

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

1. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

1.1. Definiciones

Acondicionamiento secundario: Operaciones realizadas sobre el material de envase, con motivo de adecuar el rotulado en conformidad a lo aprobado.

Contramuestra de la serie: Corresponde al número de unidades de venta de la serie del producto biológico, obtenidas al azar, contenida en su envase definitivo, rotulado y listo para su distribución y venta o a una porción del mismo contenido en un envase representativo, en igual cantidad que la muestra y que permanecerá almacenada, en forma inviolable y evitando cualquier alteración, en la empresa solicitante durante el tiempo establecido por el Servicio Agrícola y Ganadero.

Director/a Técnico/a: Químico farmacéutico, médico veterinario u otro/a profesional idóneo/a contratado/a por la empresa solicitante, el/la cual es responsable ante el Servicio Agrícola y Ganadero de la información que se presenta en la solicitud de control de serie y que los productos registrados se comercialicen en conformidad con lo autorizado, además de otras funciones inherentes a su cargo y establecidas en la normativa vigente.

Muestra de la serie: Corresponde al número de unidades de venta de la serie del producto biológico, obtenidas al azar, contenida en su envase definitivo, rotulado y listo para su distribución y venta o a una porción del mismo contenido en un envase representativo, en cantidad suficiente para efectuar los análisis involucrados en el proceso de control de serie.

1.2. Abreviaturas

DT: Director/a Técnico/a.

Empresa Solicitante: Establecimiento de producción nacional o importador.

Funcionario/a SAG: Funcionario/a de la Oficina Sectorial Metropolitana, Puerto Varas o Puerto Montt.



ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

- Oficina SAG:** Oficina Sectorial Metropolitana, Puerto Varas o Puerto Montt del Servicio Agrícola y Ganadero.
- Registro:** Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario.
- Servicio:** Servicio Agrícola y Ganadero.

2. DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES

2.1. Presentación y Tramitación de la Solicitud de Control de Serie

- a) Se debe presentar a control, **todas** las series de productos biológicos registrados tanto de fabricación nacional como importados, previo a su comercialización.
- b) El/la DT de la empresa solicitante es el/la responsable ante el Servicio, entre otras obligaciones, de que cada serie de producto farmacéutico de fabricación nacional o importado cumpla con las disposiciones del Reglamento de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario y de acuerdo a lo aprobado en su resolución de registro.
- c) El/la DT de la empresa solicitante, o quien él/ella designe, debe presentar en la Oficina SAG, la **Solicitud de Control de Serie** (F-RIS-RAI-PP-009), publicada en el sitio web del Servicio, debidamente completada y firmada por el/la DT. Debe adjuntar a la solicitud los siguientes documentos:
 - certificado (protocolo) de análisis emitido por el laboratorio fabricante
 - copia de las especificaciones del producto terminado aprobado por el Servicio y vigente
 - copia del rotulado gráfico aprobado por el Servicio y vigente
 - certificado/s de el/los estándar/es analítico/s primario/s o secundario/s, previamente aprobado/s por el Servicio (sólo para productos biológicos de tipo farmacológico).

Para los productos biológicos de tipo inmunológicos y farmacológicos, de fabricación nacional, se debe adjuntar el correspondiente Certificado de Control de Calidad, de acuerdo a lo establecido en los formularios F-RIS-

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

RAI-PP-010 y F-RIS-RAI-PP-011 respectivamente, publicados en el sitio web del Servicio, sección registros y autorizaciones/medicamentos para uso veterinario.

- d) Debido a que los estándares analíticos deberán ser aprobados por el Servicio previo a su uso, es responsabilidad de el/la DT de la empresa solicitante, o quien él/ella designe, enviar por correo electrónico al Subdepartamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios el/los certificados de el/los estándar/es analítico/s primario/s o secundario/s, previo a la presentación de la Solicitud de Control de Serie (F-RIS-RAI-PP-009) en la Oficina SAG correspondiente.
- e) El/la DT, o quien él/ella designe, debe completar adicionalmente en la Tesorería de la Oficina SAG, una Solicitud de Prestación de Servicios y Notificación de Cobros y pagar la tarifa correspondiente, según el sistema tarifario vigente publicada en el sitio web del Servicio y luego de efectuado el pago, se le entrega una copia de la misma.

2.2. Revisión documental

- a) Una vez realizado el pago, un/a funcionario/a designado por el/la Jefe/a de la Oficina SAG correspondiente realiza la revisión documental de la solicitud y de los antecedentes adjuntos a ella (certificado de análisis/certificado de control de calidad, especificaciones del producto terminado, rotulado gráfico, fecha de vencimiento acorde al periodo de eficacia y certificados de el/los estándar/es analítico/s primario/s o secundario/s aprobado/s por el Servicio).
- b) Cuando la revisión documental sea satisfactoria, se procede a la inspección y toma de muestra en la bodega autorizada de la empresa solicitante, de acuerdo a lo señalado en los puntos 2.3. y 2.4., respectivamente.
- c) Cuando la revisión documental sea insatisfactoria, se comunica al/a la DT esta situación por escrito. El proceso de control de serie continúa sólo una vez que la empresa haya corregido o aclarado los incumplimientos detectados.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

- d) Es causal de rechazo de la Solicitud de Control de Serie si no se adjunta el/los certificado/s del/de los estándar/es analítico/s, o bien si no tiene la evaluación conforme del Subdepartamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios.

2.3. Inspección

- a) El/la funcionario/a de la Oficina SAG verifica durante la inspección los siguientes aspectos :
- Cantidad de producto de la serie presente en la bodega.
 - Instalaciones donde se encuentra almacenado el producto biológico.
 - Condiciones de almacenamiento.
 - Rotulado gráfico.
 - Presentación.
- b) Si la verificación es satisfactoria, el/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente procede a la toma de muestra levantando un Acta de la misma (F-RIS-RAI-PP-012).
- c) Son causales de rechazo inmediato de la serie los siguientes incumplimientos en relación a lo establecido en la resolución de registro y posteriores modificaciones:
- Condición de almacenamiento de la serie distinta a la autorizada.
 - Productos mantenidos fuera de la bodega.
 - Productos con problemas evidentes en su aspecto, envase primario y presentaciones no autorizadas.
 - Laboratorio fabricante declarado en el rotulado gráfico, distinto del aprobado.
 - Fecha de elaboración y fecha de vencimiento no acorde al período de eficacia aprobado.
 - Número de serie no corresponde a lo indicado en la Solicitud de control de serie.
 - Diferencias en la cantidad de unidades totales declaradas de la serie en relación a las verificadas en bodega.
- d) El/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente, consigna estos incumplimientos en la sección observaciones del Acta de Toma de Muestra y se abstiene de tomar la muestra, procediendo al rechazo la

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

serie presentada a control, en conformidad a lo señalado en el punto 2.5.2.

- e) Todos aquellos incumplimientos no incluidos en el punto 2.3.c), son consignados por el/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente en la sección observaciones del Acta de Toma de Muestra y se abstiene de tomar la muestra. El/la DT debe proponer por escrito al/a la JDPP las acciones correctivas frente a este(os) incumplimiento(s). Si la evaluación técnica de lo propuesto es favorable, se procede a la toma de la muestra. Si la evaluación es desfavorable, no se realiza la toma de la muestra y se rechaza la serie presentada a control, en conformidad a lo señalado en el punto 2.5.2.

2.4. Toma de la muestra, muestreo reducido y envío al laboratorio

2.4.1. Toma de la muestra

- a) El tamaño de la muestra, definido en el anexo del presente documento, corresponde a la cantidad suficiente de producto contenido en el envase primario que permita realizar los análisis respectivos, no considerándose una base estadística. Cuando el contenido del envase primario del producto a muestrear sea de un tamaño superior a 1 kilogramo o a 5 litros y sólo si la forma farmacéutica del mismo permite el fraccionamiento sin comprometer la calidad del producto, la empresa solicitante debe proveer al/a la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente, de los implementos necesarios para el fraccionamiento del envase primario y envasado de la muestra, el cual debe permitir la mantención de las características de calidad del producto biológico (es recomendable que se utilice el mismo tipo de material y cierre del envase primario aprobado). Cuando se realice el fraccionamiento, la empresa solicitante deberá proveer además una (1) copia del rotulado gráfico con el cual se comercializa el producto.
- b) En el caso de las vacunas congeladas que se conservan en nitrógeno líquido, dada su naturaleza y con la finalidad de mantener la cadena de frío en forma inalterada, se solicitará a la empresa la posibilidad que transporte la vacuna congelada directamente al Subdepartamento Laboratorios y Estación Cuarentenaria Pecuaria para la realización del muestreo de los viales congelados. Si así fuese, sólo se recolectarían las muestras correspondientes al diluyente, en la bodega autorizada de la

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

empresa solicitante, situación que se consigna en el Acta de Toma de Muestra.

- c) El/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente, deja en poder de la empresa solicitante una contramuestra equivalente al tamaño de la muestra de la serie, debidamente sellada, y copia del Acta de Toma de Muestra, con excepción de las vacunas para salmónidos en cuyo caso la contramuestra corresponderá a la mitad de unidades de la muestra. La contramuestra debe permanecer en poder de la empresa solicitante, debidamente custodiada y almacenada, hasta un (1) año después de la fecha de vencimiento de la serie en cuestión.

2.4.2. Muestreo reducido

- a) En el caso de los **productos biológicos de tipo farmacológico** se contempla un sistema de análisis reducido, al cual pueden acceder aquellos productos que posean un mínimo de 5 controles de serie aprobados en forma consecutiva. Esta modalidad considera:
- Productos correspondientes a polvos orales: de cada 5 series presentadas a control, sólo 1 (una) debe ser enviada a análisis a un laboratorio de referencia.
 - Otras formas farmacéuticas: de cada 10 series presentadas a control, sólo 1 (una) debe ser enviada a análisis a un laboratorio de referencia.
- b) En el caso de los **productos hormonales cuyo control de actividad biológica se realiza mediante un método in vivo**, se contempla un sistema de análisis reducido:
- De cada 5 series presentadas a control, sólo 1 (una) debe ser enviada a análisis a un laboratorio de referencia.
 - Cada serie presentada a control deberá ser acompañada por la empresa solicitante del respectivo estándar analítico para la realización del análisis.
- c) Los productos que no cuenten con 5 controles de serie sucesivos aprobados o bien, productos que habiendo accedido a esta modalidad reducida, hayan tenido un control de serie rechazado, deben volver al sistema del control del 100 % de las series. Una vez que logre obtener 5

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

controles de serie aprobados de manera consecutiva, puede volver a la modalidad reducida.

- d) Para aquellas series que no corresponda análisis de laboratorio, se debe dejar en poder de la empresa solicitante, una contramuestra sellada y rotulada junto con la copia del Acta de Toma de Muestras (F-RIS-RAI-PP-012). La contramuestra debe permanecer en poder de la empresa solicitante, debidamente custodiada y almacenada, hasta un (1) año después de la fecha de vencimiento de la serie en cuestión.

2.4.3. Análisis de laboratorio

- a) Si la muestra corresponde a un producto biológico de tipo inmunológico, ésta es derivada por el/la funcionario/a de la Oficina SAG directamente al Subdepartamento Laboratorios y Estación Cuarentenaria Pecuaria del Servicio.
- b) Si la muestra corresponde a un producto biológico de tipo farmacológico; la muestra y el/los estándar/es analítico/s, son derivadas por el/la DT o quien el/ella designe, a uno de los laboratorio de referencia (de acuerdo a lo instruido por el/la funcionario/a de la Oficina SAG, al momento de tomar la muestra) y debe realizar directamente el pago correspondiente a la tarifa por los análisis a realizar.
- c) Es responsabilidad del Directo Técnico que el/los estándar/es analítico/s se encuentre/n en el laboratorio de referencia al momento de la recepción de las respectivas muestras; que correspondan a lo informado en la metodología analítica aprobada por el Servicio (por ejemplo el tipo de sal, expresión correcta de la potencia), que la cantidad sea suficiente para un análisis y dos posibles repeticiones de el/los ensayo/s, que se encuentre/n vigente/s; y que exista concordancia del lote con el certificado de análisis presentado.

2.5. Resolución del Control de Serie

- a) El Servicio notifica (F-RIS-RAI-PP-013) a la empresa registrante la Resolución que aprueba o rechaza la serie. La notificación se realiza dentro del plazo de 40 días, contados desde la fecha de pago del control de serie, a excepción de las vacunas, en cuyo caso el plazo se extiende a 90 días.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

- b) En aquellos casos excepcionales en que haya que efectuar análisis que requieran mayor tiempo y por lo cual se hayan excedidos los plazos señalados en el punto anterior, se debe justificar tal necesidad con antecedentes técnicos que así lo demuestren, informando esta situación a la empresa solicitante.
- c) El tiempo que demore la empresa solicitante en solucionar el(los) incumplimiento(s) señalado(s) en los puntos 2.2.c) y 2.3.e) no será considerado en el tiempo señalado en el punto 2.5.a)

2.5.1. Aprobación de la serie

- a) Si el resultado del control de serie es favorable, el/la Jefe/a del Subdepartamento Laboratorios y Estación Cuarentenaria Pecuaria (para los productos biológicos de tipo inmunológico) o el/la Jefe/a de la Oficina Sectorial Metropolitana (para productos biológicos de tipo farmacológico), según corresponda, emite una Resolución de Aprobación de la serie presentada a control.
- b) El Servicio notifica (F-RIS-RAI-PP-013) a la empresa solicitante de la Resolución de Aprobación.
- c) Sólo una vez recepcionada la Resolución, la empresa solicitante podrá disponer libremente del producto sometido a control de serie.
- d) El Servicio puede disponer el timbraje de la serie o de la inspección física de la misma, si lo estima conveniente.

Para productos importados, posterior a la Resolución de aprobación del Control de Serie, la empresa importadora debe solicitar la Disposición y Uso en la Oficina SAG correspondiente a la ubicación de la bodega del depósito autorizado, en conformidad con el procedimiento Control de importación en frontera de mercancías de competencia del SAG, P-IIT-IMP-001.

2.5.2. Rechazo de la serie

- a) Si el resultado del proceso de control de serie es desfavorable, el/la Jefe/a del Subdepartamento Laboratorios y Estación Cuarentenaria Pecuaria (para los productos biológicos de tipo inmunológico) o el/la Jefe/a de la Oficina Sectorial Metropolitana (para los productos biológicos

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

de tipo farmacológico), según corresponda, emite una Resolución que rechaza la serie presentada a control, la cual debe ser notificada a la empresa solicitante, en conformidad a lo señalado en el punto 2.5.a).

- b) Esta resolución establece el fundamento del rechazo y la destrucción de la serie (la destrucción, cuyo procedimiento debe ser financiado por la empresa solicitante y propuesto por escrito al/a la Jefe/a de Oficina SAG correspondiente, indicando a lo menos: producto, número de serie, cantidad de unidades de la serie, fecha propuesta, empresa ejecutora y método de la destrucción. El/la Jefe/a de la Oficina SAG correspondiente, evalúa la propuesta y comunica por escrito a la empresa solicitante la aprobación u observaciones. La destrucción debe realizarse en presencia de inspectores del Servicio, los cuales completan el acta de destrucción (F-RIS-RAI-PP-015).

En casos puntuales y comunicado por escrito, el /la Jefe/a de la Oficina SAG correspondiente podrá autorizar la destrucción de la serie sin presencia de inspector SAG. En este último caso el/la DT deberá adjuntar un certificado de destrucción emitido por la empresa ejecutora, autorizada por el Servicio para estos fines, con el detalle de los productos y series destruidas.

2.6. Reconsideración a la Resolución de rechazo de la serie

- a) La empresa solicitante puede solicitar al/a la Director/a Nacional del Servicio, la reconsideración de la Resolución de rechazo, proponiendo el reprocesamiento de la serie o la reexportación de aquellos productos importados.
- b) La solicitud de reconsideración debe ser fundada y presentada dentro de 10 días contados desde la fecha de notificación de la Resolución que rechaza la serie.

Vencido este plazo o si no se acoge la solicitud de reconsideración del rechazo, el Servicio dispondrá la destrucción de la serie.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

3. ANEXOS

TAMAÑOS DE LAS MUESTRAS EN LOS CONTROLES DE SERIE DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE TIPO INMUNOLÓGICO

Tipo de Muestra	Tamaño de Muestra
Vacunas aviares vivas modificadas, congeladas	10 unidades + 10 unidades de diluyente
Vacunas aviares y para salmónidos vivas modificadas, liofilizadas	12 unidades + 12 unidades de diluyente
Vacunas mamíferas, virales vivas modificadas, con fracción liofilizada, multidosis	8 unidades
Vacunas inactivadas para aves, mamíferos y salmónidos, presentación multidosis	6 unidades
Vacuna Influenza Equina inactivada, presentación dosis única	15 unidades
Vacuna Influenza Equina inactivada, presentación multidosis	6 unidades
Vacuna Rinoneumonitis Equina inactivada, presentación dosis única	15 unidades
Vacuna Rinoneumonitis Equina inactivada, presentación multidosis	6 unidades
Vacuna inactivada para perros y gatos, líquidas	8 unidades
Vacuna vivas modificadas para perros y gatos, liofilizadas	15 unidades + 15 unidades de diluyente
Vacuna viva Brucella abortus	15 unidades + 15 unidades de diluyente
Vacuna viva Carbuncllo bacteridiano	15 unidades
Vacunas inactivadas Clostridiales, líquidas	6 unidades
Vacunas inactivadas Clostridiales, con fracción viral liofilizada	8 unidades
Antígenos para diagnóstico in vitro (prueba de aglutinación)	6 unidades
Antígeno Rosa de Bengala	$4/10 \sqrt{n}$ donde n = N° unidades que componen la serie
Alergenos (Tuberculinas)	20 unidades
Autovacunas	6 unidades

ACTIVIDADES QUE EJECUTA LA EMPRESA SOLICITANTE PARA EL CONTROL DE SERIE DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOLÓGICOS DE USO EXCLUSIVAMENTE VETERINARIO

TAMAÑOS DE LAS MUESTRA EN LOS CONTROLES DE SERIE DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS DE TIPO FARMACOLÓGICO

Tipo de Muestra	Tamaño de Muestra
Frascos estériles de contenido líquido (soluciones y suspensiones inyectables y oftálmicas): 1 a 4 mL 5 a 15 mL 16 a 30 mL 31 a 250 mL 251 a 1 litro	15 unidades 10 unidades 7 unidades 3 unidades 2 unidades
Caja con jeringas intramamarias: 1 a 4 jeringas 5 o más jeringas	3 unidades (ej. 3 cajas con 4 jeringas cada una) 1 unidad (ej. 1 caja con 5 jeringas)
Comprimidos, cápsulas, grageas y óvulos	50 unidades (ej. 1 caja con 50 comprimidos, cápsulas, grageas u óvulos)
Ungüentos y cremas en pomos Hasta 50 g Sobre 50 g	5 unidades (ej. 5 envases de 50 g) 3 unidades
Polvos en envase conteniendo: Hasta 0,5 kg Más de 0,5 kg y hasta 1 kg Más de 1 kg	2 unidades (ej. 2 envases de 250 g de producto) 1 unidad (ej. 1 envase con 1 kg de producto) 250 g de producto aproximadamente.
Aerosoles	8 unidades
Implantes	1 unidad (ej. 1 caja con 10 implantes)
Polvos estériles para reconstituir	8 unidades
Soluciones óticas: Hasta 50 mL Más de 50 mL hasta 250 mL	4 unidades 3 unidades
Líquidos no estériles (soluciones y suspensiones orales, tópicas, etc.): Hasta 50 mL Más de 50 mL hasta 250 mL Más de 250 mL hasta 5 L Más de 5 L	4 unidades 3 unidades 1 unidad 250 mL de aproximadamente.