

	INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES	Versión: 1.0 Emisión: 07-07-2021 Actualización: 23-07-2024 Página: 1 de 7
--	--	---

GUÍA PARA EL USUARIO

REQUERIMIENTOS EVALUACIÓN AUTORIZACIÓN / RECONOCIMIENTO DE CENTROS BIOEQUIVALENCIA (*IN VIVO*)

1. Introducción

Corresponde a una guía para los usuarios para conocer los requerimientos realizados durante una visita física de evaluación de Autorización/ Reconocimiento de centros bioequivalencia (*in vivo*).

2. Alcance

Centros de bioequivalencia que realizan estudios *in vivo* y que solicitaron una prestación de autorización/ reconocimiento por parte de este Instituto.

3. Instalación del centro

Se visitan las instalaciones del centro de manera presencial a fin de permitir observar de manera clara y objetiva los siguientes espacios:

a. Zona exterior del centro

- Acceso general y alrededores.
- Identificación del centro, letrero con nombre y dirección con numeración.
- Acceso para ingreso de servicios, como emergencias y de retiro de residuos.

b. Zona interior

Área clínica:

- Plano del área clínica.
- Recepción general.
- Sala o recepción de voluntarios de reclutamiento.
- Sala para explicar protocolo y obtención de consentimiento informado.
- Consultorio/Box de revisión de voluntarios, mostrar camilla, equipos.
- Lockers o casilleros para los voluntarios.
- Vestidores.
- Dormitorios; separados por sexo, timbres de llamada, reloj mural, Nºcamas.

 Instituto de Salud Pública Ministerio de Salud Gobierno de Chile	INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES	Versión: 1.0 Emisión: 07-07-2021 Actualización: 23-07-2024 Página: 2 de 7
---	--	---

- Baños: identificar con las imágenes puertas de acceso con señalética que diferencia por sexo, timbres de llamada, mostrar el número de baños y condiciones higiénicas de estos. Mostrar acceso a agua potable, para lavado de manos de los sujetos;
- Comedores.
- Sala de esparcimiento.
- Sala para atención de voluntarios que hayan tenido eventos adversos; tanque de oxígeno con carga y vigente, botiquín y carro de emergencia (desfibrilador), mostrar sus componentes.
- Sala o mueble de almacenamiento de medicamentos utilizados en estudios.
- Sala de recolección de muestras biológicas, reloj mural.
- Sala de procesamiento de muestras, reloj mural, equipos.
- Almacenamiento de desechos biológicos.
- Refrigerador de muestras en área clínica.
- Señaléticas: vías de evacuación, prohibición de fumar, elementos de protección personal;
- Extintores: su fecha de vigencia, espacios donde están instalados;
- Alarmas / detectores de incendios;
- Luces de emergencia disponibles en todo el establecimiento;
- Aire acondicionado;
- Área de descanso del personal, baños del personal (médico, enfermera/o);
- Lockers o casilleros para el personal de atención.
- Generador de energía de emergencia.
- Bodega de almacenamiento de archivos clínicos

Área Bioanalítica:

- Plano general del área analítica.
- Desecador (es).
- Sala de HPLCs.
- Sala de refrigeradores de muestras.
- Sala de congeladores.
- Sala de procesamiento de muestras.
- Sala de preparación de estándares.
- Sala de balanza.
- Bodega almacenamiento de reactivos y estándares, kit contra derrames químicos;
- Bodega de desechos químicos y biológicos;

 Instituto de Salud Pública Ministerio de Salud Gobierno de Chile	INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES	Versión: 1.0 Emisión: 07-07-2021 Actualización: 23-07-2024 Página: 3 de 7
--	---	---

- Ducha/ lava ojos;
- Aire Acondicionado
- Generador de emergencia
- Oficinas: administrativas, bodega de almacenamiento de archivos, general

c. Equipos/ Instrumentos

- Se revisará el listado maestro de equipos/instrumentos de cada área, el programa de mantenimiento y calibración anual y el plano con la ubicación de los equipos. En caso de una visita de forma remota, estos documentos deben ser enviados junto con las fotografías, de los equipos/instrumentos y de las etiquetas y/o registros de mantenimiento/calibración:

Área Clínica:

- Carro de paro (desfibrilador), con registro de medicamentos con que cuenta, así como su vigencia e información sobre la mantención del carro de emergencia.
- Equipamiento para evaluar signos vitales en enfermería (barómetros, termómetros, estetoscopio)
- Centrífuga refrigerada.
- Refrigeradores y congeladores, todos los registros de temperatura.
- Termo higrómetro con sus registros de temperatura y humedad ubicados en lugares que deben trabajar con temperatura controlada, refrigerador de medicamento y estándares, congeladores.
- Otros que pueda haber en esta área.

Área Bioanalítica

- HPLC, LC-MS/MS
- Termo higrómetro con sus registros de temperatura y humedad ubicados en lugares que deben trabajar con temperatura controlada, refrigerador de medicamento y estándares, congeladores.
- Balanzas de precisión
- Refrigeradores y congeladores (registros de temperatura de termómetros calibrados)
- Campanas de trabajo, si hay
- Peachímetros
- Centrífuga refrigerada
- Otros que pueda haber en el área.

Área Estadística

- Licencia de Software estadístico

	INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES	Versión: 1.0 Emisión: 07-07-2021 Actualización: 23-07-2024 Página: 4 de 7
--	--	---

d. Otros Documentos requeridos a presentar:

- Comprobante del pago del arancel correspondiente
- Carta de solicitud de autorización/reconocimiento de actividades, dirigida a Jefatura de Anamed
- Documentación de autorización sanitaria de la autoridad competente, vigente.
- Documentación Legal relativa a convenios y autorizaciones de unidades responsables de actividades tercerizadas.
- Plano de distribución que señale superficies, áreas y ubicación de equipos de laboratorio
- Organigrama
- Currículum vitae de los responsables de cada unidad
- Listado maestro de procedimientos e instructivos
- Procedimientos operativos estándar e instructivos de cada unidad
- Programa de mantenimiento preventivo de los equipos de laboratorio y estatus de calificación/calibración
- Programa de capacitación anual del personal
- Listado de los estudios de bioequivalencia ejecutados a la fecha
- Otros convenios:
 - Convenio con empresa de retiro de desechos químicos
 - Convenio con empresa de retiro de desechos biológicos
 - Convenio con empresa de control de plagas
 - Convenio con ambulancia, si aplica
 - Convenio con unidad de mayor capacidad resolutive para emergencias
 - Convenio con empresa de servicio de alimentos, si aplica

e. Procedimientos e Instructivos mínimos a presentar:

Calidad

- Elaboración y emisión de procedimientos e instructivos – codificación de documentos
- Control de documentos y registros
- Difusión de documentos y actualización de los mismos
- Auditorías

 Instituto de Salud Pública Ministerio de Salud Gobierno de Chile	INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES	Versión: 1.0 Emisión: 07-07-2021 Actualización: 23-07-2024 Página: 5 de 7
--	---	---

- Detección de no conformidades, plan de acción y seguimiento /Actas de mejora / mejora continua
- Inducción al personal
- Capacitación continua del personal
- Aseguramiento de la calidad en la conducción de los estudios (todas las etapas)

Transversales

- Manejo de muestras, desechos biológicos y cortopunzante
- Desinfección y limpieza de derrames químicos y biológicos
- Manejo de contingencia
- Uso de generador eléctrico de emergencia /Prueba de sistema eléctrico de emergencia
- Prueba de alarma sistema de refrigeración
- Control, seguridad y respaldo de los recursos informáticos
- De bioseguridad y protección individual

Etapas Clínicas

- Elaboración de protocolo elaboración de consentimiento informado /CRF/otros documentos relacionados.
- Solicitud de revisión, dictamen y comunicación con comité de ética independiente
- Equipamiento y verificación de carro de paro
- Recepción, almacenamiento e identificación de productos farmacéuticos
- Preparación de medicamentos de acuerdo a aleatorización
- Reclutamiento y registro de voluntarios en base de datos
- Selección e identificación de sujetos
- Internación de los voluntarios
- Pruebas: drogas de abuso /alcohol /embarazo
- Preparación de etiquetas - identificación de muestras
- Colocación de cánulas y extracción de muestras sanguíneas
- Administración del medicamento
- Centrifugación / procesamiento de muestras biológicas
- Almacenamiento de muestras biológicas y traslado a etapa analítica
- Monitoreo de estudios clínicos, registro de signos vitales
- Manejo y reporte de eventos adversos

 Instituto de Salud Pública Ministerio de Salud Gobierno de Chile	INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES	Versión: 1.0 Emisión: 07-07-2021 Actualización: 23-07-2024 Página: 6 de 7
---	--	---

- Atención de emergencias médicas
- Elaboración de informe final de estudio de bioequivalencia

Etapas Bioanalítica:

- Análisis de Medicamentos en Fluidos Biológicos:
- Mantenimiento preventivo y calibraciones de equipos de laboratorio
- Almacenamiento, transporte y recepción de muestras
- Identificación/ codificación de las muestras
- Conservación de estándares
- Uso, registro y almacenamiento /desecho de solventes y reactivos
- Preparación y rotulado de soluciones reactivas y estándares de trabajo
- Calibración y limpieza del material de vidrio
- Uso, mantenimiento, calibración periódica y validación de los sistemas cromatográficos, incluye control de columnas cromatográficas.
- Uso, calibración, mantenimiento y limpieza de pechímetros (almacenamiento de electrodos)
- Uso, registro de temperatura, mantenimiento y limpieza de sistemas de refrigeración
- Uso, mantenimiento, calibración y limpieza de balanzas
- Uso y mantenimiento del sistema de agua /determinación de pureza del agua y su periodicidad, si aplica.
- Uso y mantenimiento de pipetas automáticas y su periodicidad
- Desinfección y descarte de material biológico y no biológico
- Desarrollo de métodos bioanalíticos
- Validación de metodologías analíticas
- Preparación y análisis de muestras biológicas
- Preparación de estándares de curva de calibrado y controles de calidad.
- Evaluación de la calidad de los cromatogramas /procesamiento y gestión de datos primarios en técnicas cromatográficas. Integración.
- Codificación de corridas analíticas /descripción y criterios de aceptación de corridas analíticas.
- Criterios para el re -análisis de muestras y de verificación por re-análisis (ISR)
- Investigación de errores de laboratorio
- Elaboración de protocolo e informe final analítico
- comunicación y transferencia de datos a la unidad estadística

Etapas Estadística

 Instituto de Salud Pública Ministerio de Salud Gobierno de Chile	INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS BIOEQUIVALENTES	Versión: 1.0 Emisión: 07-07-2021 Actualización: 23-07-2024 Página: 7 de 7
--	---	---

- Aleatorización de voluntarios en un estudio
- Diseño de estudios y determinación del tamaño de muestra para un estudio de bioequivalencia
- Análisis farmacocinético de los datos obtenidos
- Análisis de Varianza (ANOVA) que incluya factores de variabilidad que dependen de la formulación, de la secuencia, de los periodos, entre otros.
- Análisis estadístico de bioequivalencia
- Análisis estadístico de bioequivalencia para fármacos de alta variabilidad y estrecho margen terapéutico.
- Manejo de software en análisis farmacocinético y estadístico /Captura de reporte final del software
- Elaboración de informe etapa estadística

CONTROL DE CAMBIOS

Versión modificada	V0.0
Fecha de modificación	23-07-2024
Numeral modificado	Descripción general de cambios
Todos	Actualización del documento