

INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL FORMULARIO F-VPP 05: VALIDACIÓN PROSPECTIVA BAJO LA CONDICIÓN DE UN DESARROLLO DE FORMULACIÓN CONTROLADO (Acogida a la Res. Ex. 1133/13) (IT-FVPP 05)

El propósito de este instructivo es guiar al solicitante para que pueda completar el formulario FVPP 05 correctamente. Este formulario se creó bajo los lineamientos del documento “VALIDACIÓN PROSPECTIVA BAJO LA CONDICIÓN DE UN DESARROLLO DE FORMULACIÓN CONTROLADO (Res. Ex. 1133/13) http://www.ispch.cl/sites/default/files/res_1133.pdf

El Formulario F-VPP 05 consta de dos secciones, que se detallan a continuación:

Información general

Validación prospectiva bajo la condición de un desarrollo de formulación controlado

INFORMACIÓN GENERAL: debe completar obligatoriamente los campos de esta sección y adjuntar la documentación que respalde dicha información.

- 1.1 Identificación del solicitante (Razón social): Nombre y dirección del titular: Identificar el solicitante mediante su nombre o razón social.
- 1.2 Dirección técnica o responsable técnico: Debe consignarse los datos solicitados del director o asesor técnico que asume responsabilidad de la información técnica que se proporciona, con la respectiva firma al final del documento.
- 1.3 Responsable de desarrollo: Debe consignarse los datos solicitados.
- 1.4 Responsable del proceso de fabricación: Debe consignarse los datos solicitados.
- 1.5 Responsable de las validaciones: Debe consignarse los datos solicitados.
- 1.6 Nombre del producto farmacéutico: Debe declararse el nombre de fantasía o genérico según corresponda.
- 1.7 Nombre del principio activo: Indicar de acuerdo a "Denominaciones Comunes Internacionales" (D.C.I.) o "International Non Proprietary Names" (INN) y en su defecto en las farmacopeas oficialmente reconocidas en el país.
- 1.8 Forma Farmacéutica.
- 1.9 Número de registro sanitario en Chile.
- 1.10 Laboratorio farmacéutico de desarrollo: Debe indicarse Nombre y dirección.
- 1.11 Identificación del laboratorio de transferencia: Indicar solo si difiere del laboratorio de desarrollo.
- 1.12 Información lote de desarrollo, piloto, Industrial, Transferencia/escalamiento: Completar la tabla respectiva con la información solicitada como se indica en el ejemplo 1.

Tabla: ejemplo 1 (incluir las unidades en el sistema métrico internacional)

Lote	Código del lote	Tamaño de lote (kg y unidades)	Fecha inicio de fabricación	Versión de la planilla de fabricación	Código boletín de análisis de producto terminado
Desarrollo	L2019	176.500 Kg; 50.000 unidades	10-06-2019	1	12889830

- 1.13 Indicar Informe de desarrollo Farmacéutico, Planilla de Fabricación lote desarrollo, Planilla de Fabricación lote piloto, Planilla de Fabricación lote transferencia: Completar la tabla con el código del documento y fecha de aprobación cuando corresponda. **Además, debe adjuntar la documentación que respalde dicha información**

Validación prospectiva bajo la condición de un desarrollo de formulación controlado

- 1.1 Certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) o equivalente: la información que se incluya en la tabla se debe acompañar con el Certificado GMP vigente y original de la Agencia reguladora que lo emite.
- 1.2 Desarrollo Analítico: Completar la tabla para cada metodología utilizada, de acuerdo a la fórmula farmacéutica del producto desarrollado. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**
- 1.3 Equipos de fabricación: Para completar esta tabla, puede consultar la siguiente fuente: *Manufacturing Equipment Addendum Guidance for Industry*. (<http://academy.gmp-compliance.org/quidemgr/files/UCM346049.PDF>) Debe ingresar la información cuantas veces sea necesario considerando el número de equipos involucrados en la línea de fabricación. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**

- 1.4 Equipos de control de procesos: En la tabla respectiva deben identificarse los equipos de control de procesos utilizados en la fabricación de los lotes presentados. Debe ingresar la información cuantas veces sea necesario considerando el número de equipos involucrados. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**
- 1.5 Instrumentos y equipos de control de calidad: En la tabla respectiva deben identificarse los equipos utilizados en el control de calidad final del producto generado por el proceso de fabricación que se está evaluando e identificado en las planillas de fabricación. Debe ingresar la información cuantas veces sea necesario considerando el número de equipos involucrados. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada**
- 1.6 Análisis de Riesgo de acuerdo da Guía ICH Q9: Indicar en la tabla el tipo de análisis de riesgo utilizado. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**
- 1.7 Perfil de Calidad Objetivo del Producto (QTPP sigla en inglés): Completar la tabla e indicar, de acuerdo a la guía ICH Q8, las bases del diseño para el desarrollo del producto, caracterizándolo en el aspecto clínico, farmacodinámico, farmacocinético, tecnológico, etc. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada su referencia respectiva**
- 1.8 Características Críticos de Calidad (CQA's sigla en inglés) y Parámetros Críticos de Calidad (CPP's sigla en inglés): Completar en la tabla los atributos críticos*, en relación a principio activo, excipientes, intermedios y producto final, que pueden afectar la calidad del producto. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**
- 1.9 Espacio diseño: Completar la tabla con el código del documento y fecha de aprobación. **Adjuntar la documentación que respalde dicha información.**
- 1.10 Plan de muestreo descrito en protocolo: Detallar en la tabla respectiva el plan de muestro que se llevó a cabo en el proceso de fabricación de los lotes usados para la validación. **Para contribuir a la claridad de la información entregada es útil considerar las siguientes preguntas: ¿Dónde, ¿cómo y cuándo?**
- contenido puede consultar la siguiente fuente: Powder Blends and Dosage Units — In Process Blend and Dosage Unit Inspection (Sampling And Evaluation) for Content Uniformity. International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE).
- 1.11 Transferencia y/o Escalamiento: Completar en la siguiente tabla con la información requerida, código del informe y fecha de aprobación, cuando aplique **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**
- 1.12 Racionalidad de la formulación: Debe completar la siguiente tabla con la información referente a la fórmula descrita en el lote de desarrollo utilizando como insumo la información obtenida a través de estudios de compatibilidad de excipiente-API y excipiente-excipientes, ensayos de formulación, y justificación de la elección de la formulación final de lote de desarrollo. Se debe incluir todos los componentes utilizados en la fabricación, inclusive aquellos que se eliminan durante el proceso, por ejemplo, solventes que se evaporan durante la fabricación), e indicar la función, excipiente de ajuste y grado técnico de excipientes y la cantidad ya sea unitariamente o para el lote de producción. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**
- 1.13 Materias primas: Indicar en la siguiente tabla el listado de materias primas para cada uno de los lotes usados para la validación con su respectivo lote, N° certificado de análisis, fecha de vencimiento, fabricante, certificado de análisis del fabricante y calificación del proveedor. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**
- 1.14 Estudio de estabilidad lote desarrollo: Completar la tabla marcando con una (X) si se sometió o no el lote piloto a estudios de estabilidad e indicar periodo de eficacia determinado. Además de indicar el material de envase utilizado y su justificación. **Debe adjuntar la documentación que avale la información proporcionada.**
- 1.15 Análisis Estadístico: Detallar en la tabla respectiva los resultados del análisis estadístico de acuerdo a Nota Técnica N°4 (disponible en la página electrónica www.ispch.cl). Debe utilizarse una tabla para cada parámetro crítico evaluado y adjuntar el correspondiente archivo formato Excel protegido contra modificación.

Para completar esta tabla, y aclarar dudas entre la uniformidad de mezclado v/s uniformidad de