

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

1. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS

1.1. Definiciones

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

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

Control de Serie: Conjunto de actividades de inspección y control oficial, realizadas por el Servicio Agrícola y Ganadero, para verificar entre otros aspectos la calidad de una serie de un producto biológico previo a su distribución y venta. Los aspectos analizados tienen como fin verificar el cumplimiento de las especificaciones del producto terminado, rotulado gráfico y condiciones en las cuales la serie se encuentra almacenada.

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

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

Producto biológico: Aquel producto para cuya elaboración se recurre a sustancias originadas parcial o totalmente en procesos biológicos, o que su control de calidad requiere realizarse por algún método biológico. Se incluyen en este rubro: vacunas, autovacunas, antígenos, alérgenos, hormonas,



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

antimicrobianos, antiparasitarios, entre otros. Se identifican mediante el sufijo -B o -BP posterior al N° de Registro SAG o N° Registro Provisional SAG, respectivamente.

1.2. Abreviaturas

DT: Director/a Técnico/a.

Funcionario/a SAG: Funcionario/a de las Oficinas Sectoriales Metropolitana, Maipo, Puerto Varas, Puerto Montt y Unidad de Comercio Exterior aeropuerto Comodoro Arturo Merino Benítez, del Servicio Agrícola y Ganadero.

Oficina SAG: Oficina Sectorial Metropolitana, Maipo, Puerto Varas, Puerto Montt o Unidad de Comercio Exterior aeropuerto Comodoro Arturo Merino Benítez, del Servicio Agrícola y Ganadero.

Registro: Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario.

Servicio: Servicio Agrícola y Ganadero.

Solicitante: Establecimiento de producción nacional o importador.

2. DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES

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

- a) Se debe presentar a control **todas** las series de productos biológicos registrados, tanto de fabricación nacional como importados, previo a su comercialización.
- b) El/la DT de la empresa solicitante es el/la responsable ante el Servicio, entre otras obligaciones, de que cada serie de producto farmacéutico de fabricación nacional o importado cumpla con las disposiciones del Reglamento de Productos Farmacéuticos de Uso Exclusivamente Veterinario y de acuerdo a lo aprobado en la resolución de registro y posteriores modificaciones.

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

c) El/la DT de la empresa solicitante, o quien él/ella designe, debe presentar en la Oficina SAG correspondiente a su jurisdicción, la **Solicitud de Control de Serie** (F-RIS-RAI-PP-009), publicada en el sitio web del Servicio, debidamente completada y firmada, adjuntando los siguientes documentos:

- certificado (protocolo) de análisis emitido por el laboratorio fabricante,
- copia de la especificación del producto terminado aprobado por el Servicio y vigente,
- copia del rotulado gráfico aprobado por el Servicio y vigente,
- certificado/s del/de los estándar/es analítico/s primario/s o secundario/s, previamente aprobado/s por el Servicio (sólo para productos biológicos de tipo farmacológico).

Para los productos biológicos de tipo inmunológico y farmacológico, de fabricación nacional, se debe adjuntar el correspondiente Certificado de Control de Calidad, de acuerdo a lo establecido en los formularios F-RIS-RAI-PP-010 y F-RIS-RAI-PP-011 respectivamente, publicados en el sitio web del Servicio, sección registros y autorizaciones/medicamentos para uso veterinario.

d) Debido a que el/los estándar/es analítico/s deben ser aprobado/s por el Servicio previo a su uso, es responsabilidad de el/la DT de la empresa solicitante, o quien él/ella designe, enviar por correo electrónico a la secretaría del Subdepartamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios el/los certificado/s del/de los estándar/es analítico/s primario/s o secundario/s, previo a la presentación de la Solicitud de Control de Serie (F-RIS-RAI-PP-009) en la Oficina SAG correspondiente.

e) El/la DT, o quien él/ella designe, debe cancelar la tarifa correspondiente mediante la modalidad de pago presencial o electrónico, según el sistema tarifario vigente publicado en el sitio web del Servicio y luego presentar el comprobante de pago respectivo en la Oficina SAG correspondiente.

f) Para el caso de los productos biológicos de tipo inmunológico importados terminados que ingresen por el aeropuerto internacional Comodoro Arturo Merino Benítez (CAMB), la solicitud de control de serie debe ser presentada en la Unidad de Comercio Exterior del aeropuerto CAMB.

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

2.2. Revisión documental

- a) Una vez realizado el pago, un/a funcionario/a designado/a por el/la Jefe/a de la Oficina SAG correspondiente, realiza la revisión documental de la solicitud y de los antecedentes adjuntos a ella (certificado de análisis/certificado de control de calidad, especificación del producto terminado, rotulado gráfico y certificados del/de los estándar/es analítico/s primario/s o secundario/s aprobado/s por el Servicio).
- b) Cuando la revisión documental sea satisfactoria, se procede a la inspección y toma de muestra, de acuerdo a lo señalado en los numerales 2.3. y 2.4., respectivamente.
- c) Cuando la revisión documental sea insatisfactoria, se comunica al/a la DT esta situación por escrito. El proceso de control de serie continúa sólo una vez que la empresa solicitante haya corregido o aclarado los incumplimientos detectados.
- d) Es causal de rechazo de la Solicitud de Control de Serie si no se adjunta el/los certificado/s del/de los estándar/es analítico/s, o bien si no tiene la evaluación conforme del Subdepartamento de Registro y Control de Medicamentos Veterinarios.
- e) Para aquellos productos biológicos de tipo inmunológico importados terminados que ingresen por el aeropuerto CAMB, la revisión documental se realiza en el Subdepartamento Laboratorios de Sanidad Animal, posterior a la inspección y muestreo.
- f) Cuando la revisión documental sea insatisfactoria, se procede de acuerdo a lo señalado en el numeral 2.2.c)

2.3. Inspección

- a) El/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente verifica durante la inspección los siguientes aspectos:
 - Cantidad de producto de la serie presente en la bodega,
 - Instalaciones donde se encuentra almacenado el producto biológico,
 - Condiciones de almacenamiento,
 - Rotulado gráfico,

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

- Presentación.
- b) Si la inspección es satisfactoria, el/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente procede a recolección de la muestra; levantando un Acta de Toma de Muestra (F-RIS-RAI-PP-012).
- c) Son causales de rechazo inmediato de la serie los siguientes incumplimientos en relación a lo establecido en la resolución de registro y posteriores modificaciones:
- Condición de almacenamiento de la serie distinta a la autorizada,
 - Productos mantenidos fuera de la bodega,
 - Productos con problemas evidentes en su aspecto, envase primario y presentaciones no autorizadas,
 - Laboratorio fabricante declarado en el rotulado gráfico, distinto del aprobado,
 - Fecha de elaboración y fecha de vencimiento no acorde al período de eficacia aprobado,
 - Número de serie no corresponde a lo indicado en la Solicitud de Control de Serie,
 - Diferencias en la cantidad de unidades totales declaradas de la serie en relación a las verificadas en bodega.
- d) El/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente, consigna estos incumplimientos en la sección observaciones del Acta de Toma de Muestra y se abstiene de tomar la muestra, procediendo al rechazo la serie presentada a control, en conformidad a lo señalado en el punto 2.5.2.
- e) Todos aquellos incumplimientos no incluidos en el punto 2.3.c), son consignados por el/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente en la sección observaciones del Acta de Toma de Muestra y se abstiene de tomar la muestra. El/la DT debe proponer por escrito al/a la Jefe/a División de Protección Pecuaria las acciones correctivas frente a este(os) incumplimiento(s). Si la evaluación técnica de lo propuesto es favorable, se procede a la toma de la muestra. Si la evaluación es desfavorable, no se realiza la toma de la muestra y se rechaza la serie presentada a control, en conformidad a lo señalado en el punto 2.5.2.

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

- f) Para aquellos productos biológicos de tipo inmunológico importados terminados que ingresen por aeropuerto CAMB, la inspección se realiza en las instalaciones del mismo aeropuerto.
- g) Aquellas series de productos biológicos de tipo farmacológico sujetas al muestreo reducido señalado en el punto 2.4.2 y para las cuales no corresponda análisis de laboratorio, quedarán exentas de la etapa de inspección.

2.4. Muestreo y envío al laboratorio

2.4.1. Tamaño de la muestra

- a) El tamaño de la muestra, definido en los anexos del presente documento, corresponde a la cantidad suficiente de producto contenido en el envase primario que permita realizar los análisis respectivos, no considerándose una base estadística. Cuando el contenido del envase primario del producto a muestrear sea de un tamaño superior a 1 kilogramo o a 5 litros y sólo si la forma farmacéutica del mismo permite el fraccionamiento sin comprometer la calidad del producto, la empresa solicitante debe proveer al/a la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente, los implementos necesarios para el fraccionamiento del envase primario y envasado de la muestra, el cual debe permitir la mantención de las características de calidad del producto biológico (es recomendable que se utilice el mismo tipo de material y cierre del envase primario aprobado).

2.4.1. Muestreo

- a) En el caso de las vacunas congeladas que se conservan en nitrógeno líquido, dada su naturaleza y con la finalidad de mantener la cadena de frío en forma inalterada, la empresa solicitante debe transportar la vacuna congelada directamente al Subdepartamento Laboratorio de Sanidad Animal para la realización del muestreo de los viales congelados. Solo se recolectará la muestra correspondiente al diluyente, en la bodega autorizada de la empresa solicitante, situación que se consigna en el Acta de Toma de Muestra.
- b) Para los productos biológicos de tipo inmunológico importados terminados que ingresen por aeropuerto CAMB, el muestreo se realiza en dependencias de mismo aeropuerto.

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

- c) El/la funcionario/a de la Oficina SAG correspondiente, deja en poder de la empresa solicitante una contramuestra equivalente al tamaño de la muestra de la serie, debidamente sellada, y copia del Acta de Toma de Muestra.
- d) Aquellas series de productos biológicos de tipo farmacológico sujetas al muestreo reducido señalado en el punto 2.4.2 y para las cuales no corresponda análisis de laboratorio, quedarán exentas de la etapa de toma de muestra por parte del Servicio, debiendo la empresa solicitante separar y guardar la contramuestra respectiva.
- e) En todos los casos, la contramuestra debe permanecer en poder de la empresa solicitante, debidamente custodiada y almacenada, hasta un (1) año después de la fecha de vencimiento de la serie en cuestión.

2.4.2. Muestreo reducido

- a) En el caso de los productos biológicos de tipo farmacológico se contempla un sistema de análisis reducido, al cual pueden acceder aquellos productos que posean un mínimo de 5 controles de serie aprobados en forma consecutiva. Esta modalidad considera:
 - Polvos orales: de cada 5 series presentadas a control, solo 1 (una) debe ser muestreada y enviada a análisis a un laboratorio de referencia.
 - Otras formas farmacéuticas: de cada 10 series presentadas a control, solo 1 (una) debe ser muestreada y enviada a análisis a un laboratorio de referencia.
- b) En el caso de los productos farmacológicos de tipo hormonal y cuyo control de actividad biológica se realiza mediante un método in vivo, se contempla el siguiente sistema de muestreo reducido:
 - De cada 5 series presentadas a control, sólo 1 (una) debe ser muestreada y enviada a análisis a un laboratorio de referencia.
- c) Los productos que no cuenten con 5 o 10 controles de serie sucesivos aprobados, según corresponda, o bien, productos que habiendo accedido a esta modalidad reducida, hayan tenido un control de serie rechazado, deben volver al sistema del control del 100 % de las series. Una vez que

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

logre obtener 5 controles de serie aprobados de manera consecutiva, puede volver a la modalidad reducida.

2.4.3. Análisis de laboratorio

- a) Si la muestra corresponde a un producto biológico de tipo inmunológico, ésta es enviada por el/la funcionario/a de la Oficina SAG directamente al Subdepartamento Laboratorios de Sanidad Animal; salvo que el control de serie se tramite en la Oficina SAG Puerto Varas o Puerto Montt, en cuyo caso la empresa solicitante será responsable del envío.
- b) Si la muestra corresponde a un producto biológico de tipo farmacológico; la muestra y el/los estándar/es analítico/s, son enviados por el/la DT o quien el/ella designe, a uno de los laboratorio de referencia (de acuerdo a lo instruido por el/la funcionario/a de la Oficina SAG, al momento de tomar la muestra) y debe realizar directamente el pago correspondiente a la tarifa por los análisis a realizar.
- c) Es responsabilidad del Director Técnico que el/los estándar/es analítico/s se encuentre/n en el laboratorio de referencia al momento de la recepción de las respectivas muestras; que correspondan a lo informado en la metodología analítica aprobada por el Servicio (por ejemplo el tipo de sal, expresión correcta de la potencia), que la cantidad sea suficiente para un análisis y dos posibles repeticiones del/de los ensayo/s, que se encuentre/n vigente/s; y que exista concordancia del lote con el certificado de análisis presentado.

2.5. Resolución del Control de Serie

- a) El Servicio notifica a la empresa solicitante la Resolución que aprueba o rechaza la serie, mediante correo electrónico. La notificación se realiza dentro del plazo de 40 días hábiles, contados desde la fecha de pago del control de serie, a excepción de las vacunas, en cuyo caso el plazo se extiende a 90 días hábiles.
- b) En aquellos casos excepcionales en que haya que efectuar análisis que requieran mayor tiempo y por lo cual se hayan excedidos los plazos señalados en el punto anterior, se debe justificar tal necesidad con antecedentes técnicos que así lo demuestren, informando esta situación a la empresa solicitante.

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

- c) El tiempo que demore la empresa solicitante en solucionar el(los) incumplimiento(s) señalado(s) en los puntos 2.2.c) y 2.3.e) no será considerado en el tiempo señalado en el punto 2.5.a).

2.5.1. Aprobación de la serie

- a) Si el resultado del control de serie es favorable, el/la Jefe/a del Subdepartamento Laboratorio de Sanidad Animal (para los productos biológicos de tipo inmunológico) o el/la Jefe/a de la Oficina Sectorial Metropolitana (para los productos biológicos de tipo farmacológico), según corresponda, emite una Resolución de Aprobación de la serie presentada a control.
- b) Sólo una vez recepcionada la Resolución, la empresa solicitante podrá disponer libremente del producto sometido a control de serie, salvo que se trate de un producto importado; en cuyo caso deberá, previo a su comercialización, tramitar la Disposición y Uso mediante el portal Cerofilas, en conformidad con la normativa vigente.
- c) El Servicio puede disponer el timbraje de la serie o de la inspección física de la misma, si lo estima conveniente.

2.5.2. Rechazo de la serie

- a) Si el resultado del control de serie es desfavorable, el/la Jefe/a del Subdepartamento Laboratorios de Sanidad Animal (para los productos biológicos de tipo inmunológico) o el/la Jefe/a de la Oficina Sectorial Metropolitana (para los productos biológicos de tipo farmacológico), según corresponda, emite una Resolución que rechaza la serie presentada a control, la cual debe ser notificada a la empresa solicitante, en conformidad a lo señalado en el punto 2.5.a).
- b) Esta resolución establece el fundamento del rechazo y la destrucción de la serie.
- c) El procedimiento para realizar la destrucción debe ser propuesto por la empresa solicitante al/a la Jefe/a de Oficina SAG correspondiente, indicando a lo menos: producto, número de serie, cantidad de unidades

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

de la serie, fecha propuesta, empresa ejecutora y método de la destrucción. El/la Jefe/a de la Oficina SAG correspondiente, evalúa la propuesta e informa a la empresa solicitante la aprobación u observaciones.

- d) La destrucción debe ser financiada por la empresa solicitante y realizarse en presencia de inspectores del Servicio, los cuales completan el Acta de Destrucción (F-RIS-RAI-PP-015).
- e) Excepcionalmente, el /la Jefe/a de la Oficina SAG correspondiente podrá autorizar la destrucción de la serie sin presencia del inspector SAG, debiendo la empresa solicitante adjuntar un certificado de destrucción emitido por la empresa ejecutora, autorizada por el Servicio para estos fines, con el detalle de los productos y series destruidas.

2.6. Reconsideración a la Resolución de rechazo de la serie

- a) El solicitante puede requerir al/a la Director/a Nacional del Servicio, la reconsideración de la Resolución de rechazo, proponiendo el reprocesamiento de la serie o la reexportación de aquellos productos importados.
- b) La solicitud de reconsideración debe ser fundada y presentada dentro de 10 días contados desde la fecha de notificación de la Resolución que rechaza la serie.
- c) Vencido este plazo o si no se acoge la solicitud de reconsideración del rechazo, el Servicio dispondrá la destrucción de la serie.

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

3. ANEXOS

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

Tipo de Muestra	Tamaño de Muestra
Vacunas aviares	
Vacuna viva modificada, congelada	5 unidades + 5 unidades de diluyente
Vacuna viva modificada, liofilizada	5 unidades + 5 unidades de diluyente
Vacuna inactivada	4 unidades
Vacunas para salmónidos	
Vacuna viva modificada, liofilizada o congelada	5 unidades + 5 unidades de diluyente
Vacuna inactivada	4 unidades
Vacunas para caballos	
Vacuna viva modificada, presentación multidosis	4 unidades
Vacuna viva modificada, presentación monodosis	8 unidades
Vacuna inactivada, presentación multidosis	4 unidades
Vacuna inactivada, presentación monodosis	8 unidades
Vacunas para mamíferos (excepto caballos)	
Vacuna inactivada	4 unidades
Vacuna viva modificada	4 unidades
Vacuna viva modificada + inactivada	4 unidades
Vacuna viva Brucella abortus	8 unidades + 8 unidades de diluyente
Vacuna viva Carbunco bacteridiano	8 unidades
Vacuna antirrábica	
Todas las especies, presentación multidosis	4 unidades
Todas las especies, presentación monodosis	8 unidades
Vacunas para perros o gatos (excepto antirrábica)	
Vacuna presentación multidosis	4 unidades
Vacuna presentación monodosis	8 unidades
Otros	
Antígeno Rosa de Bengala	$4/10 \sqrt{n}$ n = N° unidades que componen la serie
Inmunoglobulinas	4 unidades
Anticuerpo monoclonal	4 unidades
Tuberculinas	20 unidades
Autovacunas	4 unidades

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

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

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