



ACLARACION REQUISITOS PARA CONCEDER LA AUTORIZACION DE REGISTROS DS3/2010

Dada la entrada en vigencia del DS 3/2010 y la necesidad de clarificar algunos aspectos relacionados con los requisitos para conceder la autorización de registro, es que la Jefatura de ANAMED ha decidido emitir la presente Circular.

I.- Presentaciones de Validación de metodologías analíticas y procesos productivos

1. El proceso de registro de todos los productos se hará conforme a lo dispuesto en el D.S. 3/2010. La presentación de la validación de metodologías analíticas debe hacerse a través de un resumen, cuyo formato será publicado en la página web del ISP www.ispch.cl/ANAMED/registro.
2. Los productos que, además, estén afectos a la demostración de bioequivalencia, deberán presentar la información correspondiente que demuestre equivalencia terapéutica con el producto comparador o de referencia establecido.
3. Una vez evaluados los antecedentes y cumpliendo lo establecido en D.S. 3/2010, se otorgará el registro sanitario al producto farmacéutico. No obstante, la distribución de éste quedará sujeta a la verificación de la validación del proceso de fabricación.
4. Para el caso de productos de fabricación nacional, una vez obtenido el registro sanitario, y previo a la fabricación del primer lote, el titular deberá presentar el protocolo de validación del proceso productivo y el cronograma de fabricación de los lotes de validación, con un mes de anticipación.
5. La autorización de la distribución se hará por Resolución.
6. Para el caso de los productos importados, que no presenten la validación del proceso productivo en el momento de la solicitud de registro, al momento de importar el primer lote, el titular deberá presentar el informe de validación de proceso de fabricación.

7. El Instituto hará una verificación aleatoria en terreno del cumplimiento de los antecedentes presentados.
8. El Instituto podrá suspender la distribución de un producto si no se acredita que el proceso de fabricación se encuentra validado. En este caso, el titular podrá efectuar las modificaciones pertinentes para asegurar que los procesos están validados y posteriormente el Instituto podrá autorizar su distribución.
9. Para las modificaciones de registro que impliquen un fabricante de API diferente al ya registrado, se deberá presentar el análisis de riesgo y el control de cambios con la revalidación respectiva del proceso de fabricación del PT, si corresponde a aquellos casos en que el análisis de riesgo y el análisis de control de cambios indica que este cambio de API influye de manera significativa en los parámetros críticos de proceso y atributos críticos de calidad, y por lo tanto se debe revalidar. Por ejemplo, si el nuevo API posee nuevos polimorfos, éstos pueden influir directamente en los parámetros de densidad bulk que afectará el llenado de una cápsula y en los atributos de disolución, por lo tanto es un cambio mayor y corresponde revalidar el proceso.
10. Deberán además, someter a estudios de estabilidad en curso a tiempo real (ongoing) los productos de este nuevo fabricante.
11. Los antecedentes de las validaciones serán devueltas a los titulares de los respectivos registros sanitarios.

II.- Las solicitudes de registro o sus modificaciones ingresadas con fecha anterior al 26 de diciembre serán evaluadas de acuerdo al DS 1876/95 y tendrán el plazo otorgado por el Art. 2° transitorio del D.S. N° 3/10, para cumplir con dichos requisitos.

III.- Registro de exportación

1. En el caso de aquellos productos que sean manufacturados, envasados, acondicionados y/o destinados para su utilización en el territorio nacional deberán someterse a las condiciones generales de registro sanitario establecidas en el Título II del DS N° 3 de 2010, relativo al Registro Sanitario de las Especialidades Farmacéuticas y otros Productos Farmacéuticos, quedando sujeto asimismo a las condiciones generales de certificación de registro sanitario. En este caso, de acuerdo a las disposiciones del artículo 100° de ese mismo cuerpo reglamentario, los productores o distribuidores de estos productos deberán notificar al Instituto cada exportación que realicen, previo al envío al extranjero de dichos productos.
2. Los productos farmacéuticos registrados para su uso en el país y que igualmente se exporten, darán por cumplida las disposiciones del Artículo 101° relativas a la rotulación y folletos, en tanto cumplan con los requerimientos generales que se establecen a su efecto en la respectiva autorización de registro sanitario.

3. El rotulado gráfico de todos los productos farmacéuticos destinados a la exportación deben cumplir condiciones generales que permitan su trazabilidad en cualquier etapa en la que se encuentren, debiendo indicar lo siguiente: Fabricante, Nombre del producto; Denominación genérica; Número de registro ISP; Número de Lote y Vencimiento; y Nombre y Dirección del establecimiento que exporta.

4.-La solicitud del registro sanitario de productos farmacéuticos destinados exclusivamente a la exportación, contemplará los siguientes requisitos:

- i. Identificación completa del requirente, tanto de su representante legal como el Director Técnico.
- ii. Identificación del Establecimiento que fabrica y/o exporta.
- iii. Denominación del producto farmacéutico, incluyendo su denominación de fantasía y genérica.
- iv. Forma farmacéutica
- v. Convenios y otros documentos legales que acrediten fehacientemente las relaciones contractuales entre el titular del registro que se solicita y las empresas que participan en la producción, envasado, acondicionamiento y/o control de calidad, según procediere.
- vi. Declaración Cualitativa de cada uno de los principios activos y excipientes que componen el producto farmacéutico.
- vii. En relación a su composición, los productos destinados a la exportación serán sometidos a las mismas restricciones relativas a sus excipientes, a las cuales se encuentran sometidos los productos para uso en el país.
- viii. En relación a los principios activos, podrá emplearse cualquier sustancia activa, en tanto ésta no se encuentre prohibida para su uso de manera expresa por la regulación chilena. Asimismo, en consideración a su destinación exclusiva al extranjero, no corresponde que estas sustancias deban demostrar su eficacia, seguridad o estabilidad ante la autoridad sanitaria chilena.
- ix. Estos productos deberán rotularse e indicar en sus envases unitarios al menos las siguientes menciones:
 - Nombre del Producto, incluyendo su denominación genérica.
 - Forma Farmacéutica
 - Número de Registro ISP
 - Nombre del Establecimiento Fabricante y Exportador.
 - Número de Serie y fecha de expiración

Aquellos productos cuyo registro es exclusivo para la exportación y que no están en su envase definitivo, deberán, además, indicar expresamente, la frase "producto exclusivo para exportación", si se trata de productos exportados a granel o en una etapa intermedia del proceso de fabricación, esta misma mención debe quedar indicada en su material de embalaje.

X.-La distribución o utilización en el país de los productos farmacéuticos destinados exclusivamente a la exportación se encuentra prohibida.

IV.- Requisitos de admisibilidad

Se adjunta Listado de Verificación de requisitos para admisibilidad

V.- Control de Serie productos biológicos

En relación al Art. 181, para determinar la frecuencia a la cual un producto de fabricación nacional o importado deberá ser sometido a control de serie analítico, el producto deberá cumplir con la validación de sus procesos de fabricación, incluida la validación de la metodología analítica.

Enero 2012



Q.F. HELEN ROSENBLUTH LOPEZ
JEFA (s)
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE