

N° de Lote UO	
N° de Lote UR	
Factor de similitud f_2 (50-100)	
Factor de diferencia f_1 (0-15)	

A.7.2 Para otras formas farmacéuticas indicar prueba de desempeño correspondiente.

Ensayo	Criterio de aceptación

A.8. 3.2.P.8 Estabilidad del producto fabricado en la UR. Debe adjuntar el documento de respaldo.

<i>Estabilidad vida útil</i>



<i>Lotes presentados</i>	<i>Código de lote 1; Fecha de fabricación</i> <i>Código de lote 2; Fecha de fabricación</i> <i>Código de lote 3; Fecha de fabricación</i>		
<i>Declare Fabricante de principio activo autorizado en el registro</i>			
<i>Fabricantes del producto</i> <i>Repita el cuadro si participa más de un fabricante</i>		<i>Dirección del fabricante</i>	
<i>Describa La Fórmula correspondiente a la del estudio de estabilidad</i> <i>Adjuntar planilla de fabricación de uno de los lotes</i>			
<i>Tipo y material de envase primario</i>			
<i>Condiciones de almacenamiento</i>	<input type="checkbox"/> <i>Condiciones de Estantería (largo plazo): Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <input type="checkbox"/> <i>Condiciones Intermedias: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i> <input type="checkbox"/> <i>Condiciones Aceleradas: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.</i>		
<i>Indique frecuencia y resultados de acuerdo a la guía de estudios de estabilidad vigente.</i>			
<i>Indique periodo de eficacia solicitado</i>			

A.9. Enumeración de las discrepancias encontradas entre la UO y la UR, y las acciones apropiadas tomadas para resolverlas.

--

A.10. Validación del proceso en la UR. Debe adjuntar el protocolo e informe de la validación.

INFORMACIÓN GENERAL				
<i>Validación del proceso productivo</i>				
<i>Tamaño de lote validado</i>	<i>Cantidad (kg / L)</i>		<i>Cantidad (unidades de fabricación)</i>	
<i>Tipo de validación (marcar con x)</i>	<i>Concurrente</i>	<i>Prospectiva</i>	<i>Retrospectiva</i>	
<i>Información de lotes utilizados en validación de proceso del granel</i>	<i>N°</i>	<i>Código Lote</i>	<i>Fecha inicio fabricación</i>	<i>N° Certificado análisis PT*</i>
	1.			
	2.			
	3.			
<i>Identificación documentos</i>	<i>Código</i>		<i>Fecha de aprobación</i>	



Protocolo de validación*		
Informe de validación*		

(*Adjuntar Certificados de análisis de los lotes de validación, planilla de fabricación de los lotes validados, protocolo e informe de validación).

A.11. Plan de muestreo del proceso de fabricación: Detallar en la siguiente tabla el plan de muestro que se llevó a cabo en el proceso de fabricación de los lotes usados para la validación.

Etapa crítica	Ubicación del muestreo	Cómo realizó el muestreo	Frecuencia del muestreo

A.12. Criterios de aceptación para lote presentado en proceso de fabricación: Indicar en la siguiente tabla los análisis realizados en cada etapa crítica con sus respectivos criterios de aceptación.

Característica crítica	Criterio de aceptación

A.13. Análisis estadístico de los datos obtenidos. Usar una tabla para cada parámetro crítico evaluado.

Parámetro o atributo a informar			
Resultados	Lote 1	Lote 2	Lote 3
Tamaño de muestra (N)			
Valor mínimo			
Valor máximo			
Media			
Desviación estándar (DS)			
Coefficiente de variación (CV)			
IC 95%			
p-value (Normalidad)			
Cp			
Cpk			

(Adjuntar Excel con los datos crudos obtenidos en la validación del proceso).

A.14. Desvíos del proceso de fabricación. Completar la siguiente tabla solo en caso de que existan desvíos en el proceso. Adjuntar documentación correspondiente al tratamiento del desvío.

Código desvío fabricación	Descripción

A.15. Resultados y conclusiones de la transferencia tecnológica.



--

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurare o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí	No	Correos:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ___/___/___”.

8) FORMULARIO M-FPA: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE CAMBIO, AMPLIACIÓN Y REGULARIZACIÓN DE FABRICANTE DE PRINCIPIO ACTIVO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 00:

**“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO REGISTRO DE PRODUCTOS SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
BIOEQUIVALENTES.**

FORMULARIO M-FPA

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS DE CAMBIO, AMPLIACIÓN Y REGULARIZACIÓN DE FABRICANTE DE PRINCIPIO ACTIVO PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS.

IMPORTANTE: LA COMPLETITUD Y VERACIDAD DE TODOS LOS ANTECEDENTES QUE DEBEN INCLUIRSE EN ESTE FORMULARIO ES RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE, EN CASO CONTRARIO SE APLICARÁ LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 210 DEL CÓDIGO PENAL.

EL DIRECTOR TÉCNICO Y/O REPRESENTANTE LEGAL DEBE FIRMAR ESTE FORMULARIO OBLIGATORIAMENTE, SERÁ DEVUELTO SI NO CUMPLE CON ESE REQUISITO.

LOS DOCUMENTOS EXTRANJEROS DEBEN INCLUIR LAS APOSTILLAS CORRESPONDIENTES.

PRESTACIÓN ASOCIADA:

4150071

INFORMACIÓN GENERAL DEL TRÁMITE
--



Solicitante (Razón social)			
Dirección Técnica/ Responsable Técnico	Nombre responsable	Apellido paterno	Apellido materno
Producto Farmacéutico	Nombre producto	Principio activo	Dosis
Régimen			
Nombre del principio activo		Dirección del fabricante del principio activo	
Nombre del laboratorio farmacéutico de producción		Dirección del fabricante de producción	

ALCANCE DE LA MODIFICACIÓN	
	INCLUSIÓN o REGULARIZACIÓN (Se mantienen todos los fabricantes anteriormente autorizados)
	CAMBIO (Se eliminan o se dejan sin efecto todos los fabricantes anteriormente autorizados)
	CANCELACIÓN PARCIAL (Se elimina solo parte de los fabricantes anteriormente autorizados) Nota: La cancelación parcial obligatoriamente debe ir acompañada de alguna de las solicitudes precedentes.

Este formulario está destinado a la presentación de información necesaria para evaluar las modificaciones de fabricante de principio activo.

Toda la información declarada en este formulario debe ser respaldada con los documentos técnicos respectivos y son requisitos de admisibilidad, la ausencia de documentación será motivo de rechazo de la solicitud.

Este formulario no reemplaza la documentación que debe ser presentada en la solicitud.

Información para respaldar cambios o inclusión de fabricante de principio activo.

1. Identificar el cambio y, declarar los fabricantes de principios activos autorizados, propuestos, por regularizar o cancelar si corresponde. (**Nota: Si sólo se solicita la cancelación de un fabricante de principio activo, deberá ingresar por la prestación 4112134**)
2. Análisis de riesgo que respalde la modificación solicitada.
3. Certificado de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura (BPM/GMP) del fabricante propuesto, vigente a la fecha de la solicitud y con alcance para el principio activo involucrado;
4. Certificado de análisis de calidad del principio activo emitido por el fabricante autorizado y del fabricante propuesto.
5. Certificado de análisis del principio activo emitido por el fabricante del producto.
6. Estudio comparativo de especificaciones y resultados de los análisis de principio activo del fabricante autorizado y del fabricante propuesto.
7. Adjuntar la comparación de las propiedades físicas de los principios activos (del fabricante propuesto versus fabricante autorizado), tales como estado sólido (hidratos, solvatos, co-cristales, estados cristalinos polimórficos y amorfos del principio activo), granulometría (forma de las partículas, su distribución y sus propiedades de flujo), solubilidad, densidad aparente/compactada, según corresponda.



8. Estudio de estabilidad del producto manufacturado con el principio activo del fabricante propuesto, basándose en las directrices establecidas en la reglamentación vigente. Este estudio debe declarar la fórmula cuali-cuantitativa, el material de envase, el fabricante del o los principios activos y el fabricante del producto farmacéutico terminado, con sus respectivos sitios de manufactura. **(Nota: Deberá presentar un estudio de estabilidad con el fabricante de principio activo propuesto por cada tipo de envase autorizado. En su defecto, deberá ingresar la solicitud de modificación correspondiente al código de arancel 4111021 para cancelar parcialmente el o los envases que se requieran).**
9. Certificado de análisis de producto terminado manufacturado con el principio activo del fabricante propuesto.
10. Debe presentar resultados de las pruebas de desempeño comparativas. Por ejemplo, en el caso de las formas farmacéuticas sólidas, deberá presentar perfiles de disolución comparativos entre un lote de producto fabricado con el principio activo del fabricante autorizado y otro lote con el principio activo del fabricante propuesto, en un medio o medios de disolución adecuado. Para otras formas farmacéuticas deben presentar otros estudios comparativos que evalúen el desempeño de la formulación.
11. Puede acompañar la solicitud con el certificado de idoneidad del fabricante de principio activo propuesto.

A. ANTECEDENTES PARA LA MODIFICACIÓN DE FABRICANTE DE PRINCIPIO ACTIVO.

A.1. Identificación de los fabricantes de principio activo.

FABRICANTES DE PRINCIPIO ACTIVO AUTORIZADOS EN EL REGISTRO SANITARIO. (NOMBRAR TODOS)	
NOMBRE Y UBICACIÓN:	Nombre: Dirección: ciudad: país:

Nota: Si el actual fabricante del principio activo utilizado no se encuentra en la ficha del producto deberá realizar la regularización, respaldando con la evidencia histórica del uso de ese principio activo en lotes de fabricación antiguos.

FABRICANTE DE PRINCIPIO ACTIVO A NUEVO. (SI APLICA)	
NOMBRE Y UBICACIÓN:	Nombre: Dirección: ciudad: país:

FABRICANTE DE PRINCIPIO ACTIVO A ELIMINAR. (SI APLICA, NOMBRAR TODOS LOS QUE SE ELIMINAN)	
NOMBRE Y UBICACIÓN:	Nombre: Dirección: ciudad: país:

A.2. Análisis de riesgo.

Codificación del documento	
Etapas críticas	Características de calidad involucrado



A.3. Certificado de cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación del o los fabricantes del principio activo propuesto. Llene la tabla todas las veces que corresponda por cada fabricante.

IDENTIFICACIÓN DE LA AUTORIDAD REGULADORA QUE EMITE CERTIFICADO GMP VIGENTE	
Nombre Agencia	
País	
N° de certificado	
Nombre planta inspeccionada	
Dirección planta inspeccionada	
Fecha de inspección	
Fecha de emisión documento	
Vigencia de certificado GMP	
Alcance para los principios activos	

A.4. Certificado de control de calidad del principio activo propuesto emitido por el fabricante. Completar el cuadro por cada principio activo.

IDENTIFICACIÓN DEL FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO	
Nombre:	País:
N° certificado	
Dirección de la planta	
Fecha certificado de análisis	
N° Lote	
Fecha de fabricación	

A.5. Estudio comparativo entre principios activos. (Completar la siguiente tabla con la información requerida, además debe adjuntar la documentación que avale dicha información). Revisar recomendaciones de la Nota Técnica N°10. Agregue las casillas que se requieran a la tabla.

CARACTERÍSTICAS	ESPECIFICACIONES	
	FABRICANTE ACTUAL (Autorizado)	FABRICANTE PROPUESTO O POR REGULARIZAR
Distribución de tamaño de partícula		
Forma cristalina		
Solubilidad en agua		
Densidad de consolidación		
Sustancias relacionadas/Impurezas		
Otro		

Nota: tabla a modo de ejemplo, este debe comprender las características propias del principio activo.



A.6. Certificado de análisis del producto terminado con el nuevo fabricante del principio activo.

A.6.1. Información de certificado de análisis de calidad del producto terminado. Este documento debe venir adjunto a la solicitud.

Identificación del documento (codificación)			
Identificación del emisor			
Identificación de lote			
Tamaño de lote			
Fecha de aprobación del certificado			
Producto cumple con las especificaciones aprobadas en el Registro sanitario	SI		NO*
*Si no cumple indicar; 1. Referencia de solicitud de modificación analítica			

A.6.2. Resolución vigente de especificaciones de producto terminado.

N° Resolución	Fecha resolución

A.7. PERFILES DE DISOLUCIÓN COMPARATIVOS (PDC). Utilice este ítem para productos farmacéuticos en que aplican los perfiles como prueba de desempeño. (Por ejemplo: productos sólidos orales, suspensiones, entre otros).

A.7.1. Información previa requerida para la realización del estudio de un ensayo de disolución.

Validación metodología Analítica	Código documento	Fecha de aprobación

(Adjuntar documentación que respalde dicha información).

A.7.2. Identifique el tipo de ensayo realizado.

Medio de disolución	
Volumen del medio	
Aparato	
RPM	
Temperatura	
Tiempos de muestreo	

A.7.3. Identificación de los lotes sometidos al ensayo de disolución.

N° serie de Lote antes del cambio	
N° serie de Lote posterior al cambio	
Factor de similitud f2 (50-100)	
Factor de diferencia f1 (0-15)	

(Adjuntar archivo en Excel con todos los datos crudos).

A.8. Estudio de estabilidad. (Completar la siguiente tabla, además debe adjuntar documentación del estudio según normativa vigente, relacionar con el documento técnico MOVAL).



A.8.1. Resolución que indica el periodo de eficacia.

N° Resolución	Fecha resolución	Período de eficacia autorizado. También debe incluir el periodo de eficacia en uso si corresponde.
	dd/mm/aaaa	

A.8.2. Información respecto al estudio de estabilidad realizado.

ESTABILIDAD VIDA ÚTIL		
Lotes presentados	Código de lote 1; Fecha de fabricación	
Declare Fabricante de principio activo autorizado en el registro		
Fabricantes del producto Repita el cuadro si participa más de un fabricante		Dirección del fabricante
Describa La Fórmula correspondiente a la del estudio de estabilidad Adjuntar planilla de fabricación de uno de los lotes		
Tipo y material de envase primario		
Condiciones de almacenamiento	<input type="checkbox"/> Condiciones de Estantería (largo plazo): <input type="checkbox"/> Condiciones Intermedias: <input type="checkbox"/> Condiciones Aceleradas:	
Indique frecuencia y resultados de acuerdo a la guía de estabilidad vigente.		
Indique periodo de eficacia solicitado		

A.8.3. Resultado de la evaluación de la estabilidad.

Los resultados del estudio de estabilidad muestran que el tiempo estimado de vida útil del producto fabricado con el proceso con la modificación es igual al autorizado en el registro sanitario	SI	NO

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: "el que ante la autoridad o sus agentes perjurare o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales."

Declara notificación por correo electrónico:



Sí	No	Correos:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ___/___/___”.

9) FORMULARIO M-PE: PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LAS MODIFICACIONES DE PERIODO DE EFICACIA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS.
Versión 00:

**“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
BIOEQUIVALENTES**

FORMULARIO M-PE

PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LAS MODIFICACIONES DE PERIODO DE EFICACIA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS.

IMPORTANTE: LA COMPLETITUD Y VERACIDAD DE TODOS LOS ANTECEDENTES QUE DEBEN INCLUIRSE EN ESTE FORMULARIO ES RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE, EN CASO CONTRARIO SE APLICARÁ LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 210 DEL CÓDIGO PENAL.

EL DIRECTOR TÉCNICO Y/O REPRESENTANTE LEGAL DEBE FIRMAR ESTE FORMULARIO OBLIGATORIAMENTE, SERÁ DEVUELTO SI NO CUMPLE CON ESE REQUISITO.

PRESTACIÓN ASOCIADA:

4111009

INFORMACIÓN GENERAL DEL TRÁMITE			
<i>Solicitante (Razón social)</i>			
<i>Dirección Técnica/ Responsable Técnico</i>	<i>Nombre responsable</i>	<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>
<i>Producto Farmacéutico</i>	<i>Nombre producto</i>	<i>Principio activo</i>	<i>Dosis</i>
<i>Régimen</i>			
<i>Nombre del principio activo</i>		<i>Dirección del fabricante del principio activo</i>	
<i>Liberación principio activo (marcar con x)</i>	<i>Convencional</i>	<i>Modificada</i>	
<i>Periodo de eficacia aprobado</i>			
<i>Periodo de eficacia en uso (si aplica)</i>			



N° Registro Sanitario		
Resolución Vigente	N° Resolución	Fecha resolución
Periodo de eficacia aprobado		
Modificaciones no resueltas ingresadas previamente:	Código/s de arancel:	Referencia/s asignada/s:
Modificaciones de EPT		
Otras modificaciones		

El presente formulario para la presentación de información para la evaluación de las modificaciones de Periodo de eficacia.

Toda la información declarada en este formulario debe ser respaldada con los documentos técnicos respectivos y son requisitos de admisibilidad, la ausencia de documentación será motivo de rechazo de la solicitud.

Este formulario no reemplaza la información que debe ser presentada en la solicitud.

A través de esta solicitud se podrá modificar: periodo de eficacia, condición y/o precauciones de almacenamiento o las condiciones de almacenamiento una vez abierto, reconstituido, diluido u otro, autorizadas para un producto farmacéutico.

Si el producto farmacéutico tiene más de un periodo de eficacia ya sea por tener varios tipos de envases autorizados o por sus características de reconstitución o administración debe señalar claramente cuál de ellos es que modifica, respaldado por el estudio de estabilidad correspondiente.

Se debe acompañar:

1. La justificación técnica de la modificación solicitada, que incluya claramente el periodo de eficacia propuesto con su respectiva condición de almacenamiento y tipo de envase.
2. Estudio de estabilidad del producto terminado, basándose en las directrices establecidas en la reglamentación vigente. Este estudio debe declarar la fórmula cuali-cuantitativa, el material de envase, el fabricante del o los principios activos y el fabricante del producto farmacéutico terminado.
- 3.- Resolución que aprobó el período de eficacia vigente.

A. Antecedentes para la modificación de periodo de eficacia.

A.1. Justificación del cambio.

Indicar nuevo periodo de eficacia

A.2. Estudio de estabilidad: 3.2.P.8 Estabilidad.

ESTABILIDAD VIDA ÚTIL	
Lotes presentados	Código de lote 1; Fecha de fabricación Código de lote 2; Fecha de fabricación Código de lote 3; Fecha de fabricación
Declare Fabricante de principio activo autorizado en el registro	



Fabricante de producto terminado:	
Declare que La Fórmula propuesta corresponde a la del estudio de estabilidad Adjuntar planilla de fabricación de uno de los lotes	
Tipo y material de envase primario	
Condiciones de almacenamiento	<input type="checkbox"/> Condiciones de Estantería (largo plazo): <input type="checkbox"/> Condiciones Intermedias: <input type="checkbox"/> Condiciones Aceleradas:
Indique frecuencia y resultados de acuerdo a la guía de estabilidad vigente.	
Indique periodo de eficacia solicitado	

A.3. Estudio de estabilidad uso: 3.2.P.8 Estabilidad.

El periodo de eficacia en uso corresponde al tiempo y condiciones en las cuales el producto puede ser administrado garantizando la eficacia y seguridad del tratamiento. Se deberá presentar este estudio para los productos que lo requieran según la regulación vigente.

ESTABILIDAD VIDA EN USO	
Lotes presentados	Código de lote 1; Fecha de fabricación Código de lote 2; Fecha de fabricación Código de lote 3; Fecha de fabricación
Declare Fabricante de principio activo autorizado en el registro	
Fabricante de producto terminado:	
Declare que La Fórmula propuesta corresponde a la del estudio de estabilidad Adjuntar planilla de fabricación de uno de los lotes	
Tipo y material de envase primario	
Condiciones de almacenamiento	<input type="checkbox"/> Condiciones de Estantería (largo plazo): <input type="checkbox"/> Condiciones Intermedias: <input type="checkbox"/> Condiciones Aceleradas:
Indique frecuencia y resultados de acuerdo a la guía de estabilidad vigente.	
Condiciones de reconstitución - Se debe detallar claramente las condiciones en las cuales se realiza la reconstitución del producto farmacéutico, antes de su administración. - Indicar:	



<p>- Solvente con el cual se realiza la reconstitución.</p> <p>- Temperatura de almacenamiento en la cual se realiza la reconstitución.</p> <p>- Condiciones adicionales: Ej. realizar la reconstitución protegido de la luz</p>	
<p>Condiciones de dilución</p> <p>- Se debe detallar claramente las condiciones en las cuales se realiza la dilución del producto farmacéutico, antes de su administración.</p> <p>- Indicar:</p> <p>- Solvente con el cual se realiza la dilución.</p> <p>- Temperatura de almacenamiento en la cual se realiza la dilución.</p> <p>- Condiciones adicionales: Ej. realizar la dilución protegido de la luz</p> <p>Condiciones para el producto una vez abierto</p>	
<p>Para productos farmacéuticos que se abren por primera vez y no requieran dilución y/o reconstitución.</p> <p>Indicar:</p> <p>- Temperatura de almacenamiento, para el producto una vez abierto.</p> <p>Resultados y frecuencia presentada en meses</p> <p>- Se debe señalar la frecuencia en la cual se realizó el estudio de estabilidad en uso. Este puede ser indicado en horas y/o días</p>	
<p>Indique periodo de eficacia solicitado</p> <p>Ejemplo:</p> <p>- 0 – 24 horas.</p> <p>- Se debe señalar claramente hasta qué hora/día cumple con las especificaciones de producto terminado.</p> <p>Periodo de eficacia solicitado</p> <p>- Se debe declarar el periodo de eficacia solicitado y respaldado por el estudio de estabilidad en uso.</p>	<p>Seguir el siguiente formato:</p> <p>XX horas/días, almacenado a XX°C, estabilidad química y física, para el producto reconstituido en condiciones asépticas validadas, con _____ (medio de reconstitución propuesto).</p> <p>XX horas/días, almacenado a XX°C, estabilidad química y física, para el producto diluido en condiciones asépticas validadas, con _____ (medio de dilución propuesto).</p> <p>-Para productos que se abren por primera vez:</p> <p>XX horas/días almacenado a no más de X °C, para el producto una vez abierto.</p>



Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjuraré o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí	No	Correos:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ____/____/____”.

10) FORMULARIO M-MA: PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LAS MODIFICACIONES DE METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS. Versión 00”:

**“INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
BIOEQUIVALENTES**

**FORMULARIO M-MA
PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DE LAS MODIFICACIONES DE
METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NO BIOLÓGICOS.**

IMPORTANTE: LA COMPLETITUD Y VERACIDAD DE TODOS LOS ANTECEDENTES QUE DEBEN INCLUIRSE EN ESTE FORMULARIO ES RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE, EN CASO CONTRARIO

SE APLICARÁ LO DISPUESTO EN EL ARTÍCULO 210 DEL CÓDIGO PENAL.

EL DIRECTOR TÉCNICO Y/O REPRESENTANTE LEGAL DEBE FIRMAR ESTE FORMULARIO OBLIGATORIAMENTE, SERÁ DEVUELTO SI NO CUMPLE CON ESE REQUISITO.

**PRESTACIÓN ASOCIADA:
4111019**

INFORMACIÓN GENERAL DEL TRÁMITE			
Solicitante (Razón social)			
Dirección Técnica/ Responsable Técnico	Nombre responsable	Apellido paterno	Apellido materno



Producto Farmacéutico	Nombre producto	Principio activo	Dosis
Régimen			
Nombre del principio activo	Dirección del fabricante del principio activo		
Liberación principio activo (marcar con x)	Convencional	Modificada	
N° Registro Sanitario			
Resolución Vigente	N° Resolución	Fecha resolución	
Metodología analítica			
Modificaciones no resueltas ingresadas previamente o en paralelo:	Código/s de arancel:	Referencia/s asignada/s:	
Modificaciones de EPT			
Otras modificaciones			

Este formulario está destinado a la presentación de información necesaria para evaluar las modificaciones de metodología analítica.

Toda la información declarada en este formulario debe ser respaldada con los documentos técnicos respectivos y son requisitos de admisibilidad, la ausencia de documentación será motivo de rechazo de la solicitud.

Este formulario no reemplaza la documentación que debe ser presentada en la solicitud.

A través de esta solicitud se podrá actualizar la metodología analítica, ya sea por las variaciones en:

- Metodología del Producto Terminado.
- Validación de la metodología analítica.
- Cualquier cambio en el registro sanitario que afecte la metodología analítica.

Se debe acompañar:

1. Justificación técnica de la modificación solicitada.
2. Metodología analítica **en español** propuesta en formato que cumpla con el sistema de gestión de calidad del laboratorio (1 cromatograma, espectro o similar, en formato pdf de cada solución preparada para el método): 3.2.P.5.2 Metodología analítica

Importante: La metodología debe contener la totalidad de ensayos que se presentan en las especificaciones de producto terminado.

5. Informe finalizado de validación, verificación y/o transferencia tecnológica de las metodologías analíticas, según corresponda. Se debe cumplir con los requisitos legales vigentes;
6. Resumen del informe de la validación, verificación y/o transferencia tecnológica de la metodología analítica en donde se indique para cada parámetro de desempeño analítico evaluado: resultados, criterios de aceptación y calificación del parámetro (Cumple o No cumple con el criterio de aceptación).

A. Antecedentes para la modificación metodología analítica.

FUNDAMENTO TÉCNICO DEL CAMBIO

Indique aquí el cambio: Modifica las especificaciones de identificación, condiciones, equipo, referencias.



Código de la última metodología aprobada	
Código de la nueva metodología analítica	
La actualización de la metodología analítica modifica las EPT <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No Nota: si su respuesta es sí, debe ingresar la modificación de EPT en paralelo.	
Agrega el método para la cuantificación del <i>C. Burkholderia Cepacia</i> <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NA	
Declaro que la metodología adjunta contiene todos los ensayos descritos en las especificaciones de producto terminado: <input type="checkbox"/> Sí	

A.1. Informe finalizado de validación, verificación y/o transferencia tecnológica de las metodologías analíticas, según corresponda. (Los documentos deben venir adjunto a la solicitud).

Validación metodología Analítica	Código documento	Fecha de aprobación
Valoración		
Disolución		
Identificación		
Endotoxinas bacterianas		
Impurezas		
Esterilidad		
Otras		

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurar o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí	No	Correos:
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ____/____/____”.



2.- AUTORIZÁSE al Departamento Agencia Nacional de Medicamentos a disponer los formularios en el formato que se ajuste a los sistemas informáticos de presentación de antecedentes para procedimientos en el Instituto, siempre que el mismo respete irrestrictamente el tenor aquí aprobado. Idéntica autorización se otorga respecto de aquellos formularios que se presenten en soporte físico, los que podrán igualmente disponerse en los formatos que se estimen pertinentes por aquel Departamento.

3.- HÁCESE PRESENTE que las solicitudes que hubieren ingresado en forma previa a este acto administrativo continuarán su tramitación regular en las condiciones en que hubieren sido presentadas.

4.- PUBLÍQUESE el presente acto administrativo en el sitio web institucional.

Anótese, comuníquese y publíquese

07/07/2025
Resol. CNA/N° 639

Distribución:

- Fiscalía.
- Jefe Departamento Agencia Nacional de Medicamentos.
- Subdepartamento de Registro de Productos Farmacéuticos Bioequivalentes.
- Oficina de Partes.
- Subdepartamento de Atención de Clientes y Usuarios.
- Unidad de Comunicaciones e Imagen Institucional.

