
**RESPUESTAS A PREGUNTAS SOBRE EL
FORMATO DE PRESENTACIÓN DE LAS
SOLICITUDES DE REGISTRO SANITARIO DE
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y MÓDULO 1**

ENERO 2021

Objetivo

El objetivo del documento es dar respuesta a las preguntas recibidas sobre las generalidades del nuevo formato de presentación de antecedentes de solicitudes de registro sanitario y el módulo 1, basado en el *Common Technical Document* (CTD).

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

I. Generalidades

1. ¿La implementación del CTD será en etapas, al igual como se realiza en las otras agencias que lo utilizan?

De acuerdo a la modificación del D.S. N°3/2010, a través de Decreto N°54, del 21 de agosto de 2020, la solicitud de registro sanitario se hará constar en un expediente que deberá ordenarse de acuerdo al formato que apruebe el Director del Instituto, mediante resolución. Conforme a ello, se ha emitido la Resolución Exenta N° 2232, del 9 de septiembre de 2020, que aprueba el formato de presentación, indicando los apartados de cada módulo. Se espera emitir las guías de cada módulo en etapas, para completar el proceso.

De acuerdo a la resolución, el formato es de aplicación inmediata; no obstante, mientras dure el proceso de emisión de guías y realización de talleres, ISP seguirá respondiendo consultas para asegurar una correcta presentación.

2. ¿Respecto a las modificaciones, estará estipulado qué secciones del CTD serán requeridas para cada prestación?

En esta etapa de trabajo se consideraron solo las solicitudes de registro sanitario. Las modificaciones serán incluidas en una etapa posterior, como continuación de las guías que serán emitidas para registro.

3. ¿Para las renovaciones de registro aplica CTD?

En esta etapa de trabajo se consideraron solo las solicitudes de registro sanitario. Las renovaciones de registro actualmente no contemplan el requerimiento de adoptar este formato. Esto se evaluará en etapas posteriores.

4. Los códigos o nombres cortos no son del todo intuitivos. ¿Cuál es la necesidad de esos nombres cortos, si GICONA no tiene tal restricción de caracteres? Las solicitudes están siendo ingresadas con los códigos, no tengo recuerdo que esos códigos o nombres hayan sido informados.

Debido a la gran cantidad de carpetas, subcarpetas y documentos en el expediente, los nombres largos pueden originar problemas informáticos de lectura del documento, por lo que internacionalmente se definieron los códigos¹ con el fin de armonizar la estructura del expediente. El índice de contenidos se encuentra en la Resolución Exenta N°2232.

(1) ICH Expert Working Group. *The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Organization – M4(R4)* [Internet]. 2016. Available from: https://database.ich.org/sites/default/files/M4_R4_Guideline.pdf

5. ¿Es necesario justificar cada documento que no aplique o se puede adjuntar una sola carta que indique todos los puntos que no apliquen?

En caso de que para algún punto no aplique cargar un documento, esto debe estar debidamente justificado. Para el módulo 1 esto debe realizarse en cada ítem que no aplique, debido a la configuración del sistema y, en el caso de los módulos 2, 3, 4 y 5, es deseable que se adjunte una carta que indique todos los puntos que no aplican, cada uno de forma justificada.

6. ¿Aún está vigente el listado de requerimientos de Hemoderivados, evaluación de admisibilidad de calidad -RG-01-IT 416-00-001?

Sí, es un instructivo interno del área de calidad de la Sección Registro de Productos Biológicos, que aplica para todos los productos biológicos, no solo para hemoderivados. El documento indica los requerimientos que se deben cumplir para las solicitudes de productos biológicos.

7. ¿Las validaciones de metodología analítica serán exigibles al momento del registro?

Sí, la validación de las metodologías analíticas es un requisito del reglamento. Este formato considera los puntos para presentar la información y no modifica los requisitos de presentación exigidos en la normativa vigente en el país.

Idioma

8. ¿La validación de la metodología analítica puede ser presentada en inglés?

Sí, la validación de la metodología analítica, excepcionalmente, se aceptará en idioma inglés. Para cualquier idioma diferente al español e inglés, debe ser presentada su traducción. En el caso de la metodología analítica, debe ser presentada en español y en el idioma de origen.

9. ¿Qué módulos se deben presentar en español?

Toda la información entregada a la Autoridad Sanitaria se debe presentar en español. Para este caso, excepcionalmente, debido a la extensión de los documentos, se aceptará la información en idioma español o inglés para los módulos 3, 4 y 5. Los módulos 1 y 2 deben ser presentados en español (el documento original y su traducción al español, cuando corresponda).

II. Módulo 1

Apartado 1.2.4 Convenios e información de soporte legal

10. Si el titular tiene más de un convenio de control de calidad, ¿se piden todos los convenios?

En el apartado 1.2.4.5 se debe adjuntar todos los convenios de control de calidad que el solicitante declare, sin embargo, la conformidad de la documentación se debe determinar durante la evaluación.

11. En la carpeta de convenios de acondicionamiento, ¿se incluye además cuando el proceso es un reacondicionado local? Dado que ambos procesos son conceptualmente distintos.

Tanto los convenios de acondicionamiento como los de reacondicionamiento se deben adjuntar en el punto 1.2.4.8 del módulo 1. Para mayor claridad, esta información se ha detallado en la Guía del módulo 1, especificando que en caso de reacondicionamiento se debe adjuntar una carta en la que se describa en qué consistirá, según lo permitido por la reglamentación vigente.

12. Dado que el CPP establece el cumplimiento de las BPM de todos los sitios de fabricación, ¿es necesario presentar los certificados de BPM?

El reglamento de medicamentos (D.S. 3/10) establece en el numeral 10 del art. 29°, los documentos legales a presentar en la solicitud de registro sanitario. De acuerdo a este artículo, se debe presentar certificado de producto farmacéutico y certificado de buenas prácticas de manufactura (BPM).

No obstante, atendiendo al objetivo de los documentos que se solicita, si el certificado de producto farmacéutico que se presenta incluye la información respecto al cumplimiento de BPM del laboratorio fabricante y a la frecuencia de inspecciones de mantención del estándar, es posible no presentar en forma adicional un certificado de BPM.

13. ¿Es obligatorio apostillar certificados EudraGMP?

Excepcionalmente, solo en el caso en que la Autoridad Sanitaria de origen no emita certificados y estos deban consultarse por un medio electrónico como en EudraGMP, se deberá adjuntar el enlace a la página, el documento disponible en ese enlace y el código de verificación. En estos casos, también se debe presentar la traducción.

14. ¿Cuál es el Ordinario que establece medios alternativos de certificados de BMP?

El Oficio N°1376/20, del 26 de diciembre de 2020, que comunica alternativas para la demostración del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) ante el Instituto de Salud Pública de Chile. El documento se encuentra disponible en el hipervínculo *Oficios*, en el siguiente enlace:

<https://www.ispch.cl/anamed/medicamentos/registro-sanitario-de-productos-farmaceuticos/>

15. El ISP no emite certificado de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Distribución para las Droguerías Nacionales. ¿Se permite adjuntar resolución de habilitación?

Acogiendo las consultas recibidas, se modificó la guía, aceptando alternativamente el certificado de BPAD o la autorización de funcionamiento.

Apartado 1.3 Información y rotulado de medicamentos

16. ¿Cuál es el objetivo de presentar las maquetas del rotulado?

No existen nuevas exigencias en cuanto a rotulado. La finalidad de solicitar las imágenes de las artes es contar con la mejor aproximación de lo requerido en el reglamento. Si bien es cierto que el término "maqueta" no se encuentra en el reglamento, el numeral 2 del art. 31° del reglamento establece como requisito de registro:

"Proyecto de rotulado gráfico para todas las presentaciones de venta a público, clínico y muestra médica, en idioma español"

Como rotulado gráfico se entiende el diseño con texto de lo que será el rotulado y no sólo el texto.

Adicionalmente, los artículos 74° y 77° señalan las características que deben cumplir los rótulos, en cuanto a forma y tamaño de letras. El texto del rotulado se debe presentar en formato word editable. Las imágenes de rotulado gráfico se deben presentar en un formato que permita su visualización, por ejemplo, word, pdf o jpg.

No es necesario presentar modificación de rótulos cuando no corresponda a exigencias de forma y tamaño del texto.

17. ¿Se pueden presentar las artes en inglés?

Se debe presentar el rotulado con todas las exigencias normativas en idioma español, independientemente de que se incorporen otros idiomas.

Apartado 1.4 Requerimientos específicos para diferentes tipos de solicitud

18. El apartado 1.4, ¿sería aplicable en caso de fitofármacos?

En los casos en que exista información proveniente de literatura oficial de los diferentes organismos internacionales o extranjeros, tales como OMS, FDA o EMA; al momento de solicitar un registro sanitario, esta se aceptará como válida en reemplazo de la anterior, debiendo presentar dicha información a esta autoridad en cumplimiento con el art 40° del D.S. N° 03/2010 del Ministerio de Salud (1.4.1 Documentos de la solicitud basados en la literatura).

Lo anterior será aplicable en caso de existir asociaciones (1.4.2 Justificación de nueva asociación para un producto).

Los certificados de idoneidad serán aplicables en el caso de que los principios activos del medicamento, los nuevos excipientes y los excipientes de origen animal y humano cuenten con una monografía de la Farmacopea Europea (CEP) que dé cuenta de sus especificaciones de calidad (1.4.3 Certificados de idoneidad).

19. ¿Se solicitará el certificado de idoneidad para el fabricante de principio activo o del principio activo en cuestión?

El certificado de idoneidad se usa a nivel europeo para certificar que el principio activo o los excipientes están correctamente validados y que la calidad de las materias primas se encuentra al nivel de un estándar farmacopeico. Si el solicitante cuenta con este documento, se sugiere su presentación para abreviar la evaluación.

20. Al presentar certificado de idoneidad, ¿es necesario presentar los certificados de análisis?

Sí, la necesidad de presentar el certificado de análisis, realizados tanto por el fabricante de principio activo como por el fabricante de producto terminado, es verificar el cumplimiento de la monografía farmacopeica vigente del principio activo (si la posee), y corroborar que ambos fabricantes realizan los mismos ensayos.

21. ¿El certificado de idoneidad debería ir en el módulo 3?

El certificado de idoneidad no se incluye en el módulo 3 del formato acordado internacionalmente, por lo que se estimó conveniente solicitar el documento en el módulo 1 de requisitos específicos para el país.

Apartado 1.5 Información relativa a farmacovigilancia

22. ¿En qué apartado se incluye la información de farmacovigilancia?

En el módulo 1, de información regional, específicamente en el apartado 1.5. En caso que corresponda, los Informes Periódicos de Seguridad (IPS) van en el módulo 5, en el ítem 5.3.6 ("Reportes de experiencia clínica luego de la comercialización"). Los Planes de Manejo de Riesgo (PMR) no tienen un lugar designado en los módulos 2 al 5, por lo que se incorporaron en el módulo 1, en el apartado 1.5.2.

La información respecto al sistema de farmacovigilancia se incluye en el apartado 1.5.1 y los convenios correspondientes, en el apartado 1.5.3.

23. ¿Está claramente establecido en las guías o documentos para qué tipo de solicitudes aplica el apartado de farmacovigilancia?

La guía del módulo 1 especifica la información respectiva a lo requerido para farmacovigilancia y en qué casos aplica la información que se debe presentar (registro acelerado, cuando el PMR y/o IPS sean parte de los antecedentes que se presentaron a la agencia de alta vigilancia, según el artículo 54° B del D.S. N° 3/2010).

24. Apartado 1.5.1 Sistema de farmacovigilancia: ¿Cuál es el nivel de detalle que se requiere en este documento?

El documento a presentar debe describir el Sistema de Farmacovigilancia del titular de registro sanitario en cuanto a la organización de Farmacovigilancia, detallando los elementos constitutivos del sistema, responsables del sistema en Chile, funciones, responsabilidades, niveles de relación con las diferentes estructuras del dentro de la organización y la descripción del proceso. Lo anterior teniendo en cuenta, las funciones

descritas en el marco legal y los ítems descritos en la lista de chequeo para inspecciones en farmacovigilancia a titulares de registro sanitario.

25. ¿Se debe presentar el PMR original y su traducción? ¿Se debe ajustar el formato al establecido en la resolución vigente N° 3496 o sólo se presenta una traducción fiel al documento original?

Cuando se opte por el procedimiento de registro acelerado y el PMR esté contemplado dentro de los antecedentes entregados a la Agencia Reguladora de referencia que otorgó el registro sanitario, no se debe ajustar el formato, sino que debe presentar el documento original y su traducción al español, si se encuentra en un idioma distinto. El documento puede provenir de cualquier Autoridad Reguladora de alta vigilancia sanitaria, reconocida por el ISP.

Apartado 1.8 Información relativa a productos pediátricos

26. Si el producto presenta autorización en pediatría por una Agencia de Alto estándar perteneciente a la comunidad Europea pero no está autorizado por EMA, ejemplo AEMPS España. ¿Se considerará el mismo formulario del Anexo 2 “Programa de desarrollo pediátrico” a completar? ¿Cuál es el criterio de evaluación para aquellos productos que tienen aprobación pediátrica en países distintos de los incluidos en EMA y USA, y que no tienen Programa de Desarrollo Pediátrico, pero sí tienen estudios?

El Anexo 02 se ha incorporado para cualquier solicitud que incluya antecedentes de programa de uso pediátrico, independiente de la agencia reguladora donde se haya presentado el producto.

Los criterios de evaluación para aquellos productos farmacéuticos que tienen uso pediátrico, pero no disponen de autorización en FDA o EMA, son los mismos en el sentido de que deben demostrar su eficacia y seguridad en cumplimiento con lo establecido en el D.S. N° 03/2010 del Ministerio de Salud.

27. En el apartado 1.8.2 se menciona la Resolución Exenta N° 3102/1985, ¿dónde se puede encontrar?

Se encuentra disponible en la página del ISP, en el buscador de resoluciones. Enlace: <https://www.ispch.cl/resolucion/30970>

Anexo 01, diagrama de flujo

28. ¿Se puede reemplazar el diagrama de flujo del punto 1.2.4.1 con una tabla que detalle los responsables que participan en la cadena de fabricación y distribución? El Anexo 01, del diagrama de flujo, ¿es sólo para la primera distribución?

Para facilitar el control de las etapas de producción, a modo de ejemplo se presentó el Anexo 01 en la Guía del módulo 1. Este anexo contempla al diagrama de flujo que tiene por objetivo la presentación del proceso de fabricación y distribución, junto con la tabla

resumen que contiene las direcciones y los números de certificados o autorizaciones sanitarias que apliquen a los sitios de las distintas etapas, por lo tanto, ambos se deben adjuntar y toda la información descrita en este diagrama de flujo y tabla deben corresponderse con lo declarado en la solicitud de registro sanitario. El solicitante debe indicar todas las empresas de la cadena de fabricación que declaró en la solicitud de registro, incluyendo la etapa de distribución.

29. ¿Se puede presentar el diagrama en inglés?

La normativa vigente exige que toda la documentación sea presentada en idioma español, haciendo excepciones que indique la autoridad como en este caso que es sólo para los documentos de los módulos 3, 4 y 5 del formato de presentación de las solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos. En particular, el módulo 1 debe ser presentado en idioma español.

Apartado 1.11 Historial de cambios del producto

30. ¿El apartado 1.11 será optativo u obligatorio?

La presentación del módulo 1 es obligatoria, se deben justificar los casos en los que la información no sea presentada.

31. ¿Aplica solo para el registro o para las modificaciones post-registro?

En estos momentos solo será exigible para las solicitudes de registro sanitario.

32. ¿Cuál es el objetivo del historial de cambios, en casos de productos antiguos, donde se presenta la información vigente para solicitar el registro sanitario?

El objetivo de este requisito es conocer el desarrollo y evolución del producto completamente, a fin de contar con la trazabilidad y verificar que el desempeño del producto se ha mantenido.

III. Sistema informático

33. ¿El sistema GICONA, cuenta con el espacio suficiente para cargar toda la información? ¿cómo se pueden adjuntar documentos con un peso mayor a 10 Mb?

Hay espacio suficiente en las bases de datos institucionales, el inconveniente es que la información es variable de acuerdo al tipo de producto y las características técnicas con que se procesan los documentos previo a su carga (resolución, formato, etc.). Todos los sistemas tienen una capacidad definida para enviar/recibir información. En el caso de GICONA, está configurado actualmente con 10 Mb por cada uno de los anexos disponibles para cargar por cada solicitud de registro sanitario, por lo que, en caso de que algunos anexos del respectivo trámite supere este límite, se puede enviar la información en formato físico o se puede compartir a través de un vínculo (drive o similar) al correo admisibilidad@ispch.cl, resguardando que se configuren los accesos requeridos para acceder a archivos y cargarlos en forma interna al trámite. En caso de

que no esté adecuadamente configurado, se entenderá no recepcionado. Hay que tener en cuenta, adicionalmente, que para cargar y enviar antecedentes se debe contar con una conexión a internet con capacidad suficiente y estable.

34. Para Módulos 2, 3, 4 y 5, ¿se puede enviar un link que contenga todas las carpetas?

Tal y como se ha estado operando hasta ahora, aquella información que no es posible cargar en gicona por limitación de espacio se seguirá empleando el envío por oficina de partes o por vía digital, ya sea en la etapa de admisibilidad a la casilla admisibilidad@ispch.cl y, en la etapa de evaluación, a isp prestaciones@ispch.cl indicando, en ambos casos, la referencia a la cual pertenecen los antecedentes. Es recomendable indicar en la solicitud que se hará ingreso por vía digital o por oficina de partes de información adicional.

35. ¿Se ha evaluado habilitar una sección especial en GICONA para cargar los antecedentes del F-VPP?

Los formularios de validación del proceso productivo se incluyen en el punto 1.7, según corresponda. Los antecedentes de respaldo de la información de validación deben estar según corresponda en el módulo 3 y la información adicional solicitada por tales formularios puede adjuntarse en la información regional del módulo 3 (3.2.R Información regional (adicional y complementaria)).

36. ¿La actualización de la plataforma ISP seguirá funcionando correctamente con Internet Explorer? ¿Es posible compatibilizar con Chrome o Edge?

Se mantiene el requisito de utilizar exclusivamente Internet Explorer para tramitar a través de GICONA. Se está trabajando en una actualización completa del sistema habilitando funcionalidades multiplataformas, sin embargo, esto no está operativo por el momento y se informará oportunamente. Internet Explorer tiene implementado varios mecanismos de seguridad para resguardar la integridad y confidencialidad de los antecedentes que se gestionan a través de él.