

## INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR LA SOLICITUD DE PROCEDIMIENTO ORDINARIO PARA REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS (SRO)

### INFORMACIÓN GENERAL

El propósito de este instructivo es detallar los pasos a seguir para el registro ordinario de un producto farmacéutico (Art. 53º del D.S. N° 3/10) importado o fabricado en el país, así como los anexos básicos que se deben adjuntar, de acuerdo a la normativa vigente. En conformidad con lo dispuesto en el artículo 43º del D.S. N°3/10 del Ministerio de Salud, esta solicitud de registro debe presentarse al Instituto en formularios especiales aprobados por éste. Para materializar lo anterior, el trámite señalado debe cumplir los siguientes requisitos:

#### 1.- Solicitud para Registro Ordinario de Producto Farmacéutico (SRO)

Se presenta en formularios que se encuentran disponibles en el sitio web del Instituto [www.ispch.cl](http://www.ispch.cl) en los que se debe consignar expresamente toda la información indicada en las disposiciones pertinentes del D.S. N° 3/10 del Ministerio de Salud, acompañando la documentación que en cada caso se señala.

**NOTA: Usted también podrá ingresar su solicitud por vía electrónica a través del sistema GICONA en la página web del Instituto de Salud Pública de Chile ISP, (<http://www.ispch.cl/sistema-informatico-de-tramitacion-en-linea>), previa obtención de la clave, para lo cual deberá seguir los pasos correspondientes para el llenado de la solicitud. Igualmente la información contenida en este instructivo sirve de orientación para solicitudes manuales y electrónicas.**

El formulario **debe corresponder exactamente al formato oficial en su contenido, diagramación y diseño** y se presenta en tres ejemplares impresos junto con todos los antecedentes, en la Sección Gestión Trámites del ISP.

El formulario SRO, se divide en las siguientes partes:

A: Requisitos administrativos

B: Requisitos de la información técnica

C: requisitos de calidad farmacéutica

D: requisitos de seguridad y eficacia

El interesado debe completar un formulario, por cada producto que desee registrar (no se aceptan solicitudes manuscritas).

#### 2.- PAGO DEL DERECHO ARANCELARIO

##### 2.1. Etapa de admisibilidad

Una vez completados los antecedentes reglamentarios que deben acompañarse y el formulario (escrito o electrónico), debe procederse al pago del arancel de admisibilidad para una solicitud de registro ordinario ([www.ispch.cl/prestacion/4112126](http://www.ispch.cl/prestacion/4112126)).

##### 2.2.- Etapa de evaluación

Una vez que se ha evaluado conforme la completitud de antecedentes, el interesado es notificado mediante la resolución de admisibilidad respectiva, quedando entonces habilitado para cancelar el arancel correspondiente a esta etapa ([www.ispch.cl/prestacion/4112127](http://www.ispch.cl/prestacion/4112127))

#### 3.- INGRESO DE LA SOLICITUD

La Sección Gestión de Trámites asigna un número de referencia a cada solicitud, estampando la fecha de ingreso en los tres

ejemplares del formulario SRO y devuelve una copia al solicitante, con la constancia de su ingreso.

#### **4.- PRESENTACIÓN DE PRODUCTO**

Los antecedentes se presentan en dos carpetas o archivadores (titulados como Parte Registro y Parte Analítica), utilizando separadores, adecuadamente rotulados, para identificar las diferentes secciones de la presentación o adjuntos a la carpeta electrónica del trámite en GICONA o en formato CD/DVD.

Las carpetas, archivadores o CD/DVD, así como las muestras y toda información anexa deberán venir claramente identificada con el nombre completo del producto y del titular solicitante del registro. En cada carpeta debe incluir los siguientes antecedentes:

##### **Parte Registro**

- Formulario de solicitud (original y copia)
- Antecedentes legales correspondientes, de acuerdo a lo declarado en el punto 5 de los requisitos administrativos.
- Fórmula cualitativa y cuantitativa (un ejemplar)
- Monografía clínica farmacología (un ejemplar)
- Proyecto de etiqueta o rótulos para cada presentación (venta, clínico o muestra médica).
- Proyecto de folleto de información al profesional
- Proyecto de folleto de información al paciente
- Información científica según corresponda.

##### **Parte Analítica (Requisitos de Calidad Farmacéutica, Art. 32º)**

- Composición cuali-cuantitativa del producto (dos ejemplares) (Art.32º. núm1.)
- Si el producto es importado, una fotocopia simple del Certificado de Libre Venta o Convenio de Fabricación.
- Información analítica sobre los principios activos utilizados en la fabricación del producto. (Art.32º núm2.) (Monografía de los principios activos de acuerdo a Resolución N° 1784/06)

-Especificaciones y métodos de control de todos sus excipientes ajustándose a las exigencias contempladas en las farmacopeas o textos oficiales vigentes en Chile o monografías de los mismos si no estuviese indicado en dichos textos. (Art.32º núm3.)

-Metodología analítica, en idioma castellano, suscrita por el profesional técnico que presenta la solicitud y por el jefe del departamento de control de calidad, sea del laboratorio interno o del laboratorio farmacéutico de control de calidad externo. (Art.32º núm4.)

-Estudios especiales. Cuando proceda. (Art.32º núm5.)

-Hoja resumen, que incluya los parámetros analíticos y sus criterios de aceptación con los cuales se caracteriza el producto. (Especificaciones del producto terminado (tres ejemplares) (Art. 32º núm. 6)

-Estudio de estabilidad que avale el período de eficacia propuesto en el formulario. (Art.32º num.7)

-Proyecto de etiqueta o rótulos (un ejemplar)

-Información técnica referida a la manufactura del producto (Art. 32º núm. 8.)

##### **Información Científica**

En el ítem de información científica se debe incluir siempre una tabla resumen de los estudios clínicos, donde se señale: nombre del estudio, fecha en que se realizó, autores, tipo de estudio, número de pacientes y el resultado del mismo. Los estudios clínicos e información clínica del experto externo que acompañen la solicitud, deben presentarse en carpetas adicionales o en formato CD/DVD o pendrive, rotulados con el nombre del producto, señalando el tipo de estudio y un índice para cada parte del mismo. Si el estudio avala dos o más presentaciones simultáneas, deberá incluir el nombre de todos los productos con sus respectivas concentraciones.

## **5.- INSTRUCCIONES PARA LLENAR CADA PARTE DEL FORMULARIO**

### **A.- REQUISITOS ADMINISTRATIVOS**

El primer espacio para datos que se presenta en la solicitud y encerrado en un cuadro, es de uso exclusivo del Instituto de Salud Pública, y corresponden a:

- a)** N° de solicitud
- b)** Fecha de ingreso de la solicitud
- c)** Código del derecho arancelario
- d)** N° del comprobante de pago del arancel
- e)** N° de muestras que se adjuntan
- f)** N° de anexos (que corresponden a las carpetas adicionales)

### **1. IDENTIFICACIÓN DEL SOLICITANTE**

La identificación del solicitante, señalando su nombre o su razón social, (según se trate de personas naturales o jurídicas), se completa en los campos que aparecen en el formulario. Las empresas solicitantes que carezcan de personalidad jurídica deben individualizarse por el nombre de su propietario, aunque utilicen habitualmente nombres de fantasía en sus relaciones comerciales, completando los siguientes antecedentes:

#### **1.1-R.U.T:**

#### **1.2-Solicitante.**

#### **1.3-Domicilio.**

#### **1.4-Tipo de establecimiento.**

El tipo de establecimiento que representa se indica con una X en el casillero que corresponda a una de las siguientes opciones: 1 Laboratorio de Producción, 2 Droguería, 3 Farmacia, 4 Depósito de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, 5 Depósito de Producto Farmacéutico Dental, 6 Otro. Si se declara "Otro", se debe especificar si se trata de una persona natural, una empresa individual o cualquier otra no incluida.

### **2. IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO**

En el extremo superior derecho del punto N° 2 IDENTIFICACIÓN DEL PRODUCTO, se señala el artículo 53° D.S. 3/10 seguido de un cuadro en el que deberá completar con la letra correspondiente al tipo de producto nuevo que solicita según el citado artículo.

En el campo 2.1, se digita el nombre completo con el que se identificará el producto, entendiendo como tal el nombre de fantasía o genérico con su forma farmacéutica y concentración por dosis unitaria (cuando se trate de monodrogas).

En el campo 2.2 debe detallarse el nombre o nombres genéricos (según se trate de monodroga o asociación de principios activos), que debe corresponder a la denominación común internacional o a una denominación química o genérica de acuerdo a lo señalado en el artículo 5° numeral 57. En el campo 2.3 debe señalar la forma farmacéutica completa definida por el artículo 5° numeral 43. Luego, en los campos siguientes se declara:

**2.4-** Dosis Unitaria por Forma Farmacéutica;

**2.5-** La vía de administración,

**2.6-** Clase o Grupo Terapéutico y

**2.7-** Indicación Terapéutica.

### **3. DIRECTOR TECNICO, ASESOR O PROFESIONAL RESPONSABLE DE LA INFORMACION TECNICA**

En este punto se declaran los datos del Director Técnico, Asesor o Profesional responsable de la información técnica, según corresponda en el formulario en los campos 3.1 al 3.5

#### **3.1. R.U.T.**

#### **3.2. Nombre.**

#### **3.3. Dirección.**

#### **3.4. Teléfono.**

#### **3.5. Fax, E-mail.**

Finalmente completa este punto la firma del mencionado profesional quien representa al titular ante la autoridad sanitaria.

Si durante el proceso de registro se reemplaza el profesional responsable declarado en la solicitud el representante legal debe enviar una carta dirigida al Jefe de ANAMED del Instituto de Salud Pública de Chile indicando el número de solicitud e informando el nombre del nuevo Director o Asesor Técnico para el cual deberá declarar los mismos datos requeridos en este punto.

Por su parte el anterior Químico farmacéutico deberá comunicar también al Instituto de Salud Pública, mediante una carta simple, que ha cesado su responsabilidad en este proceso.

#### **4. PROPIETARIO O REPRESENTANTE LEGAL**

En este punto se declaran los datos del Propietario o Representante Legal en los campos 4.1 al 4.5.

##### **4.1. R.U.T**

##### **4.2. Nombre**

##### **4.3. Dirección**

##### **4.4. Teléfono**

##### **4.5. Fax, E-mail**

El llenado de la primera parte del formulario finaliza con la firma del propietario o representante legal, que asume la responsabilidad por los antecedentes y menciones incluidos en la solicitud.

Si la representación de la empresa se encuentra delegada en dos o más personas actuando conjuntamente, se debe señalar todos los nombres avalando con las respectivas firmas.

#### **5. DOCUMENTOS LEGALES**

La solicitud debe acompañar la documentación señalada en el artículo 29º, según corresponda al objetivo de la solicitud, ya sea en original o

copias autorizadas por un notario o por el funcionario receptor de la solicitud, quien actúa como ministro de fe.

En el caso de las personas jurídicas debe presentarse la documentación que acredite su constitución y representación legal, de acuerdo con la naturaleza jurídica de la entidad solicitante, debiendo adjuntar las modificaciones posteriores con el fin de mantener actualizada dicha información.

Los documentos de procedencia extranjera deben presentarse apropiadamente legalizados, como ocurre con los certificados de libre venta, acreditación de fabricante extranjero, licencias y convenios, etc. (Art.345, Código de Procedimiento Civil).

Los contratos nacionales, como los de prestación de servicios a terceros, deben acreditarse con la documentación original o competentemente autorizada (notarial).

El conjunto de antecedentes que se declaran en los campos **5.1** al **5.13** debe separarse mediante una carátula en la carpeta de la Parte Registro. Además, el solicitante deberá marcar con los casilleros correspondientes a los antecedentes adjuntos a la solicitud. En el caso de incluir otros antecedentes, estos se detallan en las líneas siguientes.

#### **6. RÉGIMEN**

El propósito de este punto es determinar el régimen de fabricación o importación del producto, para lo cual se solicita marcar con una X en los casilleros que corresponda y de acuerdo a las alternativas expuestas en los puntos **6.1** y **6.2**.

Para aquellos productos de fabricación nacional se marca con un el casillero correspondiente al punto 6.1 y a continuación se indica con si dicha fabricación es propia (realizada en el laboratorio de producción del titular de la solicitud) o a

través de terceros, acreditado por un convenio de fabricación nacional.

En caso de **productos importados** se señala con en el ítem 6.2, de acuerdo el régimen de importación que corresponda según la definición del artículo 29º numeral 5 letra b). A continuación se declara si dicha importación la realiza el solicitante o un tercero. En los casilleros que figuran en el extremo derecho; se declara si la importación se acredita mediante un CPP y a través de un convenio de fabricación suscrito con un laboratorio de producción extranjero con fórmula incluida, vigente y debidamente legalizados.

## 7. DISTRIBUCIÓN

Definir el tipo de distribución del producto, marcando con los casilleros que corresponda, si es realizada por el titular o por un tercero habilitado para distribuir productos farmacéuticos (acreditado mediante el respectivo convenio y la resolución sanitaria que autoriza el establecimiento, cuando proceda).

## 8. LICENCIANTE

Indicar el nombre o razón social completa del licenciante y su respectiva dirección, sea ésta nacional o extranjera (artículo 29, numeral 10, letra a.3), cuando corresponda.

## 9. PROCEDENCIA

Para productos importados se declara el nombre o razón social completa de la empresa procedente y su respectiva dirección, entendiendo como tal la bodega autorizada de la empresa extranjera desde la cual es despachado el producto al país.

Si el producto presenta más de una procedencia, se señalan todas avalando cada una de ellas con los documentos legales emitidos por las autoridades sanitarias pertinentes.

## 10. EMPRESAS QUE PARTICIPAN EN EL PROCESO DE PRODUCCIÓN, IMPORTACION Y DISTRIBUCIÓN

En el caso de solicitarse el registro de un producto en que intervengan diversos establecimientos, corresponde señalarlos en este párrafo del formulario, sin perjuicio de acreditar la calidad de esos establecimientos a través de los antecedentes legales que se declaran en la PARTE 2 de esta solicitud. Así también, debe presentarse la resolución de autorización del Seremi de Salud competente en el caso de Farmacias, Droguerías o Depósitos. Cuando se trate de establecimientos autorizados por este Instituto, basta mencionar la resolución de autorización en el punto 5 de la PARTE 2.

En el formulario deben declararse todas las empresas que participan en este proceso, para lo cual se solicita el nombre de cada empresa, su dirección y el tipo de operación que efectúa (TO), de acuerdo con las 7 opciones ofrecidas en el formulario.

### RECUADRO TIPO DE OPERACIÓN (TO).

Para productos de fabricación nacional los puntos 1.1 al 1.3 permiten declarar hasta qué etapa del proceso de fabricación llega cada empresa; de igual forma para los productos importados se declarará como 2.1, 2.2, 2.3 ó 2.4, la etapa de fabricación hasta la cual llega cada empresa extranjera.

Numeral 3. Se usa para identificar el responsable de la distribución y comercialización en Chile.

Numeral 4. Se usa para identificar el responsable de realizar el proceso de importación en el país.

Numeral 5. Se usa para identificar el Envasador nacional.

Numeral 6. Se usa para identificar la Empresa responsable de realizar el control de calidad en el país, la que se debe declarar siempre (aun cuando corresponda al fabricante).

Numeral 7. Se usa para identificar el o los fabricantes de (l) (los) principio(s) activo(s).

Numeral 8. Se usa para identificar al responsable del reacondicionamiento local en el caso de productos importados terminados.

Numeral 9. Se usa para declarar La opción correspondiente a Otro, la que se debe explicar en el recuadro del campo final. Esto permite aclarar situaciones que pueden generar confusión derivada de los antecedentes legales, que pueden generar confusión, tales como empresas extranjeras responsables sólo de la facturación o distribuidores intermediarios en el extranjero, entre otros. Además en este punto se debe identificar a la empresa responsable del almacenamiento si ésta fuera distinta a los establecimientos antes mencionados.

### **11. PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO**

Este punto permite describir las unidades de la especialidad farmacéutica destinadas a la venta a público, a establecimientos médicos asistenciales y a profesionales responsables de la prescripción, para los cuales se desea autorización en su formato y contenido.

El envase de una especialidad farmacéutica se encuentra definido en el numeral 52 del artículo 5º y debe dar cumplimiento a lo establecido en los arts. 72º al 77º.

**11.1 Descripción:** Debe señalarse para cada una de las presentaciones (envases para venta al público, clínico y muestra médica) el tipo de envase, sus características y el material del que está constituido en cada una de sus partes, tanto el envase primario o interno como el secundario o externo detallando composición y calidad de los materiales. Asimismo, debe señalarse el mismo detalle para cualquier dispositivo o accesorio adjunto.

**11.2 Contenido:** junto al tipo de envase se debe señalar el contenido o cantidad de unidades de la forma farmacéutica para cada presentación, dependiendo de la naturaleza del producto.

**11.3 Unidad de Medida:** En la última columna, al lado de cada contenido, se declara la unidad de medida, la que puede corresponder a formas farmacéuticas definitivas (ejemplo: comprimidos, cápsulas, grageas, etc.), envases internos con una cantidad o volumen fijo (ejemplo: ampollas/mL; frasco/100 mL, etc.) o bien directamente unidades del Sistema Métrico Decimal (ejemplo: mL, g, etc.), según corresponda.

## **B.- REQUISITOS DE LA INFORMACIÓN TÉCNICA**

### **12. PROYECTO DE ETIQUETAS O RÓTULOS**

Se presenta en triplicado, en idioma español, dos de ellos en la carpeta de la "Parte Registro" y uno en la carpeta de la "Parte Analítica", para cada una de las presentaciones- solicitadas (envases venta, clínico y muestra médica), tanto en su envase primario como secundario (ej. estuche y blíster). El proyecto deberá corresponder fielmente al rótulo con que se comercializará el producto e incluir según el caso, todas las menciones señaladas en los artículos 74º al 81º.

### **13 y 14.- FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE.**

Estos anexos se presentan citando la bibliografía correspondiente, según los numerales 3 y 4 respectivamente, del Art. 31º, incluidos en la Parte Registro debidamente identificados con un separador rotulado.

### **15. MONOGRAFÍA CLÍNICA Y FARMACOLÓGICA.**

Corresponde a la descripción técnica y científica de las características y propiedades del producto. Debe presentarse suscrita por el

director técnico o asesor técnico, según lo dispuesto en el artículo 31º numeral 1.

Se acompaña en duplicado (un ejemplar en la parte registro y otro en la parte analítica).

## **C.- REQUISITOS DE LA CALIDAD FARMACÉUTICA (Art. 32º)**

### **16. PARTE ANALÍTICA (Requisitos de Calidad Farmacéutica)**

Se presenta dando cumplimiento a lo señalado en el Art. 32º.

Para efectos de la solicitud de registro se debe incluir en la Parte Analítica ordenada de acuerdo a los puntos que a continuación se detallan:

#### **16.1 Fórmula**

Debe presentarse completa, cualitativa y cuantitativamente expresada en unidades de peso o volumen del sistema métrico decimal o en unidades internacionales convencionales reconocidas (Art. 32º numeral 1). Esta información debe venir suscrita por el profesional responsable. Además de las copias incluidas en la carpeta de la parte analítica, se debe acompañar también una copia en la carpeta de la parte de registro.

En el caso de los productos biológicos se deberán tener en cuenta además los siguientes requisitos:

- El contenido proteico o las unidades de actividad biológica se expresarán por unidad de masa o volumen, o en su defecto se expresarán en Unidades Internacionales. (con la debida equivalencia en la unidad de masa correspondiente)

-Cuando se trate de productos para inmunización activa, se declarará preferentemente la composición cuali-cuantitativa por dosis unitaria.

-Se declarará la denominación taxonómica de los microorganismos, sin abreviaciones, además se deberá incluir la cepa, el serotipo u otra señalización de sub-especie apropiada cuando corresponda.

-Si uno de los principios activos es un microorganismo vivo, se declarará el componente químico utilizado en el método de inactivación química.

-Cuando la declaración cuali-cuantitativa incluya un adsorbente como el aluminio, la declaración cuantitativa de sus compuestos deberá declararse en términos de la cantidad por dosis.

-Al final de la fórmula se detallarán cuantitativamente los preservantes cuando estén presentes y cualitativamente los residuos de antibióticos y agentes antimicrobianos utilizados en el proceso de fabricación y que inducen potenciales reacciones alérgicas en ciertos individuos.

#### **16.2 Información analítica del (los) principio(s) activo(s) (Art. 32º punto 2.)**

Este anexo debe incluir la siguiente información: Especificación y método de control de calidad, del o los principios activos. Declaración del proveedor y fabricante del o los principios activos. Boletín de análisis del principio activo. Procedencia del estándar primario de referencia. Certificado de análisis de estándar de referencia señalando a lo menos su origen, potencia, trazabilidad y otros ensayos pertinentes que lo caractericen. Espectrograma o cromatograma del principio activo y del estándar por cualquier método instrumental, cuando proceda. Condiciones de almacenamiento del principio activo como materia prima (Tº).

#### **16.3. Metodología Analítica del producto (Art. 32º punto 4) (un ejemplar)**



Corresponde al desarrollo de los siguientes aspectos: Especificaciones y métodos de control de cada uno de sus componentes, ajustándose a textos oficiales. Descripción completa del producto como forma, dimensiones, peso, color inscripciones y grabados, dureza y friabilidad para cápsulas, comprimidos y grageas, y aspecto, densidad, viscosidad, pH, color y otros en el caso de formas farmacéuticas líquidas, cremas, ungüentos, etc., y la descripción de los métodos de identidad y valoración de los principios activos en el producto terminado. Uniformidad de dosis unitaria y ensayos de disolución u otros según proceda. La metodología analítica deberá presentar validación (o test de adecuación, según sea el caso) en todos aquellos casos que no se encuentre descritas en las farmacopeas oficialmente reconocidas.

#### **16.4. Estudio de estabilidad que avale el período de eficacia propuesto en el formulario (Art. 32° punto 7).**

El período de eficacia deberá venir siempre avalado por un estudio de estabilidad, que cumpla con lo dispuesto en el D.S. N° 29/12, del MINSAL.

#### **16.5. Estudios especiales, cuando proceda (Formas farmacéuticas de liberación modificada, estudios de equivalencia terapéutica, biodisponibilidad, etc) Art. 32° punto 5.**

#### **16.6. Especificaciones de Producto Terminado (Art. 32° punto 6).**

Corresponde a la hoja resumen de las especificaciones de calidad del producto debe acompañarse en duplicado, define los atributos y variables que deben evaluarse, describe todas las pruebas y los análisis utilizados y establece los criterios de aceptación o rechazo. Este documento debe adecuarse a lo establecido en la resolución N° 12166/04.

**NOTA:** Las especificaciones de producto terminado, así como también, la metodología analítica que se adjuntan como anexos, deberán venir debidamente codificadas de acuerdo a su sistema de gestión de documentación implementado por su empresa. Esta codificación será incluida en la resolución respectiva a modo de trazabilidad hacia el documento presentado. Si no se presentan los documentos debidamente codificados, la resolución señalará "Sin codificación".

#### **16.7 Especificaciones de Calidad y Pureza de**

**Materias Primas:** Requisito señalado en el Art. 32° numeral 2 letra a) y numeral 3, corresponde al documento técnico definido en el artículo 5° numeral 29 y se debe acompañar para cada uno de los componentes de la formulación. Si dichas materias primas se encuentran descritas en los textos señalados en el artículo 33°, bastará con hacer mención al documento que lo describe incluido número de edición, tomo y página en una hoja resumen de especificaciones.

**17. MUESTRAS** Opcional, a menos que el Instituto de Salud Pública lo requiera para la evaluación del trámite.

**17.1. Del producto terminado:** se deben acompañar a lo menos 3 unidades.

**17.2 De los estándares de principios activos o cepas:** Se deben acompañar en los casos pertinentes.

#### **18 MANUFACTURA Y CONTROL DE CALIDAD. (Art. 32° punto 8)**

Debe incorporar la información técnica referida a la manufactura, clave utilizada en el mismo control de calidad y datos físico químicos, incorporados en una ficha resumida con un diagrama de flujo y los controles en proceso realizados.



En el caso de los productos biológicos se deberán tener en cuenta además los siguientes requisitos:

- Descripción de la fuente y materiales de partida para la elaboración del principio activo biológico.

- Se deberá declarar la naturaleza de cualquier sistema celular utilizado en la producción del producto biológico, así como la utilización de tecnología ADN o ARN recombinante.

- Describir las acciones tomadas para evitar o controlar la contaminación por agentes adventicios, tanto virales como VIH, VHB, VHC, entre otros, como no-virales, tales como agentes de la Encefalopatía Espongiforme Transmisible (EET), bacterias, micoplasma u hongos.

- Adjuntar acreditación acerca de la ausencia de materias primas procedentes de especies animales afectadas por las EET u otras transmisibles.

- Cuando se describan principios activos provenientes de sangre humana o hemoderivados se deberá indicar los procedimientos empleados para garantizar al máximo la ausencia de agentes potencialmente patógenos que puedan transmitirse, incluyendo:

- Protocolo de selección de donantes.
- Método de fraccionamiento del plasma.
- Todos los ensayos realizados sobre el plasma, antes y durante el proceso, incluyendo la determinación de antígenos de superficie de la Hepatitis B (VHB) y los anticuerpos contra los Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y contra el virus de la Hepatitis C (VHC) y otros que procedan.
- Métodos de inactivación de contaminantes infecciosos que pueda

contener el material de partida, productos intermedios y productos finales.

- Para el caso de productos biotecnológicos derivados de técnicas ADN recombinantes, además deberán cumplirse específicamente los requisitos establecidos en la norma técnica N° 170 del Ministerio de Salud. ([www.ispch.cl/sites/default/files/Norma%20Biotecnologicos.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/Norma%20Biotecnologicos.pdf))

#### D.- REQUISITOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD

Deberá indicar con una en los campos 21 al 26 los tipos de estudios que se acompañan, según corresponda.

**19.** Estudios farmacológicos selectivos en animales

**20.** Estudios toxicológicos en animales

**21.** Estudios farmacocinéticos

**22.** Estudios clínicos:

- Fase I

- Fase II

- Fase III

Los estudios presentados deben corresponder a la formulación, indicación, grupo etario, vía de administración y esquema posológico propuestos.

**23.-** En el caso que se presenten estudios clínicos de productos que no correspondan a la fórmula que se pretenda registrar (ej.: productos previamente registrados en el extranjero), deberá acreditarse su equivalencia farmacéutica y terapéutica, mediante los respectivos estudios (Art. 36° numeral 5).

**24.-** Estudios de inmunogenicidad, específicamente en el caso de productos biológicos, tales como proteínas producidas por ADN recombinante y hemoderivados.

En el caso de productos biológicos obtenidos por tecnología de ADN recombinante, que soliciten su aprobación como medicamentos biosimilares, serán exigibles los requisitos señalados en la Norma Técnica N° 170 del Minsal sobre registro sanitario de productos biotecnológicos derivados de técnicas ADN recombinantes.

**25.-** Estudios de bioequivalencia (cuando corresponda)

**26.-** Tabla resumen de estudios clínicos: También debe incluirse una copia en la carpeta de la Parte Registro. Según el mismo formato que se señala en el ítem información Científica del punto 4 (PRESENTACIÓN DEL PRODUCTO) de este instructivo.

**27.-** Informe clínico del experto externo: Se requiere su presentación de acuerdo al Art. 36° numeral 10. Este informe deberá evaluar los estudios aportados, en cuanto éstos puedan avalar que el producto demuestra una adecuada tolerancia, que la posología recomendada es correcta, así como las eventuales contraindicaciones y efectos secundarios.

Los estudios clínicos completos se acompañan en carpetas separadas debidamente rotuladas con un índice que las separe. No se aceptará su reemplazo por resúmenes, sinopsis, meta análisis o resúmenes del experto clínico. No obstante, estos últimos **deben** ir como complemento de los estudios clínicos completos propiamente tal. Si se presenta la información en un medio digital, tal como CD o DVD, ésta deberá ceñirse a lo indicado en la Circular N° 11/2010 de este Instituto.

(<http://www.ispch.cl/sites/default/files/circular/2010/11/circular%2011.pdf>)

## **28. PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN NO DIVULGADA**

28.1 En los casos de nuevas entidades químicas, en que se solicite protección de datos, se deberá

detallar el número de archivadores en la casilla respectiva. Éstos deben ir individualizados con el nombre del producto, nombre y/o código del estudio y numerados como N° 1, 2,...X de Y (cantidad total de archivadores con tales datos).

28.2. En el caso de presentar la información en CD, DVD o pendrive, son válidas las mismas indicaciones que en el caso de los archivadores.

28.3. Finalmente, se debe indicar en la casilla respectiva, el total de CDs, DVDs o archivadores con la información para la cual se solicita protección.

## **29. OTRA INFORMACIÓN QUE DEMUESTRE FINALIDAD TERAPÉUTICA, EFICACIA E INOCUIDAD DEL PRODUCTO.**

Se puede incluir en este punto estudios post-comercialización y otros estudios especiales, así como también antecedentes de aprobación en otras agencias regulatorias.

NOTA: Los anexos correspondientes, deben presentarse en formato claramente legible, impresos en inyección de tinta o láser, y en un CD en formato Word, con el objeto de facilitar las correcciones o modificaciones que deriven del proceso de evaluación.

**Toda la documentación y anexos en papel o CD que se incluyan, DEBEN ingresarse a través de la Sección Gestión de Trámites, del Subdepartamento de Gestión de Clientes del ISP.**

(Instructivo sro/amm/aps/actualizado diciembre 2014).