

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

1. MARCO LEGAL, REFERENCIAS NORMATIVAS Y DOCUMENTOS RELACIONADOS

- Ley N° 18.755, Orgánica del Servicio Agrícola y Ganadero.
- DFL R.R.A N° 16 de 1963, de Sanidad y Protección Animal.
- Decreto del Ministerio de Agricultura N° 25 de 2005, Reglamento de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 3.599 de 1996, Prohíbe el uso de fármacos que contengan cloranfenicol o cualquiera de sus sales, en animales cuyos productos y subproductos sean destinados a la alimentación humana.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 3.772 de 1996, Establece condición de venta de receta retenida para productos farmacéuticos de uso veterinario que contengan prostaglandinas.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 1.500 de 1998, Prohíbe el uso de productos farmacéuticos de uso veterinario que contienen sustancias derivadas de nitrofuranos y 5-nitroimidazoles, para ser administrados a animales cuyos productos sean o puedan ser destinados a la alimentación humana en cualquier etapa de su vida.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 2.361 de 2008, Fija estándares por actividades relacionadas con el registro y control nacional de productos farmacéuticos de uso exclusivamente veterinario.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 665 de 2010, Establece parámetros para determinar que los productos farmacéuticos de uso exclusivamente veterinario no provocan daño al ambiente.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 2.973 de 2011, Prohíbe la fabricación, importación, distribución, venta, tenencia y uso de tireostáticos y estilbenos en animales cuyos productos sean destinados a consumo humano.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 5.235 de 2011, Prohíbe la fabricación, importación, distribución, venta, tenencia y uso de beta-agonistas con fines anabolizantes en animales cuyos productos sean destinados a consumo humano.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 6.763 de 2011, Prohíbe el registro, la fabricación, importación, distribución, venta, tenencia y uso de anabólicos con fines productivos en aves de corral, ovinos, caprinos y porcinos destinados a consumo humano.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 4.468 de 2017, Establece categorías de productos farmacéuticos de uso exclusivamente veterinarios cuya condición de venta sea libre y deroga Resolución N° 3.773 de 1996.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 6.801 de 2017, Establece requisitos para el registro, comercialización y uso de antimicrobianos.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 7.813 de 2017, Establece requisitos para la comercialización de productos farmacéuticos de uso exclusivamente veterinarios que contienen ketamina y deroga Resoluciones N° 667 y 1.816 de 2010.
- Resolución del Servicio Agrícola y Ganadero N° 5.340 de 2020, Prohíbese el uso de fosfomicina en pollos broilers.

2. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

2.1. Definiciones

Días hábiles: Lunes a Viernes, excepto festivos.

Director/a Técnico/a: Químico farmacéutico, médico veterinario u otro profesional idóneo, el cual es responsable ante el Servicio Agrícola y Ganadero de la información que se presenta en los expedientes de registro 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.

Producto nuevo: Es aquel producto farmacológico cuyo principio activo o asociación de principios activos, se presenta por primera vez a evaluación.

Producto similar: Es aquel producto farmacológico cuyo principio activo o asociación de principios activos, se ha presentado anteriormente a evaluación.

Solicitante: Persona natural o jurídica, nacional o extranjera, debidamente representada y domiciliada en Chile que solicita al Servicio el registro de un producto.

Verificación: Proceso por el cual los/las profesionales del Subdepartamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios, constatan que la información presentada en el expediente de registro de un producto farmacéutico cumpla con los requisitos establecidos para continuar con la siguiente etapa de evaluación de la información, de acuerdo a lo establecido en los documentos vigentes relacionados con el proceso de registro de productos farmacéuticos elaborados por el Servicio, publicados en su sitio web y adicionalmente que los documentos legales se encuentren vigentes, debidamente legalizados y emitidos por la autoridad competente.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

2.2. Abreviaturas

DCI: Denominación Común Internacional.

DT: Director/a Técnico/a.

ER: Expediente de Registro.

INN: International Nonproprietary Names.

JDPP: Jefe/a División de Protección Pecuaria.

Registro: Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario.

Servicio: Servicio Agrícola y Ganadero.

SRMV: Subdepto. de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios.

3. DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES

3.1. Presentación de la Solicitud de Registro

- a) El solicitante debe acceder al sistema en línea **Registro y Autorización de Productos** <http://autorizacionproductos.sag.gob.cl>, utilizando la cuenta de usuario otorgada por el Servicio.
- b) Una vez ingresado, debe seleccionar "Solicitud" e ingresar a "Solicitud Nuevo Registro" y elegir el Tipo de producto "Farmacológico".
- c) Debe completar los campos referidos a Información del medicamento, muestras, estándares analíticos, información empresas, laboratorio fabricante, especies de destino, principios o sustancias activas.
- d) Las muestras y estándar(es) analítico(s) deben cumplir con los siguientes requisitos:
 - Tres muestras del producto que correspondan exactamente a la fórmula y a la forma farmacéutica declarada, debidamente rotuladas y contenidas en los envases originales.
 - Tratándose de productos que se distribuyan en envases de 10 o más kilos o litros, se puede presentar una muestra en un envase

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

equivalente al original y en cantidad suficiente para efectuar el análisis respectivo, debidamente etiquetadas y rotuladas a lo menos con el nombre, N° de serie y fecha de vencimiento y una descripción detallada del material de envase.

- Estándares analíticos primarios o secundarios de referencia de todos los principios activos, con sus respectivos certificados de análisis, señalando al menos su origen, potencia, vigencia y condición de almacenamiento, además de la trazabilidad cuando se trate de un estándar secundario.

3.2. Contenido del Expediente de Registro

El ER presentado por el solicitante debe estar compuesto por las siguientes partes:

- PARTE 1: Resumen del Expediente de Registro.
- PARTE 2: Calidad.
- PARTE 3: Información sobre Seguridad y Residuos.
- PARTE 4: Información sobre Eficacia.
- PARTE 5: Bibliografía.
- La información debe ser cargada, adjuntando sólo archivos en formato PDF, en idioma castellano o inglés, exceptuando los siguientes puntos, los cuales deben presentarse obligatoriamente en castellano:
 - Resumen de las características del producto.
 - Proyecto o arte de rotulado gráfico.
 - Fórmula cuali-cuantitativa completa.
 - Descripción de los envases.
 - Especificaciones del producto terminado.
- Para el caso de productos importados de países con idioma diferente al castellano, la información referida a las especificaciones del producto terminado debe presentarse también en idioma inglés, con nombre y firma del/de la profesional responsable del laboratorio de origen. Si el laboratorio de control de calidad emite sólo certificados electrónicos sin firma, éste se podrá aceptar siempre y cuando incluya a lo menos, la identificación del/de la profesional responsable.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

3.2.1. PARTE 1: RESUMEN DEL EXPEDIENTE DE REGISTRO

A. Antecedentes legales

En el ER debe adjuntarse los siguientes documentos legales, según corresponda:

a) Poder o licencia del mandante extranjero: Este documento debe consignar en forma inequívoca la siguiente información:

- Titularidad del registro;
- Titularidad de la marca comercial;
- Vigencia del poder o licencia;
- Que la empresa registrante esté autorizada para:
 - i. Realizar el trámite ante el Servicio;
 - ii. Registrar bajo nombre genérico o nombre de fantasía registrado como marca comercial;
 - iii. Establecer sublicencias o convenios de importación o distribución con terceras empresas, cuando corresponda;
 - iv. Importar, distribuir y comercializar el producto farmacéutico.

b) Certificado de libre venta:

- Sólo se acepta como válido un certificado que no exceda en antigüedad dos (2) años, desde su fecha de emisión.
- El certificado debe señalar:
 - i. Que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria del país de procedencia;
 - ii. Que esté autorizado para fabricar, distribuir y vender el producto;
 - iii. La fórmula cuali-cuantitativa completa autorizada;
 - iv. Que indique si el expendio está sometido a algún régimen restrictivo o control especial.

Si el certificado no señala información respecto al establecimiento productor, debe presentar un certificado de habilitación del laboratorio fabricante.

c) Certificado sanitario de exportación:

- Sólo se acepta como válido un certificado que no exceda en antigüedad dos (2) años, desde su fecha de emisión.
- El certificado debe señalar:
 - i. Que el establecimiento productor reúne las condiciones exigidas por la legislación sanitaria del país de procedencia;
 - ii. Que tenga autorización para elaborar y exportar el producto en cuestión.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

Si el certificado no señala información respecto al establecimiento productor, debe presentar un certificado de habilitación del laboratorio fabricante.

d) Certificado de habilitación del laboratorio fabricante:

- Sólo se acepta como válido un certificado que no exceda en antigüedad tres (3) años, desde su fecha de emisión, por parte de la autoridad competente del país de origen, exceptuando los certificados que incluyan período de vigencia.
- El documento debe consignar que el laboratorio productor se encuentre habilitado para fabricar productos farmacéuticos veterinarios, en relación a las formas farmacéuticas y tipos de productos, bajo la aplicación de las Buenas Prácticas de Manufactura y que es inspeccionado rutinariamente por la autoridad competente.

e) Certificado de registro de marca comercial: El certificado debe corresponder a la clase correspondiente (clase 5) y la marca no debe inducir a error en cuanto a la naturaleza, características y propiedades del producto.

f) Convenio de investigación y desarrollo.

g) Convenio de fabricación o maquila.

h) Convenio de almacenamiento de los productos farmacéuticos.

i) Convenio de almacenamiento de las contramuestras.

j) Convenio de importación y distribución.

k) Convenio de acondicionamiento secundario.

l) Convenio de prestación de servicios de control de calidad.

m) Certificado de inscripción del establecimiento importador.

n) Certificado de inscripción del laboratorio fabricante nacional.

o) Declaración de Información No Divulgada

p) Otros, según corresponda.

- Los documentos deben ser emitidos por las autoridades competentes del país respectivo
- Los certificados, convenios y licencias emitidos en el extranjero deberán ser debidamente legalizados por el Consulado de Chile respectivo y ante el Ministerio de Relaciones Exteriores de Chile o apostillados, según corresponda.
- Los documentos y convenios emitidos en Chile que requieran la firma de las partes deberán ser extendidos con firma ratificada ante notario.
- En ambos casos, se podrá adjuntar los documentos originales o una copia autorizada ante notario; con excepción del certificado de inscripción del establecimiento importador, certificado de inscripción del laboratorio

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

fabricante nacional y el certificado de marca comercial, los cuales pueden corresponder a copias simples.

Para el caso de productos con registro centralizado en la Unión Europea (EMA), registrado en USA (FDA) o en España (AEMSP) con una antigüedad de hasta 5 años, el solicitante podrá requerir una evaluación diferenciada, siempre y cuando el producto sea idéntico al aprobado en la región o país anteriormente señalados, en cuanto a su información legal, de calidad, seguridad y eficacia. Esta información debe anexarse en cada uno de los ítems respectivos del expediente y declarar esta condición en la sección antecedentes legales, ítem "Otros", adjuntando en dicho ítem la información que respalde esta condición:

- Declaración del solicitante.
- Informe interno de evaluación emitido por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el caso de los registros centralizados.
- Informe interno de evaluación emitido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) para el caso de los productos registrados en España.

Se excluye de la evaluación diferenciada los productos genéricos (bioequivalentes) y los productos destinados a especies hidrobiológicas.

B. Antecedentes técnicos

a) Memoria descriptiva del laboratorio fabricante (Site Master File):

Ésta debe señalar:

- Organigrama de la empresa con definición de cargos.
- Plano ampliado y detallado de las instalaciones de producción, control de calidad y almacenamiento (los planos deben incluir un diagrama de desplazamiento del personal, materiales, productos en proceso y producto terminado).
- Información relativa a la clasificación y manejo del aire (presión, renovación, material particulado, etc.) en las distintas áreas de producción y control de calidad.
- Descripción de los tipos de productos farmacéuticos elaborados, según formas farmacéuticas o procesos de fabricación.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

b) Resumen de las Características del Producto Farmacológico

Debe incluir los siguientes puntos:

1. Denominación del producto farmacológico:

a) Nombre de fantasía (si lo tuviese): Debe estar inscrito en el Registro de Marcas Comerciales del Instituto Nacional de Propiedad Industrial. Este nombre no debe inducir a error en cuanto a la naturaleza, características y propiedades del producto farmacológico. A continuación de la marca autorizada, se deberá incluir el símbolo “®”. En caso que la solicitud de inscripción de la marca comercial esté en trámite de aprobación, la información incluida en el resumen de características y rotulado del producto debe presentarse utilizando el nombre genérico. Se podrá incorporar a continuación de una marca comercial el sufijo “Plus” cuando se incorpore otro principio activo a la fórmula que ampare la marca; el sufijo “Forte” cuando el(los) principio(s) activo(s) que amparen la marca se encuentren en mayor concentración u otros (% , números, etc.) que permitan diferenciar entre sí a productos con un mismo principio activo. Se podrá incorporar los sufijos “LA” (larga acción) o “Prolong” (acción prolongada), cuando exista información de respaldo respecto de estas propiedades.

Si no posee nombre de fantasía, debe señalar “No tiene”

b) Nombre genérico: Se debe utilizar el nombre de cada uno de los principios activos, según la denominación aceptada por la Organización Mundial de la Salud (bajo los distintivos y siglas DCI o INN en español); el nombre utilizado en Farmacopeas oficialmente reconocidas en el país; el nombre común o su nomenclatura científica, según corresponda y en orden de prioridad; acompañado de la sal o forma hidratada respectiva y de la cantidad o concentración de (de los) principio(s) activo(s) o de su equivalente como base o forma activa.

En forma excepcional, aquellos productos farmacológicos que contengan más de 4 principios activos y que correspondan a vitaminas, minerales o aminoácidos, deben incorporar un nombre genérico que agrupe en forma general a los principios activos, no siendo obligación señalar la cantidad o concentración de los mismos. Ejemplo: “vitaminas, minerales”.

c) Forma farmacéutica: Se debe utilizar los términos estándares establecidos en farmacopea. En ausencia de un término apropiado, se puede construir uno nuevo combinando los términos estándares. Si el

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

producto no se presenta en su forma farmacéutica final, ésta debe ser indicada, por ejemplo: "polvo para solución inyectable".

Las diferentes formas farmacéuticas de una especialidad farmacéutica que tengan una misma composición de sus principios activos, deberán llevar siempre la misma denominación.

2. Composición: Se debe expresar por cada dosis de administración, unidad de volumen o unidad de peso del producto farmacológico, expresada en unidades del sistema métrico decimal o en otras internacionalmente reconocidas, como por ejemplo actividad biológica expresada en Unidades Internacionales.

- Debe señalar todos los principios activos presentes en el producto farmacológico, de acuerdo a la correcta DCI o INN en español o Farmacopeas oficialmente reconocidas en el país. Si el principio activo no posee DCI o INN en español y no aparece en Farmacopeas, se debe utilizar el nombre químico de la sustancia.
- Los excipientes deben ser mencionados de forma general, sin nombrarlos individualmente (Ejemplo: excipientes c.s.p..... X mg, g, mL, etc.).
- Cuando el(los) principio(s) activo(s) está(n) expresado(s) en forma de sal o hidrato, debe incluir su equivalencia en base o sustancia anhidra, cuando corresponda.
- Para productos farmacológicos que posean un disolvente o diluyente, éste debe ser mencionado en la composición.
- Para aquellos productos farmacológicos que deban ser reconstituidos para su uso, la composición debe estar expresada además en relación al volumen total luego de la reconstitución del mismo, siempre que el producto considere en su contenido el disolvente.

3. Particularidades clínicas:

a) Especie(s) de destino y subcategoría (si corresponde).

b) Indicación(es) de uso, dosis, frecuencia, duración del tratamiento, vía(s) de administración y modo de empleo para cada especie(s) de destino y subcategoría (por ejemplo, lechones, si corresponde):

- **Indicación(es) de uso:** La(s) indicación(es) de uso propuesta(s) deberá(n) estar respaldada(s) por antecedentes de eficacia señalados en el punto 3.2.4. Para el caso de antimicrobianos y antiparasitarios, la indicación de uso deberá estar respaldada para cada agente etiológico responsable del cuadro clínico. Se debe

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

señalar claramente a cual especie de destino corresponde cada indicación de uso propuesta.

- **Dosis:** Debe ser expresada tanto en cantidad de principio activo/kg de peso vivo como en cantidad de producto/kg peso vivo, frecuencia de administración o pauta horaria y duración del tratamiento para cada especie de destino, indicación de uso y vía de administración señalada. Debe indicar claramente la dosis máxima permitida, en caso que ésta se encuentre cercana a la dosis tóxica.
- **Vía(s) de administración:** Se debe indicar la(s) vía(s) de administración propuesta(s).
- **Modo de empleo:** señalar las recomendaciones para una correcta reconstitución, dilución, administración, incorporación, etc.

Para los productos que se administran vía oral y utilizan el agua de bebida como vehículo, se deberá incorporar el siguiente texto:

Recomendaciones para realizar la incorporación del medicamento en el agua de bebida en el plantel animal

- Adicionar la cantidad de producto según la cantidad de animales a tratar y disolver en una fracción del agua de bebida a administrar, luego completar el total de volumen indicado. Este volumen deberá corresponder a un tercio (1/3) del total del consumo diario de agua de bebida estimado según edad, peso y condición climática.
- Se recomienda suspender el consumo de agua de bebida de los animales un par de horas antes de administrar el producto.
- La administración del producto deberá realizarse en bebederos destinados únicamente para el tratamiento de los animales enfermos. Suspender la administración de agua de bebida mediante bebederos automáticos, mientras dure la administración del medicamento.
- El medicamento deberá ser administrado en 1 toma y de acuerdo a la pauta horaria recomendada por el fabricante.
- Las soluciones se deben preparar diariamente, bajo la supervisión del Médico Veterinario y descartar los restos no utilizados.

- c) Contraindicaciones:** Debe indicar las situaciones frente a las cuales el producto farmacológico no debe ser usado, ya que pone en riesgo la salud de la(s) especie(s) de destino. Por ejemplo: edad, sexo, condición fisiológica, enfermedades concomitantes, uso simultáneo o consecutivo de otros medicamentos, entre otros. No debe indicar contraindicaciones para especies distintas a la(s) de destino, señaladas en el punto 3.a).

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

Sólo en casos excepcionales se podrán incluir contraindicaciones de carácter grave, debidamente respaldadas, en especie(s) distinta(s) a la(s) de destino. Si existe información disponible sobre alguno(s) del (de los) excipiente(s), en relación a su capacidad de generar reacciones de hipersensibilidad severas en algún segmento de la población, debe ser señalado como contraindicación o precaución especial de uso.

d) Efectos adversos y reacciones adversas (frecuencia y severidad) en la(s) especie(s) de destino derivados del uso del producto farmacéutico tal como es indicado, así como las medidas a tomar cuando éstos se presenten:

Debe señalar una breve descripción de la naturaleza, reversibilidad, intensidad y frecuencia de la reacción experimentada por el animal tratado y cualquier efecto sobre el estado de salud del mismo. Se puede incluir la frase "ninguna conocida" sólo si la información bibliográfica adjuntada respalda dicha afirmación. Si no existen antecedentes de respaldo, debe completar dicho punto con la frase "No se han descrito".

e) Advertencias y precauciones especiales de uso: Debe informar claramente cómo asegurar el uso eficaz y seguro del producto farmacéutico en la(s) especie(s) de destino. Además debe incluir información respecto a las precauciones que se deben considerar en animales que presenten algún tipo de insuficiencia, así como en distintos estados o etapas fisiológicas, condiciones corporales, edades y en razas particularmente sensibles, entre otras. Para el caso de las Cefalosporinas de tercera y cuarta generación y Fluoroquinolonas, se deben incluir el siguiente texto: "Las Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación/ Fluoroquinolonas, como (señalar el nombre del producto), no deben utilizarse como primera línea de tratamiento, a menos que esté justificado. Sólo deben usarse, si es posible, en base a pruebas de susceptibilidad".

f) Uso durante preñez, lactancia, postura y en animales reproductores: En caso de uso durante preñez y postura, éste debe estar respaldado por estudios de toxicidad reproductiva.

- Para uso durante preñez debe señalar además si el producto farmacológico afecta la fertilidad en cada especie de destino. Para el uso durante postura, debe señalar además si el producto afecta la calidad del huevo.
- En el caso de lactancia, debe establecerse la seguridad del producto en la leche destinada a lactancia de los animales.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- En ausencia de estudios específicos, se debe señalar en forma destacada el siguiente texto en el ítem contraindicaciones: “No administrar en hembras preñadas o en lactancia”, “no administrar en aves de postura”, “no administrar en animales reproductores”, según corresponda.

g) Interacción con otros productos farmacéuticos cuando son administrados en forma concomitante con el producto farmacológico y sus posibles efectos en el animal tratado:

En ausencia de estudios específicos se debe señalar el texto “No utilizar en forma concomitante con otros productos farmacéuticos”. Si existe información indicar si la interacción es de carácter farmacocinética (absorción, transporte, metabolismo, excreción) o de carácter farmacodinámica (receptores ej. agonismo competitivo)

h) Sobredosis: Debe indicarse la dosis a la cual se producen los efectos y los signos clínicos asociados; la naturaleza, evolución, severidad y duración del cuadro. También señalar si existe tratamiento sintomático disponible, procedimientos de emergencia y antídoto.

i) Período de resguardo: Señalar para cada especie de abasto en la cual está indicado el producto farmacológico, el tiempo (horas o días) de resguardo que debe aplicarse, basado en el estudio de depleción de residuos del producto.

- Si este estudio indica que el producto farmacológico no tiene período de resguardo o bien si el principio activo está incorporado en el Anexo II (sustancias para las cuales no es considerado necesario establecer un límite máximo de residuos), se debe señalar que el producto farmacológico posee Cero (0) días de período de resguardo
- Para el resto de los productos farmacológicos que poseen período de resguardo, éste debe expresarse de la siguiente forma:
 - 1) Para animales cuya leche sea destinada a consumo humano, el período de resguardo se expresa en horas, pudiendo expresarse también en número de ordeñas, siempre y cuando se indique su equivalencia en horas (ejemplo: 3 ordeñas si cada ordeña es cada 12 horas).
 - 2) Si el producto esta destinado a vacas productoras de leche en el periodo de secado, el tiempo de espera debe considerar el tiempo posterior al parto y la duración del período de secado

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

en el cual fue estudiado el producto (Ejemplo: 48 horas después del parto si el periodo seco es de 45 días).

- 3) En el caso de especies hidrobiológicas el período de resguardo debe ser expresado en grados día.
 - 4) Para aves de postura cuyos huevos sean destinados a consumo humano, debe indicarse el período de resguardo, especificando según corresponda, la prohibición del consumo de los huevos de animales tratados o el período de resguardo expresado antes del inicio de la etapa de postura.
 - 5) En el caso de abejas cuya miel sea destinada a consumo humano, el período de resguardo debe estar expresado en días.
- Si el producto farmacológico está indicado exclusivamente para especies que no son de abasto, se debe señalar en este punto el texto "No aplica".

j) Precauciones especiales para el operador (si corresponde): Debe señalar el riesgo resultante para el operador de la manipulación, preparación y aplicación del producto farmacológico.

- Deben indicarse medios de protección personal con el fin de disminuir el riesgo (guantes, mascarillas, gafas, etc) y acciones a seguir en el caso de ingestión, contacto o inyección accidental. En caso que el producto farmacológico implique un riesgo mayor en algún segmento de la población debe señalarse (no manipular por mujeres embarazadas, personas inmunodeprimidas, etc.).
- Aquellos productos farmacológicos de venta directa o libre que contengan alguna sustancia tóxica para el ser humano, deben incorporar en forma destacada en el rotulado gráfico (estuche, etiqueta, folleto interno) el **logo de una calavera y la palabra "VENENO"**.

4. Particularidades farmacéuticas:

a) Principales incompatibilidades físicas o químicas con otros productos con los cuales es normalmente diluido, mezclado o coadministrado (incluidas las relacionadas con los alimentos usados como vehículos). En ausencia de estudios específicos se debe señalar el texto "No se han descrito".

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

b) Período de eficacia (estabilidad), incluyendo información luego de la primera apertura del envase y/o extracción de la primera dosis, según corresponda.

- En el caso de los productos farmacológicos que sean administrados en agua de bebida o incorporados en el alimento, deben incluir la frase "Utilizar inmediatamente una vez preparado", en caso que no posea estudios de estabilidad del producto una vez reconstituido, diluido o mezclado.
- Aquellos productos en presentación multidosis deben incluir el período de eficacia una vez abierto el envase primario y/o después de la extracción de la primera dosis de producto desde el envase primario, esto acorde al estudio de estabilidad en uso presentado.

c) Condiciones de almacenamiento: Debe contener la información necesaria para el correcto almacenamiento del producto cerrado y una vez abierto o reconstituido, según sea el caso.

- Se debe indicar rango de temperatura, condición de luz y humedad en concordancia con el estudio de estabilidad presentado.
- En el caso de la temperatura de almacenamiento se debe señalar un rango:
 - Mantener a temperatura ambiente: Entre 15 y 30°C.
 - Mantener refrigerado: Entre 2 y 8°C. No congelar.
 - Mantener congelado: Menor a 0°C (indicar la temperatura si esta fuese distinta a 0°C).
- Es posible señalar un rango más amplio de temperatura de almacenamiento, siempre y cuando esté respaldado por el estudio de estabilidad respectivo.

d) Descripción de los envases: Debe indicar la naturaleza y composición de los envases del producto (primario y secundario), además de las presentaciones (unidad de venta a público), contenido y presencia de inserto o accesorio para su aplicación, cuando los contenga. Los envases deberán ser aptos y adecuados para la conservación de su contenido además de garantizar la inviolabilidad del producto terminado, los cuales deben estar acordes al estudio de estabilidad presentado.

e) Precauciones especiales para la disposición de producto sin utilizar o el material de desecho, si la hubiere. Se debe recomendar procedimientos concretos , en concordancia con la naturaleza y riesgo del producto.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

5. **Propiedades Farmacológicas**

Indicar el mecanismo de acción (farmacodinamia) en base a la información adjunta en el ER. Debe incluir información sobre resistencia cuando se disponga de antecedentes nacionales o internacionales que avalen dicha información.

6. **Propiedades Farmacocinéticas**

Presentar un resumen que incluya el perfil y los parámetros farmacocinéticos (velocidad de absorción, distribución, metabolismo y excreción, entre otros), considerando el(los) principio(s) activo(s) y sus metabolitos, cuando corresponda; en conformidad con la información adjuntada en la Parte 4 Eficacia, A1, Farmacocinética.

7. **Efectos Ambientales**

Entregar información sobre el efecto del principio activo o sus metabolitos cuando son excretados al medio ambiente o aplicados directamente sobre el mismo, y medidas de mitigación cuando corresponda, todo sustentado y acorde a lo señalado en la sección 3.2.3. Seguridad y Residuos, punto A4, Evaluación riesgo ambiental.

8. Condición de venta: Debe proponer una condición de venta del producto, la cual será evaluada por el Servicio.

9. Nombre y dirección completa del laboratorio fabricante y del establecimiento importador, nombre y país de la empresa licenciante, según corresponda: Se debe indicar el nombre y dirección completa de la planta del laboratorio fabricante donde se elabora el producto; nombre y dirección comercial completa del establecimiento importador/distribuidor e indicar el nombre y país de la empresa licenciante.

10. Otra información: Podrá incluirse en el resumen de características del producto y/o en el rotulado gráfico la mención a una certificación de calidad, siempre y cuando se haya adjuntado el certificado correspondiente, se encuentre vigente y se refiera a las Buenas Prácticas de Manufactura (GMP) basadas en la Organización Mundial de la Salud (OMS) o a un Sistema de Gestión de Calidad basado en la norma ISO 9001 y cuyo alcance se refiera al proceso de fabricación o control de calidad del producto en cuestión.

Deben estar presentes las frases: "Uso veterinario", "Mantener fuera del alcance de los niños" y "Registro SAG N°".

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

C. Proyecto de rotulado gráfico de etiquetas, estuches, prospectos y folletos

Debe incluir a lo menos, en idioma castellano, la siguiente información **acorde a lo presentado en el resumen de características del producto:**

1. Denominación del producto:

- Nombre de fantasía, si lo tuviese. A continuación de la marca autorizada, se deberá incluir el símbolo "®".
- Nombre genérico, acompañado de la cantidad del(de los) principio(s) activo(s), o de su equivalente como base, forma activa o actividad biológica expresada en Unidades Internacionales (UI), según corresponda.
- Forma farmacéutica.

2. Contenido del envase:

Señalar cantidad de envases primarios (frascos, blister, ampollas, etc.) y su contenido en mL, L, g, kg, cantidad de comprimidos, entre otras; según corresponda.

En el caso que el contenido completo del envase secundario considere más de un envase primario o un blister con más de 1 comprimido, se debe incluir el texto "Prohibida su venta fraccionada". Aquellos productos que incluyan un accesorio para su aplicación, éste debe estar consignado en esta sección.

3. Composición.

4. Especie(s) de destino y subcategoría

(si corresponde) por escrito, sin que un diseño gráfico pueda reemplazarlo.

5. Indicación(es) de uso.

6. Dosis

expresada en cantidad de principio activo/kg de peso vivo y en cantidad de producto/kg de peso vivo, frecuencia de administración o pauta horaria y duración del tratamiento en cada especie de destino propuesta.

7. Vía(s) de administración y modo de empleo,

incluyendo las recomendaciones para una correcta reconstitución, dilución, administración, incorporación, etc., si corresponde.

8. Efectos adversos y reacciones adversas

9. Advertencias y precauciones especiales de uso e interacciones,

si corresponde.

10. Contraindicaciones:

Si existen interacciones clínicamente significativas con otros productos farmacéuticos, éstas pueden informarse en este punto del rotulado gráfico o en advertencias y precauciones especiales de uso, salvo que incluya un punto específico de interacciones. En ausencia de estudios para el uso en preñez, lactancia, postura o animales reproductores o cuando éstos no avalen el uso, debe incluir las siguientes frases, según corresponda: "No administrar en hembras preñadas", "No administrar en

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

hembras en lactancia”, “No administrar en aves de postura”, “No administrar en animales reproductores”.

11. **Precauciones para el operador**, si corresponde.
12. **Condiciones de almacenamiento, incluyendo información de una vez abierto o reconstituido, si corresponde.**
13. **Estabilidad en uso, incluyendo información de una vez abierto o reconstituido, según corresponda.**
14. **Precauciones especiales para la disposición de producto sin utilizar o el material de desecho, incluyendo su envase primario y contenido, cuando corresponda.**
15. **Nombre y dirección completa (calle, N°, ciudad y país) del laboratorio fabricante (de la planta donde se fabrique el producto farmacológico) y del establecimiento importador/distribuidor nombre y país de la empresa licenciante, según corresponda.**
16. **Fecha de fabricación.**
17. **Fecha de vencimiento.**
18. **N° de serie.**
19. **Período de resguardo.**
20. **Leyenda “USO VETERINARIO” y “Mantener fuera del alcance de los niños”**
21. **Condición de venta a público.**
22. **Sigla Reg. SAG N°.**
23. **Palabra “VENENO” acompañada con su símbolo universal (calavera) en el rotulado gráfico (etiqueta, estuche e inserto), cuando corresponda.**

- Los textos **“USO VETERINARIO”**, **“Mantener fuera del alcance de los niños”**, **“VENENO”** y la sigla **“Reg. SAG N°”** deben estar siempre en forma destacada en el rótulado gráfico.
- El tamaño y tipo de letras utilizadas en los rotulados gráficos deben ser presentados en dimensiones que permitan su fácil lectura, quedando prohibidas las leyendas publicitarias o de promoción.
- En caso que el envase primario sea de un tamaño que no permita la inclusión de una etiqueta que contenga la impresión legible de toda la información antes señalada, debe indicar en ésta **a lo menos** la denominación del producto (nombre de fantasía, nombre genérico, y forma farmacéutica), número de serie, fecha de fabricación, fecha de vencimiento y Reg SAG N°. Además señalar que el resto de la información se encuentra en el estuche o inserto, según corresponda.
- En forma excepcional y sólo para aquellos productos farmacológicos cuyo envase primario sea muy pequeño y que no permita incluir a lo menos la

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

información señalada en el punto anterior, se podrá indicar **como mínimo** el nombre genérico o de fantasía, número de serie y fecha de vencimiento, ya sea en castellano o en inglés.

- Cuando el producto farmacológico posee varias presentaciones cuyos tamaños de envases (primario y secundario) son distintos, debe adjuntar como mínimo los rotulados gráficos de la mayor y menor presentación.
- Tratándose de productos farmacológicos cuyas unidades están protegidas en tiras de celofán, aluminio y otro material o en los que se emplee el sistema blister pack, cada tira o lámina deberá llevar impreso el nombre registrado del producto que corresponda a su etiqueta externa, serie y fecha de expiración.
- Podrá incluirse en el rotulado gráfico, bajo exclusiva responsabilidad del titular del registro, las menciones que en relación a derechos de propiedad industrial establezca la ley, para habilitar el ejercicio de los derechos conferidos por ella.
- En forma excepcional, aquellos productos farmacológicos importados, cuyo rótulado gráfico se desea armonizar según la guía "Rotulado de Productos Veterinarios" del Comité de las Américas de Medicamentos Veterinarios (CAMEVET), el Servicio puede dar conformidad a su contenido siempre y cuando éste no contravenga lo señalado en el Reglamento de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario, Decreto del Ministerio de Agricultura N° 25 de 2005.

D. Rotulado aprobado en país de origen (Sólo para productos importados que se comercialicen en país de origen).

3.2.2. PARTE 2: CALIDAD

A. Descripción cuali-cuantitativa

A1. Fórmula cuali-cuantitativa completa

Debe señalar todos los principios activos y excipientes presentes en el producto, de acuerdo a la correcta DCI o INN en español o Farmacopeas oficialmente reconocidas en el país. Si el(los) principio(s) activo(s) no posee DCI o INN en español, y no aparece en Farmacopeas, se debe utilizar el nombre químico de la sustancia.

La fórmula debe incluir todas las materias primas que son utilizadas en la fabricación, aún cuando no formen parte del producto final, como por ejemplo ácidos o bases de ajustes de pH, solventes del film de recubrimiento, entre otras.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

La fórmula debe referenciar los requisitos de calidad de cada componente, tanto principios activos como excipientes, citando las Farmacopeas donde se describen o, en su defecto, la monografía interna correspondiente.

Se debe expresar por cada unidad posológica, unidad de volumen o de peso del producto farmacológico (expresada en unidades del sistema métrico decimal), actividad biológica (expresada en Unidades Internacionales) u otras internacionalmente reconocidas.

Cuando el(los) principio(s) activo(s) está(n) expresado(s) en forma de sal o hidrato, debe incluir su equivalencia en base o sustancia anhidra, según corresponda; salvo que se exprese como actividad biológica (UI) donde puede no señalarse dicha equivalencia.

Las materias primas formuladas (excipientes en premezclas comerciales, saborizantes o similares) deberán incluirse en un anexo a la fórmula, en el cual se detalle la composición cuali-cuantitativa completa.

Si el producto farmacológico debe ser reconstituido para su uso, la fórmula debe estar expresada tanto para el producto previo a su reconstitución, para el diluyente o disolvente y para el producto una vez reconstituido.

Nombre de la sustancia	Cantidad o porcentaje	Referencia (Farmacopea o Monografía interna)
Principio(s) activo(s)		
Excipiente(s)		

La fórmula cuali-cuantitativa debe ser presentada en una hoja aparte.

A2. Descripción de los envases:

Debe describir la naturaleza de cada componente del material de envase primario y secundario, método de cierre y de apertura, las especificaciones (Farmacopea u otras), presentaciones del producto (unidad de venta a público) y contenido incluido en el envase secundario.

B. Descripción del método de fabricación

Debe incluir:

- B1.** Fórmula de fabricación, incluyendo el tamaño nominal y máximo de la partida o serie.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- B2.** Descripción del proceso de fabricación, incluyendo las áreas autorizadas, los equipos y sus características, los materiales y los controles efectuados durante el proceso.
- B3.** Anexar un diagrama de flujo que incluya cada etapa del proceso de fabricación y los respectivos controles de calidad en el proceso y en el producto terminado.
- C. Control de las materias primas (principios activos, excipientes y material de envase).**
- C1.** Materias primas contenidas en Farmacopeas: Para el establecimiento de especificaciones de calidad, se deberá utilizar las contenidas en Farmacopea .
- Listar las materias primas contenidas en Farmacopeas.
 - Incluir copia de las páginas correspondientes de la Farmacopea.
 - Señalar para cada materia prima, la totalidad de los parámetros de calidad junto a sus respectivas especificaciones y citar las metodologías empleadas.

	Especificación	Referencia metodología
Parámetro 1		
Parámetro 2		

- C2.** Materias primas no contenidas en Farmacopeas:
- Listar las materias primas no contenidas en Farmacopeas.
 - Listar para cada materia prima, la totalidad de los parámetros de calidad junto a sus respectivas especificaciones y citar las metodologías empleadas.

Parámetro	Especificación	Referencia metodología
Parámetro 1		
Parámetro 2		

- Señalar su descripción en forma monográfica:

Aquellas materias primas obtenidas mediante procesos de fermentación, deben asegurar una calidad constante, realizando para ello tratamientos posteriores a la fermentación (extracción, concentración, etc), para reducir a un nivel aceptable los residuos procedentes del medio de cultivo.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

Se deben adjuntar antecedentes que demuestren que en el producto final purificado se reducen al mínimo o se eliminan:

- Los residuos del microorganismo productor, medios de cultivo, sustratos y precursores.
- Los productos de transformación indeseables, procedentes de sustratos y precursores.

C2.1. Principio(s) activo(s):

- Nombre de acuerdo a la DCI o INN en español o Farmacopea o nombre químico, cuando corresponda.
- En el caso de principio(s) activo(s) de origen vegetal, señalar nombre científico botánico de la planta (género, especie y variedad), partes empleadas, nombre de la preparación y fuente geográfica de origen.
- Descripción: forma física, fórmula estructural, fórmula molecular, peso molecular. En el caso de principio(s) activo(s) de origen vegetal, señalar la descripción macro y microscópica.
- Pruebas de identificación.
- Pruebas de pureza.
- Valoración.
- Otros análisis, según corresponda.
- Copia del certificado de análisis del(de los) principio(s) activo(s).

C2.2 Excipientes:

- Características.
- Pruebas de identificación.
- Pruebas de pureza.
- Valoración, cuando corresponda.
- Otros análisis, según corresponda.
- Copia del certificado de análisis del(de los) excipiente(s).
- En el caso de excipientes de origen vegetal (plantas o sus partes, enteras, fragmentadas o cortadas, frescas, desecadas o sin procesar) se deberán adjuntar especificaciones respecto de cenizas totales, cenizas insolubles en ácido clorhídrico, materia extraíble, índice de hinchamiento e índice de amargor, pérdida por desecación, determinación de agua, entre otras. Adicionalmente, deberá aportar antecedentes respecto de los siguientes riesgos de contaminación:
 - Impurezas (tierra, polvo, suciedad, insectos y otros contaminantes de origen animal o pudrición);
 - Microbiológica (bacterias y hongos), Micotoxinas;

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- Residuos de pesticidas y otras sustancias químicas indeseables;
- Metales pesados.

Si el excipiente de origen vegetal se somete a un tratamiento descontaminante, es necesario demostrar que los constituyentes de la planta no se ven afectados y que no quedan residuos nocivos. No se debe utilizar óxido de etileno para efectuar la descontaminación. Las características físicas del excipiente vegetal deben permitir la producción homogénea de los productos finales, tanto la forma farmacéutica del producto terminado, como también del alimento de uso animal que lo incorpore.

C2.3. Material de envase (primario y secundario)

- Especificaciones y análisis de rutina, incluyendo copia de los certificados de análisis de rutina realizados sobre el material de envase del producto farmacológico que se desea registrar.

D. Medidas específicas con respecto a la prevención de la transmisión de encefalopatías espongiiformes animales.

Incluir declaraciones y/o certificaciones que demuestren que el producto y sus materias primas han sido fabricados en conformidad a las recomendaciones para minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de encefalopatía espongiiforme animal a través de los productos farmacéuticos, cuando se utilicen materias primas de origen animal.

E. Controles del producto en proceso.

Debe mencionar y describir los controles que se realizan durante el proceso de producción, señalando la etapa en que ellos se efectúan.

F. Controles del producto terminado.

Para el desarrollo de los métodos de control del producto terminado deben considerarse las monografías de Farmacopeas y otras referencias oficiales de acuerdo al tipo de producto y forma farmacéutica. En su defecto, el fabricante debe desarrollar sus propios métodos, los cuales deben estar validados.

F1. Especificaciones del producto terminado

Deben señalarse todos los análisis que se realizan en forma rutinaria para liberar cada serie o partida de fabricación, indicando el rango de aprobación para cada uno de ellos.



ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

En casos justificados, en los productos importados se podrá identificar aquellos análisis que sólo serán realizados por el fabricante, de manera de excluir su realización en los controles de calidad nacionales. Esto será posible siempre y cuando no se excluyan parámetros críticos del producto y sus características farmacéuticas tales como aspecto, identidad, valoración, esterilidad (cuando corresponda), entre otros.

Considerando que las especificaciones del producto terminado a la liberación pueden ser diferentes a las definidas durante la vida útil, es conveniente que ambas especificaciones se presenten en forma de tabla resumen, tal como se indica más adelante.

La identificación de cada técnica de análisis debe ser lo suficientemente detallada para permitir asociarla a la metodología de análisis del parámetro estudiado (ejemplo: HPLC, incluyendo las condiciones cromatográficas del método). Se sugiere señalar la codificación de procedimiento interno (SOP) siempre y cuando el método de control (2.F2) esté identificado de la misma manera o bien la referencia a un método estandarizado (Farmacopea).

Las especificaciones de calidad del producto terminado deben incluir nombre y firma del profesional responsable del laboratorio de origen. En el caso de productos importados, si éstas se encuentran en idioma inglés, debe adjuntar además una traducción fiel del documento al español, realizada por el/la DT e incluir ambos documentos (tanto el original como su traducción).

Parámetro	Especificación (Criterio de aceptación)		Método de análisis
	A la liberación (en la fabricación)	Durante la vida útil	
Pruebas físico-químicas			
Identificación de(de los) principio(s) activo(s))			
Cuantificación de(de los) principio(s) activo(s)			
Otros			

Esta información debe adjuntarse en hoja aparte.

F2. Metodología analítica

Deben ser descritos con el suficiente detalle para ser implementados por los laboratorios en convenio con el Servicio, así como también por los laboratorios de control de calidad nacional en convenio con los laboratorios de producción o

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

establecimientos importadores, según corresponda (productos sin control de serie). Se debe incluir:

- F 2.1. Pruebas físico-químicas (pH, humedad residual, entre otras).
- F 2.2. Pruebas de identificación del(de los) principio(s) activo(s).
- F 2.3. Determinación cuantitativa del(de los) principio(s) activo(s).
- F 2.4. Otros (pureza, disolución, esterilidad, entre otras, de acuerdo a la forma farmacéutica), cuando corresponda.
- F 2.5. Antecedentes de la validación de las técnicas analíticas, cuando corresponda.

G. Estabilidad del producto terminado.

El solicitante debe sustentar el período de eficacia propuesto con estudios de estabilidad del producto farmacológico. El resultado de este estudio queda reflejado en el resumen de características del producto y en el rotulado gráfico, específicamente en el punto período de eficacia y fecha de vencimiento, respectivamente.

Para la realización de estos estudios se debe utilizar como referencia los siguientes documentos: "Guía para la realización y presentación de estudios de estabilidad de productos farmacológicos de uso veterinario", elaborada por el Servicio; guías armonizadas vigentes de la International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH) y guías de Organización Mundial de Salud (OMS), referidas a estudios de estabilidad.

Los datos del estudio de estabilidad deben ser presentados con nombre y firma del profesional del laboratorio de origen, responsable de los resultados obtenidos.

El período de eficacia, estimado a partir de un estudio de estabilidad acelerado, tiene el carácter de provisorio y debe, por lo tanto, ser respaldado posteriormente, mediante la presentación de los resultados del estudio de estabilidad a tiempo real, en un plazo máximo no mayor que el período de vigencia del registro.

El período de eficacia de un producto farmacológico, en ningún caso puede ser superior a cinco (5) años, para cualquier forma farmacéutica.

En el caso de los productos multidosis, debe presentarse el respectivo estudio de estabilidad en uso. Se recomienda revisar la guía de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) referida a estabilidad en uso de medicamentos

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

veterinarios farmacológicos: “In-use stability testing of veterinary medicinal products (excluding immunological veterinary medicinal products)”.

En todos los casos debe considerarse el período de eficacia con las condiciones de almacenamiento indicadas en el rotulado gráfico, después de la primera apertura del envase y/o extracción de la primera dosis, según corresponda.

H. Otra información.

Incluir información pertinente y disponible, que no haya sido cubierta en los puntos anteriores.

3.2.3. PARTE 3: INFORMACIÓN SOBRE SEGURIDAD Y RESIDUOS

En esta parte del ER se debe adjuntar información que demuestre que el producto no presenta riesgos potenciales para la(s) especie(s) de destino, el ser humano y el medio ambiente.

Con respecto a la seguridad humana, se deben considerar tanto los posibles efectos en las personas que manipulan el producto al administrarlo a los animales, como en los consumidores de productos y subproductos alimenticios provenientes de los animales tratados.

A. Información sobre seguridad.

Para la realización de los estudios se recomienda considerar las guías de referencia mencionadas en el sitio web institucional, sección autorizaciones y registros/medicamentos veterinarios y la aplicación de las Buenas Prácticas de Laboratorio recomendadas por la OECD (Organization for Economic Cooperation and Development).

Si la información está respaldada por antecedentes bibliográficos, sólo se debe presentar información con referencias bibliográficas reconocidas o trabajos científicos completos que hayan sido publicados en revistas científicas y que correspondan a productos con los mismos principios activos o la misma asociación cuali-cuantitativa, misma forma farmacéutica y sus características (ejemplo: de larga acción (LA)), ensayados en la(s) misma(s) especie(s) de destino, indicaciones, dosis, frecuencia y vía de administración.

El solicitante debe presentar un **análisis y conclusión** de la información, señalando las citas bibliográficas y anexando copias de los trabajos completos o antecedentes bibliográficos, según corresponda, **en cada sección de esta parte del ER.**

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

A1. Estudios toxicológicos.

Debe incluir:

A1.1. Toxicidad de dosis única.

A1.2. Toxicidad de dosis repetida.

A1.3. Seguridad en la(s) especie(s) de destino (efectos de sobredosis y otros) realizados en animales con las mismas características fisiológicas que se indican para el producto farmacológico que se desea registrar (edad, peso, sexo, etc.)

A1.4. Toxicidad reproductiva, incluyendo teratogenicidad (cuando corresponda):

- Estudios sobre los efectos en la reproducción.
- Embriotoxicidad/fetotoxicidad.

A1.5. Mutagenicidad (cuando corresponda).

A1.6. Carcinogenicidad (cuando corresponda).

A2. Estudios de otros efectos (cuando corresponda).

Se debe incluir cualquier información relevante para evaluar la seguridad del producto farmacéutico, tales como:

A2.1. Estudios especiales (inmunotoxicidad, pruebas de función endocrina, pruebas de función renal y hepática, efectos sobre enzimas, neurotoxocidad, sensibilización, irritación ocular y dérmica, etc.).

A2.2. Estudios microbiológicos (ej. Estudios sobre la flora intestinal humana y organismos utilizados en el procesamiento de alimentos) en humanos, animales e *in vitro*.

A2.3. Estudios sobre metabolitos, impurezas, otras sustancias.

Los productos farmacológicos que constituyan asociación de principios activos a dosis fijas, deben reunir las siguientes condiciones:

- a) Cada principio activo deberá contribuir al efecto global del producto.
- b) La dosis de cada principio activo, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, debe conferir seguridad a la combinación, sin que exista peligro de reacciones adversas;
- c) Los ingredientes, incluyendo los excipientes que se utilicen en la formulación, deben ser compatibles desde el punto de vista químico, farmacológico y biofarmacológico, tanto *in vitro* como *in vivo*; y
- d) Los efectos secundarios o colaterales o tóxicos, deben ser de igual o menor intensidad que los que puedan presentar normalmente cada uno de los principios activos por separado.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

A3. Seguridad del manipulador (operador).

Se debe incluir información relevante para evaluar la seguridad del producto farmacológico, incluyendo los siguientes aspectos:

- A3.1. Evaluación de la toxicidad inherente de la sustancia activa u otros componentes, considerando irritación de la piel, irritación ocular, toxicidad percutánea, toxicidad a la inhalación, reacciones adversas conocidas a productos farmacéuticos similares.
- A3.2. Evaluación de la exposición del manipulador u otras personas que puedan estar en contacto con el producto farmacéutico (ej. niños), considerando el peor escenario, con relación a la forma farmacéutica del producto y su forma de administración:
- Ruta y grado de la exposición, por ejemplo, inhalación de vapores y polvo (incluyendo información sobre análisis del tamaño de partícula y generación de polvo durante el uso normal); contacto con la piel (incluyendo manipulación de los animales después de la aplicación); ingestión (incluyendo ingestión accidental y mal uso deliberado) y auto inyección accidental.
 - Frecuencia de uso y volumen utilizado en cada ocasión.
 - Identificación del manipulador final, es decir médico veterinario, operario o dueño de mascota.
- A3.3. Conclusiones y propuestas de manejo del riesgo, tales como:
- Contraindicaciones y frases de advertencia.
 - Técnicas de manipulación.
 - Otros métodos de control de la exposición del usuario, tales como extracción de gas, vapor o polvo o bien, tamaños de empaques apropiados y cierres especiales.
 - Uso de ropa protectora.
 - Acciones que deben ser tomadas ante la eventualidad de exposición accidental, tal como auto inyección, ingestión, etc.
 - Recomendaciones para el médico tratante en atención de urgencia, tales como en caso de intoxicación o sobreexposición al producto farmacéutico.
 - Límite de Exposición Ocupacional, si es que ha sido establecido.
 - Información necesaria para que el manipulador pueda realizar su propia evaluación del riesgo.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

A4. Evaluación del riesgo ambiental.

El estudio de la ecotoxicidad de un producto farmacológico tiene como objeto evaluar los efectos nocivos, asociados a la administración del producto, sobre el medio ambiente (cursos de agua, mar, tierra, aire, etc), estimar el riesgo y definir las medidas que sean necesarias para reducir este riesgo.

El solicitante debe presentar un **análisis y conclusión** de la información del riesgo ambiental, basado en la metodología VICH vigente, señalando las citas bibliográficas y anexando copia de los trabajos completos o antecedentes bibliográficos, según corresponda.

Para aquellos productos farmacéuticos que sean potencialmente tóxicos para el medio ambiente, de acuerdo al análisis según metodología VICH vigente referida a ecotoxicidad, la empresa registrante deberá adjuntar estudios nacionales referidos a la evaluación de su ecotoxicidad.

B. Información sobre residuos (sólo para productos farmacológicos destinados a animales de abasto cuyos productos o subproductos sean destinados a consumo humano).

Si el producto está indicado para caballos, se puede eximir la presentación de antecedentes sobre residuos; siempre y cuando se incluya en el rotulado gráfico el siguiente texto "No administrar a caballos cuya carne se destine al consumo humano".

B1. Estudios de depleción de residuos (incluyendo los datos crudos) los cuales deben realizarse conforme a las guías científicas vigentes de la European Medicines Agency (EMA) y la Food and Drug Administration (FDA) sobre los temas residuos/período de resguardo y VICH sobre buenas prácticas clínicas. El estudio debe identificar claramente al patrocinante, monitor e investigador del estudio, con nombre y firma de los responsables de éste. El estudio debe considerar **a lo menos 2** matrices que correspondan a tejidos blancos que acumulen mayor residuo en relación al LMR, adjuntando la información de respaldo que justifique las matrices seleccionadas.

B.2. Límite Máximo de Residuos (LMR) utilizados en el estudio, entregados por organismos de referencia internacional: Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos (EMA) o Codex alimentarius (residuos de medicamentos veterinarios).

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- B3. Período de resguardo propuesto** (carne, leche, huevos o miel), incluyendo el análisis de los resultados y su cálculo graficado.
- B4. Descripción del(de los) método(s) analítico(s)**, entregando antecedentes completos de la validación de éste (límite de cuantificación, límite de detección, entre otros), siguiendo las pautas entregadas por las guías de EMA, VICH, FDA o Farmacopeas.

Para aquellos productos farmacológicos cuyos principios activos se encuentren incluidos en el Anexo II (sustancias para las cuales no es considerado necesario establecer un límite máximo de residuos), de acuerdo a las normas de la Comunidad Europea, publicado por la EMA, en forma excepcional pueden justificar la no presentación del estudio de depleción del producto farmacéutico.

El solicitante debe presentar un análisis de la información sobre residuos, señalando las citas bibliográficas y anexando en esta parte del ER copia de los trabajos completos o antecedentes bibliográficos complementarios, según corresponda.

3.2.4. PARTE 4: INFORMACIÓN SOBRE EFICACIA

La eficacia del producto farmacológico debe demostrarse para cada especie de destino y subcategoría (si corresponde), indicación de uso, vía de administración, dosis, pauta horaria y duración del tratamiento recomendada. Para la realización de estos estudios deben considerarse las Guías de referencia mencionadas en el sitio web institucional, la aplicación de las Buenas Prácticas de Laboratorio recomendadas por la OECD y la guía armonizada VICH vigente sobre buenas prácticas clínicas, según corresponda. En cada sección debe colocarse un resumen de los estudios realizados y luego anexar los trabajos completos más relevantes.

Cuando la información sobre eficacia esté respaldada por antecedentes bibliográficos, sólo se deberá presentar información de referencias bibliográficas reconocidas o trabajos científicos completos (no resúmenes) que hayan sido publicados en revistas científicas y que correspondan a productos farmacológicos con el(los) mismo(s) principio(s) activo(s) o la misma asociación cuali-cuantitativa, misma forma farmacéutica y sus características (ejemplo: de larga acción (LA)), ensayados en la(s) misma(s) especie(s) de destino, indicaciones de uso, dosis, pauta horaria, duración del tratamiento y vía(s) de administración propuesta.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

El solicitante debe presentar un **análisis y conclusión** de la información, señalando las citas bibliográficas y anexando copia de los trabajos completos o antecedentes bibliográficos, según corresponda, **en cada sección de esta parte del ER.**

A. Estudios de Laboratorio

Cuando se trate de agentes antimicrobianos, en los estudios preclínicos se deberá:

- determinar el espectro de los agentes antimicrobianos contra los microorganismos patógenos y no patógenos (comensales) pertinentes;
- evaluar la capacidad de los agentes antimicrobianos de inducir resistencia *in vitro* e *in vivo*, teniendo en cuenta las cepas resistentes, tanto intrínsecamente como preexistentes;
- establecer un régimen de dosificación apropiado (dosis, intervalo de dosificación y duración del tratamiento) y una vía de administración necesarios para asegurar la eficacia terapéutica de los agentes antimicrobianos y limitar la selección de resistencia a los antimicrobianos.

A.1. Farmacodinamia.

Se debe describir el modo de acción del producto farmacológico, referido al efecto terapéutico, detallando la dosificación óptima y las condiciones de administración.

También se debe detallar la acción del producto farmacológico en los diferentes órganos o funciones fisiológicas y los efectos adversos en función de la dosis. Adjuntar los estudios de determinación de dosis, incluyendo la metodología y sus resultados. Cuando estos estudios no se hayan llevado a cabo, deben explicarse las razones de la elección de la dosis y cuando ésta se haya basado en información bibliográfica, debe realizarse un análisis de la información y adjuntar copia de los trabajos completos en esta parte del ER.

Los productos farmacológicos que constituyan asociación de principios activos a dosis fijas, deben reunir las siguientes condiciones:

- Cada principio activo debe contribuir al efecto global del producto;
- La dosis de cada principio activo, así como la frecuencia de administración y duración del tratamiento, debe conferir eficacia a la combinación, sin que exista peligro de reacciones adversas.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

Cuando se trate de agentes antimicrobianos, se deberá tomar en consideración los siguientes criterios para respaldar su actividad sobre los microorganismos objetivos:

- espectro de actividad y modo de acción;
- concentración inhibitoria mínima y concentración bactericida mínima contra cepas recientemente aisladas;
- si la actividad depende del tiempo, de la concentración, o de ambos;
- la actividad en el lugar de la infección.

A.2. Concentración Mínima Inhibitoria (MIC)

En caso de productos antimicrobianos cuyas especies de destino correspondan a especies hidrobiológicas, se deberá adjuntar estudios nacionales referidos a MIC₉₀, para cada uno de los patógenos contra los cuales está indicado el producto. Para aquellos antimicrobianos destinados a otras especies de destino, puede adjuntarse información bibliográfica.

A.3. Farmacocinética

Debe presentar un resumen que incluya el perfil farmacocinético y los parámetros, considerando el(los) principios(s) activo(s) y sus metabolitos, cuando corresponda. Se deben incluir las siguientes características farmacocinéticas:

- Velocidad de absorción y su alcance, incluyendo en este punto además, información sobre la influencia de los alimentos en la absorción por vía oral, cantidad o dosis aplicada absorbida después de la administración tópica, entre otros.
- Distribución, incluyendo el grado de unión a proteínas plasmáticas.
- Metabolismo, incluyendo la formación de metabolitos activos e inactivos y porcentaje del principio activo metabolizado si se conoce.
- Excreción del principio activo y/o sus metabolitos, incluyendo vida media y principales rutas de excreción.

Cuando se trate de agentes antimicrobianos, se deberá tomar en consideración los siguientes criterios para determinar el régimen de dosificación (que permita mantener niveles eficaces):

- biodisponibilidad según la vía de administración;
- distribución de los agentes antimicrobianos en el animal tratado y concentración en el lugar de la infección;
- metabolismo;
- vías de excreción.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

Si existen interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre el(los) principio(s) activo(s) y otros productos farmacológicos u otros principios activos, siendo éstas conocidas, deben ser descritas. En este caso se debe considerar su relevancia clínica para establecerla explícitamente en el resumen de características y rotulado gráfico del producto farmacéutico.

A.4. Resistencia

Cuando se dispongan de antecedentes nacionales o internacionales respecto del desarrollo de resistencia a el(los) principio(s) activo(s), éstos deben adjuntarse al ER.

Respecto de la capacidad de los agentes antimicrobianos de generar resistencia, se deberá suministrar datos obtenidos de la(s) especie(s) de destino en las condiciones de utilización previstas, considerando los siguientes aspectos:

- la concentración de agentes antimicrobianos o metabolitos activos en el intestino del animal (donde reside la mayoría de los agentes patógenos que pueden ser transmitidos por los alimentos) con el nivel de dosis definido;
- la vía de exposición de los seres humanos a los microorganismos resistentes a los antimicrobianos;
- el grado de resistencia cruzada;
- el nivel basal intrínseco y preexistente de resistencia de los agentes patógenos que representan un riesgo para la salud humana en los animales y los seres humanos.

Se deben incluir las recomendaciones adecuadas de uso del producto farmacológico, para disminuir el riesgo de resistencia, en conformidad a las directrices de organismos internacionales (Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), FAO/OMS, CODEX)

B. Estudios Clínicos

Los ensayos clínicos tienen por objeto mostrar o probar el efecto del producto farmacológico tras la administración de la dosis recomendada para cada especie de destino y subcategoría (si corresponde), en la vía de administración, pauta horaria y duración del tratamiento propuesto. Además deben establecer las indicaciones y contraindicaciones en función de la(s) especie(s), edad, raza y sexo, las instrucciones de uso y cualquier posible efecto secundario, así como la inocuidad y tolerancia en condiciones normales de uso.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

Cuando se trate de agentes antimicrobianos, los ensayos clínicos realizados en la(s) especie(s) animal(e)s de destino (para confirmar la validez de las indicaciones terapéuticas y los regímenes de dosificación establecidos durante la fase preclínica), se deberá tomar en consideración los siguientes criterios:

- diversidad de los casos clínicos observados cuando se llevan a cabo ensayos en diferentes centros;
- conformidad de los protocolos con las buenas prácticas clínicas;
- idoneidad de los casos clínicos estudiados, basada en criterios apropiados de diagnósticos clínicos y bacteriológicos;
- parámetros para la evaluación cualitativa y cuantitativa de la eficacia del tratamiento.

Para el caso de productos cuya clasificación corresponda a **antiparasitarios y antimicrobianos**, indicados para especies hidrobiológicas, la información de eficacia debe estar respaldada por estudios nacionales realizados en condiciones productivas.

Para realizar en el país ensayos clínicos en condiciones productivas o de campo, se debe solicitar, previo a la presentación de la solicitud de registro, una autorización al Servicio, en conformidad con lo dispuesto en el Decreto del Ministerio de Agricultura N° 25 de 2005, artículos 43 al 45.

Los ensayos clínicos deben realizarse utilizando a lo menos 2 grupos, uno **tratado y otro control** y en un número estadísticamente representativo de animales, en conformidad a las directrices internacionales. En casos excepcionales y justificados, se puede aceptar estudios sin grupo control.

Se debe aportar un análisis de los resultados de los ensayos clínicos que incluya un resumen y conclusión de ellos, con el suficiente detalle como para dar una imagen clara de la eficacia terapéutica del producto farmacológico. Se deben señalar las características principales de los ensayos, tales como el título del estudio, objetivos, nombres y firmas de los responsables del estudio, el país en que se llevó a cabo, diseño, número de animales e identificación de los mismos, régimen de dosificación, ruta de administración, duración del tratamiento, manejos principales de los individuos incluidos en el estudio, producto farmacológico de referencia, resultados y criterio de evaluación de aceptación, entre otros. De los estudios más relevantes se debe aportar el informe completo.

En el diseño de los protocolos de estudios clínicos se recomienda considerar la Guía VICH de Buenas Prácticas Clínicas.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

Para productos farmacológicos destinados al control de la mosca de los cuernos (*Haematobia irritans*), es necesario la realización de un estudio en condiciones productivas o de campo en el país. La realización de este estudio, se debe efectuar en conformidad a lo dispuesto en la “Guía para la realización de estudios de campo destinados a medir la eficacia de productos farmacológicos de uso veterinario en el control de la mosca de los cuernos adulta (*Haematobia irritans*)”, publicado en el sitio web del Servicio.

En el caso de productos farmacológicos que se administran por un período prolongado, la empresa registrante debe considerar la mantención de la eficacia en el tiempo y el establecimiento de un régimen de dosificación prolongado.

El solicitante debe elaborar sus propias conclusiones con respecto a la eficacia del producto farmacológico, considerando todos los estudios realizados y los resultados obtenidos.

Los antecedentes del ensayo deben ir acompañados de una copia de la resolución que autorizó la realización del mismo en Chile, cuando corresponda.

3.2.5. PARTE 5: BIBLIOGRAFÍA

Incluir información científica pertinente y disponible, que no haya sido cubierta en los puntos anteriores. Debe incluir, en este punto, un índice donde señale la lista de las referencias bibliográficas adjuntadas. Los antecedentes bibliográficos deben corresponder a referencias bibliográficas reconocidas o trabajos que hayan sido publicados en revistas científicas, las cuales debe estar en idioma castellano o inglés y corresponder a productos con los mismos principios activos o la misma asociación cuali-cuantitativa, misma forma farmacéutica y sus características, para las especies target, considerando las indicaciones de uso, dosis y pauta horaria, entre otros.

3.2.6. OTROS ANTECEDENTES

En forma excepcional, el Servicio se reserva el derecho de solicitar antecedentes complementarios a los señalados en las partes precedentes, cuando posterior a la evaluación del ER, no ha sido posible resolver en base a los antecedentes presentados.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

3.3. Tramitación de la Solicitud

- a) Una vez enviada la solicitud mediante el sistema informático, el solicitante tiene un plazo de diez (10) días hábiles para presentar los antecedentes legales en formato papel, las muestras, estándares analíticos en la secretaría del SRMV, de lunes a viernes y en el horario de atención de público.
- b) Se emite una Solicitud de Prestación de Servicios y Notificación de Cobro (SPS) por concepto de tarifa de inscripción en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario, Etapa I, de acuerdo al sistema tarifario vigente (publicada en el sitio web del Servicio).
- c) El solicitante puede optar a las siguientes modalidades de pago de la tarifa del proceso:
 - Pago presencial: el solicitante debe seleccionar la opción en el Sistema de Registro y Autorización y descargar el cupón de pago desde el Portal Pagos <https://portalpagos.sag.gob.cl>. Posterior al pago de la tarifa de verificación de registro (Etapa I) en la Tesorería del Servicio, debe presentar en la secretaría del SRMV la boleta que acredite el pago realizado o enviar el documento al correo electrónico farmacos@sag.gob.cl
 - Pago en línea: el solicitante debe seleccionar la opción en el Sistema de Registro y Autorización, elegir el tipo de documento a generar (boleta o factura) y realizar el pago a través de Tesorería General de la República (TGR). El documento tributario elegido se envía al correo electrónico declarado en Portal Pago en un plazo máximo de 7 días hábiles. Cuando el pago se encuentre confirmado y se haya recepcionado las muestras y estándar(es) analítico(s), la solicitud avanzará hacia el estado pendiente de verificación.

3.4. Verificación del expediente de registro.

- a) Los/las profesionales del SRMV tienen un plazo de diez (10) días hábiles para realizar la verificación del ER.
- b) Si la verificación documental no es conforme, se **rechaza** la solicitud de registro, de acuerdo a lo señalado en el punto 3.8.

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- c) Si el resultado de la verificación documental es conforme, se emite una Solicitud de Prestación de Servicios y Notificación de Cobro (SPS) por concepto de tarifa de inscripción en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario, Etapa II, según se trate de un producto nuevo o similar y de acuerdo al sistema tarifario vigente (publicada en el sitio web del Servicio).
- d) Durante este proceso, además, se verifica si el ER puede acceder a la modalidad de evaluación diferenciada. El resultado de esta verificación se comunica al solicitante.
- e) El solicitante puede optar a las siguientes modalidades de pago de la tarifa del proceso:
- Pago presencial: el solicitante debe seleccionar la opción en el Sistema de Registro y Autorización y descargar el cupón de pago desde el Portal Pagos <https://portalpagos.sag.gob.cl>. Posterior al pago de la tarifa de evaluación de registro (Etapa II) en la Tesorería del Servicio, debe presentar en la secretaría del SRMV la boleta que acredite el pago realizado o enviar el documento al correo electrónico farmacos@sag.gob.cl
 - Pago en línea: el solicitante debe seleccionar la opción en el Sistema de Registro y Autorización, elegir el tipo de documento a generar (boleta o factura) y realizar el pago a través de Tesorería General de la República (TGR). El documento tributario elegido se envía al correo electrónico declarado en Portal Pago en un plazo máximo de 7 días hábiles. Cuando el pago se encuentre confirmado, la solicitud ingresará al proceso de evaluación.

3.5. Evaluación del Expediente de Registro

- a) Los/las profesionales del SRMV evalúan que la información contenida en el ER se encuentre en conformidad a los requisitos legales y técnicos establecidos en el punto 3.2 del presente documento.
- b) Si durante el proceso de evaluación, se detecta que los antecedentes presentados son conformes, se resuelve favorablemente la solicitud, aprobando el registro del producto, de acuerdo a lo señalado en el punto 3.7

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- c) Si durante el proceso de evaluación, se detecta que los antecedentes presentados son técnicamente no conformes, se rechaza la solicitud de registro de acuerdo a lo señalado en el punto 3.8.
- d) Si durante el proceso de evaluación, se considera que los antecedentes presentados son técnicamente conformes, pero es necesario precisar ciertos aspectos, se solicitan antecedentes complementarios y/o adicionales por **única vez**, a través del sistema informático.
- e) El solicitante debe responder en un **plazo máximo de 15 días hábiles**, proponiendo un plazo para presentar los antecedentes solicitados. Lo anterior se podrá complementar con una reunión técnica.
- f) El plazo propuesto podrá ser ratificado o modificado por el SRMV
- g) El solicitante podrá pedir oportunamente y por única vez prórroga del plazo acordado.
- h) A los **30 días hábiles** de vencido el plazo inicialmente otorgado o la prórroga del mismo, se comunica mediante carta que debe dar respuesta en **7 días hábiles** a la totalidad de los antecedentes solicitado o de lo contrario se entiende que desiste del trámite. En este último caso, se comunica el abandono del proceso a través de una Resolución, devolviéndose los antecedentes legales presentados, junto con una copia del documento Recepción/Devolución de Antecedentes (F-RIS-RAI-PP-007).
- i) El SRMV dispone de 9 meses para pronunciarse respecto del registro, contados a partir de la fecha de ingreso del ER de acuerdo a lo señalado en el punto 3.4.d). Para el caso de un ER para el cual aplique la evaluación diferenciada, este plazo corresponde a 5 meses.
- j) El plazo que demore el solicitante en responder, no será considerado en el tiempo de respuesta señalado en el punto anterior.

3.6. Evaluación de los antecedentes complementarios y/o adicionales

- a) Si el resultado de la evaluación de los antecedentes es conforme se resuelve favorablemente la solicitud, aprobando el registro del producto, de acuerdo a lo señalado en el punto 3.7

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- b) Si el resultado de la evaluación es no conforme o inconsistente, se rechaza la solicitud de registro de acuerdo a lo señalado en el punto 3.8.
- c) Excepcionalmente, se podrá solicitar nuevos antecedentes complementarios, cuando fuese necesario para resolver la solicitud presentada, a través del sistema informático.

3.7. Aprobación del registro

- a) Si el resultado de la evaluación de los antecedentes del ER es conforme, el producto farmacológico se registra por un plazo de 8 años (renovables al final de este período), mediante una Resolución de Registro emitida por el/la JDPP, la cual se notifica al solicitante a través de un Acta de Notificación Aprobación/Rechazo Registro (F-RIS-RAI-PP-021), anexándose a ésta una copia de la Resolución de Aprobación del registro y los siguientes documentos (con fecha y timbre correspondiente):
- Fórmula cuali-cuantitativa.
 - Especificación del producto terminado.
 - Resumen de características del producto.
 - Rotulado gráfico (puede ser proyecto o arte definitivo).
- b) Una vez recibidos los documentos anteriormente señalados, el solicitante, el/la DT o un/a representante, debe firmar la recepción de la Resolución en el "Libro de entrega de Resoluciones"
- c) Las condiciones de aprobación del registro del producto farmacológico quedan establecidas en la respectiva Resolución de Registro y sus anexos (fórmula cuali-cuantitativa, especificaciones del producto terminado, resumen de características y rotulado gráfico), las cuales son objeto de fiscalización por parte del Servicio.

3.8. Rechazo del registro.

- a) Si el resultado de la verificación documental es no conforme o el resultado de la evaluación de antecedentes del ER es insatisfactoria, se rechaza la solicitud de registro mediante Resolución, emitida por el/la JDPP, la cual se notifica al solicitante a través de un Acta de Notificación Aprobación/Rechazo Registro (F-RIS-RAI-PP-021), anexándose a ésta los siguientes documentos:
- Copia de la Resolución de Rechazo del registro

ACTIVIDADES QUE EJECUTA EL SOLICITANTE PARA LA
PRESENTACIÓN DE UN EXPEDIENTE DE REGISTRO DE UN
PRODUCTO FARMACOLÓGICO

- Antecedentes legales
- Muestras y estándares, cuando corresponda
- Copia del documento Recepción/Devolución de Antecedentes (F-RIS-RAI-PP-007)

b) Una vez recibidos los documentos anteriormente señalados, el solicitante, el/la DT o un/a representante, debe firmar la recepción de la resolución en el “Libro de entrega de Resoluciones”

3.9. Desistimiento de la solicitud de registro.

a) Si el solicitante desiste del requerimiento del registro, el/la JDPP emite una Resolución de desistimiento, cerrándose el proceso, la cual se entrega al interesado, junto con los siguientes documentos:

- Copia de la Resolución de desistimiento.
- Antecedentes legales
- Muestras y estándares, cuando corresponda
- Copia del documento Recepción/Devolución de Antecedentes (F-RIS-RAI-PP-007)

b) Una vez recibidos los documentos anteriormente señalados, el solicitante, el/la DT o un/a representante, debe firmar la recepción de la Resolución en el “Libro de entrega de Resoluciones”