



**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPARTAMENTO DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
BIOEQUIVALENTES
SECCIÓN CALIDAD Y VALIDACIÓN DE PRODUCTOS BIOEQUIVALENTES**

INSTRUCTIVO DE FÓRMULARIO F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA

PRESENTACIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA EVALUACIÓN DEL MÓDULO 3 DE CALIDAD FARMACÉUTICA.

Este instructivo brinda las directrices necesarias para completar correctamente el formulario F-CF 01: MÓDULO 3 CALIDAD FARMACÉUTICA.

Toda la información descrita a lo largo del formulario como del instructivo corresponden a Los requerimientos mínimos para demostrar el cumplimiento de los aspectos de calidad del producto farmacéutico en evaluación, basándose en la regulación vigente.

1. INFORMACIÓN GENERAL		
<i>Campos obligatorios comunes a todo tipo de solicitud</i>		
Dirección Técnica/Responsable Técnico: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.		
<i>Nombre</i>	<i>Apellido paterno</i>	<i>Apellido materno</i>
Referencia admisibilidad: Haga clic o pulse aquí para escribir texto.		

2. Principio Activo (CTD 3.2.S):

Consideraciones a tener en cuenta antes de completar el ítem:

- En caso de que exista más de un fabricante de principio activo o más de un principio activo debe completar la siguiente tabla para cada uno de estos.
- Cada fabricante de principio activo debe contar con estudios de estabilidad que respalden su inclusión. En caso de no contar con un estudio de estabilidad este será eliminado de la solicitud.
- En este ítem se debe incluir la información relacionada estrictamente con el principio activo, no se debe confundir el principio activo con un producto semielaborado o granel.

Ejemplo:

API: PARACETAMOL.

SEMIELABORADO: PARACETAMOL DC90.

API: AZTREONAM.

SEMIELABORADO: AZTREONAM MEZCLADO CON ARGININA).

- Cualquier información relacionada con el fabricante de producto semielaborado o granel debe detallarse en las otras tablas.

Fabricante:	Razón social: <i>Indicar razón social.</i> Dirección: <i>La dirección declarada en este ítem debe corresponder al sitio de manufactura no al holder, la dirección debe ser completa y trazable al módulo 3.2.S.2.</i>
¿Cuenta con certificado de idoneidad? (Documento de carácter no obligatorio)	- <i>Adjuntar el certificado de idoneidad no es de carácter obligatorio. Sin embargo en caso de contar con este certificado es conveniente adjuntarlo ya que facilita y acelera la evaluación de antecedentes, indicando su código.</i>
Especificaciones y metodología analítica	
Indicar si las especificaciones del principio activo se basan en:	- <i>Si el principio activo se ajusta a una monografía farmacopeica reconocida en Chile, debe adjuntar la monografía completa. En caso de que la monografía no corresponda al listado de las oficialmente reconocidas en Chile esta se considerará in-house/método propio (IH).</i>
En caso de ser <i>in-house</i> /método propio, se debe presentar evidencia del cumplimiento de los siguientes requisitos:	- <i>Debe presentar especificaciones del principio activo que cuente con los ensayos mínimos exigibles según ICH Q6A.</i> - <i>Debe presentar justificación técnica para cada ensayo y contener cálculos necesarios para la obtención de especificaciones de ensayos que requieran límites numéricos (Ejemplo: Límites de impurezas; endotoxinas entre otros), no se aceptará solo mencionar la referencia del ensayo.</i>
Evaluación de nitrosaminas	- <i>Para los principios activos en exigencia, El cumplimiento debe ser demostrado conforme a lo establecido en la regulación vigente en Chile.</i>
Metodología analítica	- <i>La descripción de los ensayos debe ser completa y no indicar solo su referencia.</i>
Certificado de Análisis	- <i>El certificado de análisis debe ser trazable al fabricante de principio activo y su dirección.</i>
Observaciones:	

Producto semielaborado (Cuando aplique).

- Este recuadro solo debe ser completado en caso de que en la línea de fabricación exista un fabricante de semielaborado.

Fabricante:	Razón social: <i>Indicar razón social.</i> Dirección: <i>La dirección declarada en este ítem debe corresponder al sitio de manufactura no al holder, la dirección debe ser completa.</i>
Documentos de respaldo de semielaborado:	- <i>Se deben presentar los siguientes documentos: Certificado BPM de fabricante con alcance de la etapa de fabricación, Fórmula cuali-cuantitativa, especificaciones de los excipientes, certificado de análisis del semielaborado.</i>

3. Producto farmacéutico terminado (CTD 3.2.P)

3.2.P.1 Descripción y composición.

Documento de respaldo de fórmula cuali-cuantitativa:	- <i>El documento seleccionado debe cumplir con todos los ítems indicados en el siguiente recuadro.</i>
Información que debe contener el documento declarado en la fila anterior	- <i>La fórmula y el fabricante de producto terminado del documento seleccionado deber ser trazable al módulo CTD 3.2.P.1. y 3.2.P.3.1. Cualquier discrepancia con la fórmula declarada será motivo de rechazo de la solicitud de registro.</i>
Fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico:	
- <u>Componente:</u> <i>La denominación de cada materia prima debe corresponder a su DCI o en su defecto al nombre farmacopeico o químico.</i> <i>Productos de dosis múltiple se expresan por cada 100 mL o 100 g: cremas, geles, bolsas o inyectables de gran volumen para perfusión, jarabes, aerosoles, polvos para suspensión oral, etc. Los productos monodosis se expresan por dosis: comprimidos, cápsulas, ampollas, frascos ampolla, entre otros.</i> <i>Para los comprimidos recubiertos, la fórmula se divide en dos secciones, núcleo y recubrimiento, ambos de forma cualicuantitativa.</i> <i>Sistemas transdérmicos: cada sistema terapéutico transdérmico se expresa por área en cm² y mencionando, en el siguiente orden: la matriz, el soporte y la lámina protectora.</i> - <u>Cantidad, con unidad de medida:</u> <i>Debe ser declarada en sistema métrico decimal y sistema internacional de unidades (utilizando comas y no puntos para los decimales).</i>	

- Función: Debe indicar la función de cada una de las materias primas en la formulación (Ejemplo: Desintegrante, Diluyente; Ajustador de pH; Plastificante; Aglutinante; Colorante; Saborizante entre otros).

- Grado técnico: Si la fórmula contiene un excipiente con la misma denominación, pero con diferente grado técnico o grado de sustitución, este debe ser declarado por separado (Ejemplo: Lactosa monohidrato y Lactosa monohidrato Spray dried; Celulosa microcristalina PH-101 y Celulosa microcristalina PH-102; Hipromelosa 2910, 5 cP e Hipromelosa 2208, 3 cP entre otros)

- Referencia de especificaciones: Debe indicar la especificación a la cual se ajusta el excipiente.

Consideraciones de la fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico:

Aplica indicar equivalencia entre principio activo y su base/sal/solvato:

Ejemplo:

Omeprazol sódico monohidrato 44,630 mg
(Equivalente a 40 mg de Omeprazol).

Incluir cálculo:

Ejemplo:

El cálculo debe ser declarado paso a paso.

Equivalencia SalAPI/API =

Peso molecular Omeprazol sódico monohidrato: 368,4 g/mol.

Peso molecular Omeprazol: 345,4 g/mol.

$(368,4 \text{ g/mol}) / (345,4 \text{ g/mol}) = 1,0637$.

$1,0637 \times 40 \text{ mg de base} = 42,651 \text{ mg}$.

¿Se utiliza y justifica el exceso de API?

Indicar porcentaje:

Los límites de liberación de $\pm 5\%$ son aceptables sin necesidad de justificación adicional.

Los límites de liberación superiores a $\pm 5\%$ deben justificarse en el módulo de "Desarrollo Farmacéutico" con resultados experimentales que normalmente se basan en un nivel de confianza del 95%. Los límites más amplios también incluyen tanto la variación de la producción como del procedimiento de prueba de valoración.

Excepcionalmente, para ciertos productos con un proceso de degradación bien conocido y que no presentan problemas de seguridad, se puede tolerar un exceso en la liberación (vitaminas, entre otros). Este exceso, cuyo objetivo es garantizar un nivel suficiente al final de la vida útil.

	Posee componente(s) de ajuste para la forma farmacéutica Indicar excipiente: <i>Excipiente que se utiliza para compensar variaciones en la cantidad o concentración de los ingredientes activos o de otros excipientes como ajuste de peso, volumen entre otros.</i> Ejemplo: <i>Lactosa monohidrato c.s.p. 100 mg</i> <i>Agua para inyectables c.s.p. 4 mL</i>
	Posee excipientes para ajuste de pH. Indicar excipientes: <i>Declarar excipiente cualitativamente.</i> Ejemplo: <i>Ácido clorhídrico, para ajuste de pH c.s.</i>
	La formulación cuenta con excipientes de tipo almidón/derivados: <i>Declarar conforme a Regulación vigente.</i> Ejemplo: <i>Glicolato sódico de almidón de papa, tipo A.</i>
	¿Los colorantes cumplen con Norma técnica 130 MINSAL? <i>La declaración del cumplimiento debe realizarse indicando límites y cálculos, cuando se requiera.</i>
	¿La forma farmacéutica contiene tinta de impresión?: Indicar composición: <i>En caso de que la forma farmacéutica cuente con tinta de impresión, se debe declarar de forma cualitativa cada uno de sus componentes, indicando los componentes que se evaporan totalmente en el proceso.</i> Ejemplo: <i>Cápsula con una "A" de color azul gradaba en la tapa.</i>
	Señalar materia(s) prima(s) utilizada(s) y posteriormente eliminada(s) en el proceso: <i>Indicar todos los componentes que son utilizados en el proceso de fabricación y que no son parte de la composición final del producto.</i> Ejemplo: <i>Agua purificada, Etanol.</i>
	Señalar gas inerte utilizado en el proceso de envasado primario: <i>Indicar todos los componentes que son utilizados en el proceso de envasado.</i> Ejemplo: <i>Nitrógeno.</i>
Observaciones:	

--

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico.

Desarrollo farmacéutico	- Se debe en todos los casos presentar el módulo 3.2.P.2.
Observaciones:	

3.2.P.3 Proceso de fabricación.

Para acreditar el fabricante del producto granel, envasador y/o terminado se presenta	- El documento seleccionado debe cumplir con todos los ítems indicados en el siguiente recuadro.
Información que debe contener el documento declarado en la fila anterior	- La dirección declarada en este ítem debe corresponder al sitio de manufactura no al holder, la dirección debe ser completa y trazable al módulo 3.2.P.3.1.
Diagrama de flujo del proceso	¿Es coherente el diagrama de flujo con la formulación? - Ficha resumen con el diagrama de flujo y los controles del proceso realizados, se deben indicar todos los excipientes utilizados en la formulación.
Validación del proceso	Indicar lotes, tamaño y fecha de fabricación: - Indicar la siguiente información en el siguiente formato: Lote XXXX, Tamaño XX, XX-XX-XX.
Observaciones:	

3.2.P.4 Control de excipientes.

Especificaciones y metodología analítica
Indicar las especificaciones de los excipientes:

- Excipiente: Indicar la denominación de cada materia prima. Esta debe corresponder a su DCI o en su defecto al nombre farmacopeico o químico.

Se debe incluir todas las materias primas que forman parte del producto farmacéutico, incluyendo aquellas que se utilizan y eliminan durante el proceso de fabricación o gases inertes utilizados durante el proceso, y en caso de que aplique, también se debe incluir aquellos excipientes que forman parte del recubrimiento, cápsula o tintas de impresión, entre otros.

- Referencia de especificaciones: Se debe declarar la referencia en la cual se basan las especificaciones de cada excipiente, pudiendo ser farmacopeica (Ejemplo: USP, BP, Ph.Eur) o In-house/método propio, individualizando cada referencia por cada excipiente incluido en la columna "Excipiente".

- Para productos farmacéuticos que contengan más de una forma farmacéutica y/o más de un elemento adicional (recubrimiento, cápsula, tinta de impresión, entre otros), debe completar la(s) siguiente(s) tabla(s) para cada uno de estos.

Ejemplo:

Excipiente	Referencia de especificaciones
Excipiente A	USP
Excipiente B	In-house
Tinta de impresión A	In-house

Componentes de la forma farmacéutica:

Excipiente	Referencia de especificaciones
Excipiente C	USP
Excipiente D	Ph. Eur.

Componentes del recubrimiento, cápsula y/o tinta de impresión, entre otros:

- ☐ Recubrimiento
- ☐ Cápsula
- ☐ Tinta de impresión
- ☐ Otro: Indicar

En caso de ser *in-house*/método propio, se debe presentar evidencia del cumplimiento de los siguientes requisitos:

- Si el excipiente se ajusta a una monografía farmacopeica reconocida en Chile, debe adjuntar la monografía completa. En caso de que la monografía no corresponda al listado de las oficialmente reconocidas en Chile esta se considerará *in-house* (IH)/método propio.

	- Debe presentar especificaciones de cada excipiente de la formulación, que cuenten con los ensayos mínimos exigibles según documentos de referencia EMA, TGA e información general de farmacopeas. - Debe presentar justificación técnica para cada ensayo.
Metodología analítica	- La descripción de los ensayos debe ser completa y no indicar solo su referencia, para cada excipiente.
Formulación cuenta con excipientes de origen animal	- Debe declarar todo excipiente que pueda ser de origen animal o se haya visto posiblemente expuesto a precursores TSE/BSE durante su proceso de manufactura, adjuntando su respectivo certificado de ausencia de estos precursores.
Observaciones:	

3.2.P.5 Control del producto terminado.

Consideraciones a tener en cuenta antes de completar el ítem:

- Las especificaciones deben ser presentadas en el formato institucional que se encuentra en la página www.ispch.cl.
- En las especificaciones de producto terminado y en la metodología analítica, deben ser al español.

Especificaciones	- Debe presentar anexo de especificaciones de producto terminado conforme a formato institucional disponible en www.ispch.cl. - Debe presentar especificaciones de producto terminado emitidas por el fabricante del producto correspondiente al módulo 3.2.P.5.1. -Ensayos contemplados cumplen con guía de EPT: Esta opción debe ser seleccionada para declarar que se cumplen con todas las pruebas señaladas para la forma farmacéutica y disposiciones generales de la guía de especificaciones de producto terminado vigente al momento de la admisibilidad. -Monografía farmacopeica vigente: Esta sección debe ser seleccionada cuando se cumple con la inclusión de todos los ensayos y sus criterios de aceptación mencionados en una
------------------	--

	<i>monografía específica de producto de alguna farmacopea reconocida en Chile. En algunos casos, la monografía establece ensayos y criterios que son mencionados en su encabezado (esto ocurre, por ejemplo, en algunas monografías de la Farmacopea Británica en donde se puede señalar la necesidad de realizar un ensayo de disolución y/o cuantificación de impurezas, entre otros).</i> - <i>Especificaciones in-house/método propio, que cumplen con los capítulos generales farmacopeicos: Esta sección debe ser seleccionada cuando se realicen ensayos adicionales a los exigidos en la monografía o cuando el producto farmacéutico no cuenta con monografía en farmacopeas aceptadas en Chile.</i> - <i>Presenta justificación de especificaciones: Debe presentar justificación técnica para cada ensayo y contener cálculos necesarios para la obtención de especificaciones de ensayos que requieran límites numéricos (ej: Límites de impurezas; endotoxinas entre otros), no se aceptará solo mencionar la referencia del ensayo.</i> - <i>Presenta la justificación de límites de impurezas de acuerdo a <476>, <1086> USP (ICH Q3A e ICH Q3B).</i> <i>No aplica:</i> - <i>Cuando el producto se ajusta a los límites de impurezas dispuestos en su monografía, no es requerido presentar justificación adicional.</i> <i>Aplica:</i> - <i>Cuando el producto posea monografía y el ensayo de impurezas no se encuentre descrito en esta.</i> - <i>Cuando el producto posea monografía y se presenten límites mayores de impurezas a los descritos en esta y/o impurezas que no se encuentren descritas en la monografía del producto.</i> - <i>Cuando el producto no posea monografía.</i>
Metodología analítica	- <i>Se debe presentar la metodología analítica completa utilizada en el laboratorio de origen. Esta no siempre va a coincidir con la metodología analítica presentada en</i>

	<i>español, ya que la exigencia local puede ser distinta a la de origen.</i> - <i>Indicar el código o versión indicada en el documento adjuntado, si el documento no lo tiene se indica N/A.</i> - <i>La metodología analítica debe corresponder a un solo archivo que contenga y describa completamente cada ensayo contenido en las especificaciones locales (En Chile). No será considerado suficiente citar el capítulo farmacopeico utilizado.</i>
Validación/verificación de la metodología analítica	- <i>Se debe indicar según el ejemplo cada ensayo que este sujeto a validación/verificación o aptitud (para ensayos microbiológicos)</i> <i>Ejemplo:</i> <i>Ensayo: Valoración.</i> <i>Método: HPLC.</i> <i>Código: VAL/STP/RF/PF 054.</i> - <i>Los parámetros de desempeño deben cumplir conforme a lo mínimo descrito para cada ensayo en regulación vigente o guías aplicables:</i> <i>Ejemplo:</i> <i>Valoración: Exactitud, precisión, especificidad, linealidad, rango.</i>
Observaciones:	

3.2.P.6 Materiales y estándares.

Estándar de referencia	- <i>El estándar seleccionado puede ser farmacopeico o de desarrollo propio (In-House).</i> - <i>Se debe indicar el número/código del lote en el certificado de análisis adjunto.</i> - <i>Para el caso de estándar de referencia In-House/método propio, además del certificado de análisis se debe presentar su elucidación estructural completa indicando cada uno de los ensayos realizados junto con los respectivos registros gráficos. (Ej: IR, NMR, MS, Análisis elemental, entre otros).</i>
Estándar de trabajo	- <i>El estándar de trabajo se entiende como una materia prima de referencia secundaria que se prepara a partir de un estándar</i>

	de referencia y se usa en análisis de rutina. En ciertas ocasiones el estándar de trabajo corresponde al mismo estándar de referencia. - Se debe adjuntar certificado de análisis donde debe venir identificado con el número/código de lote. - El estándar de trabajo se debe trazar con el estándar de referencia. - Deben indicarse las técnicas por el cual se llevó a cabo el contraste entre ambos estándares, adjuntando los registros gráficos de cada estándar o la superposición de los cromatogramas (Ej: IR, NMR, MS, entre otros) identificados con el número/código de cada lote.
Observaciones:	

3.2.P.7 Sistema envase cierre:

Consideraciones a tener en cuenta antes de completar el ítem:

- Si el producto farmacéutico es envasado en más de un tipo de envase, se debe completar la siguiente tabla para describir cada uno de ellos.

Envase primario	- Debe detallar el material del envase primario del producto farmacéutico, incluyendo todas sus capas, elementos que estén en contacto con la forma farmacéutica y sellos necesarios para mantener las propiedades de un producto. Tal declaración debe coincidir con lo ingresado en la solicitud, lo indicado en módulo 32P7, lo declarado en anexo de especificaciones de producto terminado y con el envase primario declarado de los lotes de producto farmacéutico presentados en estudio de estabilidad. Ejemplos: -Frasco ampolla de vidrio tipo I (transparente e incoloro) con tapón de goma de clorobutilo de color gris y sellado con precinto de aluminio tipo flip-off con tapa de PP. -Frasco de PEAD (blanco opaco) impreso y/o etiquetado, sellado con sello de inducción HS123.020 y tapa de PP blanca
-----------------	---

	<i>a prueba de niños, más canastillo de PEAD con desecante de sílica gel.</i> - <i>Blíster OPA-ALU-PVC/ALU impreso.</i> - <i>Blíster PVC(transparente, incoloro)/ALU impreso.</i> - <i>Jeringa prellenada estéril etiquetada de polipropileno (PP) translúcida y siliconada internamente con conector luer lock, tapón del émbolo de elastómero termoplástico (TPE) negro.</i> - <i>Dispositivo inhalador de aluminio presurizado etiquetado, con válvula dosificadora de aluminio de casquillo de color plateado.</i>
Envase secundario	- <i>Debe declarar el envase secundario del producto.</i> <i>Ej: Estuche de cartón o cartulina impresa.</i>
Accesorios	- <i>Se debe declarar cualquier accesorio para la administración y/o estabilidad y/o presentación del producto, indicando el o los materiales de este.</i> <i>Ejemplos:</i> - <i>Vaso graduado de PP medidor.</i> - <i>Bandeja de PVC.</i> - <i>Bolsa de PE (negra) foto-protectora.</i> - <i>Actuador de inhalador PP y tapa anti polvo azul.</i>
Descripción armonizada	<i>-Debe incluir la propuesta de descripción del sistema envase cierre del producto farmacéutico en el siguiente formato:</i> <i>Partiendo la descripción desde el envase secundario seguido por el envase primario declarando la composición del material de envase y no las cantidades ni el número de unidades, agregando finalmente la frase "más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado y rotulado". Por ejemplo: "Estuche de cartulina impreso que contiene blíster OPA-ALU-PVC/ALU impreso, más folleto de información al paciente, todo debidamente sellado y rotulado".</i>
Observaciones	

3.2.P.8 Estabilidad

Consideraciones a tener en cuenta antes de completar este ítem:

Instructivo I-CF 01 Versión 0.0

- La información a proporcionar debe ser trazable a lo declarado en los ítems anteriores del presente formulario. En caso de inconsistencias en la información, será motivo de rechazo de la solicitud de registro.
- Cada envase y tamaño de envase de producto terminado solicitado debe ser respaldado por 3 lotes de estabilidad.
- En caso que exista más de un fabricante de principio activo, se debe presentar 3 lotes de producto farmacéutico elaborado con principio activo de un fabricante y al menos 1 lote de producto elaborado con cada fabricante de principio activo adicional.
- El periodo de eficacia para autorizar corresponderá a los resultados finales y a las condiciones de almacenamiento presentadas que cumplan con las especificaciones propuestas.
- El periodo de eficacia en uso corresponde al tiempo y condiciones en las cuales el producto puede ser administrado garantizando la eficacia y seguridad del tratamiento. Se deberá presentar este estudio para los productos que lo requieran según la regulación vigente.
- En caso de que el producto farmacéutico cuente con el ensayo de disolución en su especificación, los resultados presentados de estabilidad deben indicar el cumplimiento de criterios para el ensayo de disolución o indicar los valores individuales de los vasos o en su defecto los valores máximos, mínimos y promedio.
- Para las especificaciones cuantitativas, se aceptará únicamente la expresión numérica de los resultados. La mención "Cumple" no será considerada como un resultado válido.

Estabilidad vida útil	
Lotes presentados	- Se debe indicar el código de cada lote de producto terminado y su fecha de fabricación.
Fabricante de principio activo	- Se debe detallar la razón social del fabricante del principio activo y su dirección completa de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.S principio activo.
Fabricante de producto terminado	- Se debe detallar la razón social del fabricante del producto terminado y su dirección completa de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.3 Proceso de fabricación.
Fórmula	- Se debe detallar la fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.1 Descripción y composición.

Instructivo I-CF 01 Versión 0.0

Tipo y material de envase primario	- Se debe detallar el envase de los lotes de producto farmacéuticos presentados lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.7 sistema envase cierre.
Condiciones de almacenamiento	- Se deben indicar las condiciones de almacenamiento en las cuales se realizó el estudio de estabilidad presentado. Las condiciones intermedias serán requeridas si corresponde. Ejemplos: Condiciones de Estantería (largo plazo): $25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}/60\% \text{RH}\pm 5\% \text{HR}$. Condiciones Aceleradas: $40^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}/75\% \text{RH}\pm 5\% \text{HR}$.
Frecuencia presentada en meses	- Se debe indicar la frecuencia en meses en los cuales se evaluó el estudio de estabilidad. Ejemplo: - 0,3,6,12,24 meses estudio de estantería (largo plazo). - 0,3,6 meses estudio acelerado. - Se debe señalar claramente hasta qué mes cumple con las especificaciones. - La cantidad mínima de meses y resultados a presentar corresponderán a lo descrito en la Guía de Estabilidad vigente.
Periodo de eficacia solicitado	- Se debe declarar el periodo de eficacia solicitado y respaldado por el estudio de estabilidad. - Seguir el siguiente formato: XX meses, almacenado a no más/entre YY°C. - En caso de que el producto requiera condiciones adicionales de almacenamiento se deben señalar. Ejemplo: No congelar, almacenar protegido de la luz, entre otros.
Observaciones:	

Estabilidad en uso	
Lotes presentados	- Se debe indicar el código de cada lote de producto terminado y su fecha de fabricación.
Fabricante de principio activo	- Se debe detallar la razón social del fabricante del principio activo y su dirección completa de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.S principio activo.

Fabricante de producto terminado	- Se debe detallar la razón social del fabricante del producto terminado y su dirección completa de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.3 Proceso de fabricación.
Fórmula	- Se debe detallar la fórmula cuali-cuantitativa del producto farmacéutico de los lotes de producto farmacéuticos presentados, lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.1 Descripción y composición.
Tipo y material de envase primario	- Se debe detallar el envase de los lotes de producto farmacéuticos presentados lo que debe coincidir con lo declarado en la sección 3.2.P.7 sistema envase cierre..
Condiciones de reconstitución	- Se debe detallar claramente las condiciones en las cuales se realiza la reconstitución del producto farmacéutico, antes de su administración. - Indicar: - Solvente con el cual se realiza la reconstitución. - Temperatura de almacenamiento en la cual se realiza la reconstitución. - Condiciones adicionales: Ej. realizar la reconstitución protegido de la luz.
Condiciones de dilución	- Se debe detallar claramente las condiciones en las cuales se realiza la dilución del producto farmacéutico, antes de su administración. - Indicar: - Solvente con el cual se realiza la dilución. - Temperatura de almacenamiento en la cual se realiza la dilución. - Condiciones adicionales: Ej. realizar la dilución protegido de la luz.
Condiciones para el producto una vez abierto	- Para productos farmacéuticos que se abren por primera vez y no requieran dilución y/o reconstitución. - Indicar: - Temperatura de almacenamiento, para el producto una vez abierto.
Frecuencia presentada en meses	- Se debe señalar la frecuencia en la cual se realizó el estudio de estabilidad en uso. Este puede ser indicado en horas y/o días. Ejemplo:

	- 0 – 24 horas. - Se debe señalar claramente hasta qué hora/día cumple con las especificaciones de producto terminado.
Periodo de eficacia solicitado	- Se debe declarar el periodo de eficacia solicitado y respaldado por el estudio de estabilidad en uso. - Seguir el siguiente formato: XX horas/días, almacenado a XX°C, estabilidad química y física, para el producto reconstituido en condiciones asépticas validadas, con _____ (medio de reconstitución propuesto). XX horas/días, almacenado a XX°C, estabilidad química y física, para el producto diluido en condiciones asépticas validadas, con _____ (medio de dilución propuesto). -Para productos que se abren por primera vez: XX horas/días almacenado a no más de X °C, para el producto una vez abierto.
Observaciones:	

Compromiso del director técnico y representante legal:

1.- Declaro bajo juramento que los datos suministrados en el presente formulario, así como los antecedentes acompañados, son verdaderos e íntegros.

2.-Estoy en conocimiento de lo dispuesto en el artículo 210 del código penal, que indica que: “el que ante la autoridad o sus agentes perjurare o diere falso testimonio en materia que no sea contenciosa, sufrirá penas de presidio menor en sus grados mínimos a medio y multa de seis a diez unidades tributarias mensuales.”

Declara notificación por correo electrónico:		
Sí ☐	No ☐	Correos:



Instructivo I-CF 01 Versión 0.0

Firma Director Técnico/ Representante Legal

Fecha: ____/____/____.