***FORMULARIO VPBE-00: FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS***

**PRESENTACIÓN DE RESULTADOS PARA LA ACREDITACIÓN DE LA VALIDACIÓN DE PROCESOS PRODUCTIVOS PARA ESTABLECER BIOEQUIVALENCIA**

***IMPORTANTE: LA VERACIDAD DE TODOS LOS ANTECEDENTES QUE DEBEN INCLUIRSE EN ESTE FORMULARIO ES RESPONSABILIDAD DEL SOLICITANTE.***

***EL DIRECTOR TÉCNICO DEBE FIRMAR ESTE FORMULARIO OBLIGATORIAMENTE, SERÁ DEVUELTO SI NO CUMPLE CON ESE REQUISITO.***

***La documentación puede presentarse tanto en idioma español o inglés. Será necesario adjuntar la traducción respectiva, si se presenta en un idioma distinto a los antes mencionados.***

***El correcto ingreso de la información solicitada en este formulario es imprescindible para la evaluación, y es una condición para responder en el menor plazo posible. Los anexos se consideran solo como información complementaria.***

|  |
| --- |
| **INFORMACIÓN GENERAL**  ***Campos obligatorios comunes a todo tipo de validación*** |
| Solicitante: |
| Dirección Técnica:  *Nombre Apellidos* |
| Responsable del proceso de fabricación: |
| Responsable de las validaciones:  *Nombre Apellidos* |
| Nombre del producto farmacéutico: |
| Nombre del principio(s) activo(s): |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Liberación del principio activo: Marcar con una X según corresponda  A) Liberación convencional B) Liberación modificada | | | | | |
| B.1) Tipo de liberación modificada del principio activo: | | | | | |
|  | | | | | |
| B.2) Sistema de liberación del principio activo (Ejemplo: matriz hidrofílica, matriz lipofílica, etcétera): | | | | | |
|  | | | | | |
| Número de Registro Sanitario (si aplica): | | | | | |
| Laboratorio fabricante:  *Nombre dirección* | *ciudad* | *país* |  |  |  |
| Tamaño de lote validado (kg y unidades): | | | | | |
| Tipo de validación: | | | | | |
| Lotes usados para acreditar la validación | Código del lote | Fecha inicio de fabricación | Versión de la planilla de fabricación | | Fecha de análisis de producto  terminado |
| 1. |  |  |  | |  |
| 2. |  |  |  | |  |
| 3. |  |  |  | |  |
| Biolote/lote bioexención |  |  |  | |  |
| Identificación del Protocolo de validación | | Código documento | | Fecha aprobación | |
|  | |  | |
| Identificación del Informe de validación | | Código documento | | Fecha aprobación | |
|  | |  | |

|  |  |
| --- | --- |
| **DOCUMENTOS QUE DEBEN ACOMPAÑAR LA SOLICITUD** | Página |
| Comprobante de pago de arancel correspondiente a la Solicitud de Estudios de Bioequivalencia (BE) para establecer la Bioequivalencia |  |

# Validación

### Se solicita adjuntar planilla de fabricación del biolote.

* + 1. Certificado vigente de Buenas Prácticas de Manufactura (GMP).

|  |  |
| --- | --- |
| Identificación de la Agencia reguladora (país) que emite GMP | |
| *Nombre País* | |
| N° certificado GMP |  |

|  |  |
| --- | --- |
| Dirección de la planta inspeccionada |  |
| Fecha de emisión GMP |  |
| Vigencia del certificado |  |

***NOTA:*** *Si la fabricación del biolote no está cubierta por la vigencia del certificado GMP, deberá presentar otro certificado GMP que cubra el período de fabricación respectivo.*

* + 1. Certificado de Registro Sanitario (CRS) vigente. (Debe acreditar que el producto está registrado en el país regulado por la agencia que autoriza el certificado GMP y que su fórmula cuali- cuantitativa es la misma que la del producto que se trae a Paraguay).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Agencia reguladora que emite CRS: | | |
| *Nombre País* | | |
| N° certificado CRS |  | |
| Planta de fabricación registrada en CRS: | | |
| *Nombre País* | | |
| Fecha de emisión CRS |  | |
| Vigencia del certificado CRS |  | |
| ¿Se comercializa el producto en el país que emite certificado GMP? | SI/NO | Indique país de comercialización |
|  |  |
| ¿Misma fórmula cuali-cuantitativa? (SI/NO) |  | |

### Si la vigencia del CRS no cubre la fabricación del biolote, deberá adjuntar además una planilla de fabricación de un lote actual.

Planilla de fabricación actual

|  |  |
| --- | --- |
| Código Lote |  |
| Fecha de fabricación |  |
| Dirección planta de fabricación |  |

1. **Acreditación de la Validación del proceso productivo.**
   1. Sistemas de Apoyo Crítico. (Completar la siguiente tabla con la información requerida, además debe adjuntar la documentación que avale dicha información. En caso de contar con certificado GMP emitido por la autoridad sanitaria nacional DNVS con fecha anterior a la fabricación de los lotes validados, adjunte dicho certificado).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Calificación de sistemas de apoyo crítico | Código informe de Calificación de desempeño (PQ) | Fecha de aprobación de calificación (PQ) previa a la producción de los  lotes para la validación | Periodo de vigencia del informe de calificación de desempeño  (PQ) | Fecha de último mantenimiento previo a la producción de lotes validados |
| HVAC |  |  |  |  |
| Agua purificada |  |  |  |  |
| Agua estéril |  |  |  |  |
| Aire comprimido |  |  |  |  |
| Gases (N2) |  |  |  |  |

* 1. Validación de Limpieza. (Completar la siguiente tabla con la información requerida, además debe adjuntar la documentación que avale dicha información).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Código informe | Fecha de aprobación del informe previa a la producción de los lotes para la  validación | Periodo de vigencia del Informe |
| Protocolo de validación de limpieza |  |  |  |
| Informe de validación de limpieza |  |  |  |

* 1. Metodología Analítica. (Completar la siguiente tabla para cada metodología utilizada, además adjuntar documentación que respalde dicha información).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Código informe | Fecha de aprobación del informe previa a la producción de los  lotes para la validación | Periodo de vigencia del informe |
| Informe validación de método valoración |  |  |  |
| Informe validación de método disolución |  |  |  |
| Informe validación método uniformidad de contenido |  |  |  |

***NOTA:*** *Para formas farmacéuticas de liberación modificada adjuntar la metodología analítica del test de disolución realizado para verificar el tipo de liberación.*

* 1. Equipos de fabricación.(Indicar en la siguiente tabla los equipos utilizados en la fabricación de los lotes para la validación).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Equipos de fabricación | Código de Informe de calificación de operación (OQ) | Fecha de aprobación del Informe previa a la producción de los lotes para la validación | Periodo de vigencia del Informe | Fecha de mantenimiento y/o calibración efectuada previo a la producción de lotes validados |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

* 1. Equipos de control de procesos. (Indicar en la siguiente tabla los equipos de control de procesos utilizados en la fabricación de los lotes para la validación).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Equipos de control de procesos | Código del Informe de calificación de operación (OQ) | Fecha de aprobación del Informe previa a la producción de los lotes para la  validación | Periodo de vigencia del Informe | Fecha de mantención y/o calibración efectuada previa a la producción de  lotes validados |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

* 1. Instrumentos y equipos de control de calidad. (Indicar en la siguiente tabla los instrumentos utilizados en la fabricación de los lotes para la validación).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Instrumentos y equipos de control de calidad | Código del Informe de calificación de desempeño (PQ) | Fecha de aprobación del Informe previa a la producción de  los lotes para la validación | Periodo de vigencia del Informe | Fecha de mantenimiento y/o calibración efectuada previa a  la producción de lotes validados |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

* 1. Diagrama de flujo del proceso. (Indicar en la siguiente tabla según corresponda si el diagrama de flujo se encuentra en el protocolo de validación y/o informe de validación. Debe presentar documentación que respalde dicha información).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | SI | NO | Dónde |
| Adjunta diagrama de flujo del proceso |  |  |  |

***NOTA:*** *Para formas farmacéuticas de liberación modificada, el diagrama de flujo del proceso deberá indicar la(s) etapa(s) en dónde se incluye el/los excipiente(s) encargado(s) de modificar la liberación del principio activo.*

* 1. Análisis de riesgo. (Indicar en la siguiente tabla si presenta análisis de riesgo en el protocolo y/o informe; luego de acuerdo a la evaluación de riesgo indicar la etapa crítica y característica de calidad correspondiente, para así controlar los puntos críticos. Ejemplo: uniformidad de contenido, dureza, friabilidad, valoración, disolución, etc.).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Presenta análisis de riesgo (¿Dónde?) | Protocolo | Informe |
|  |  |
| Etapa Crítica de acuerdo a evaluación de riesgo | Atributos de calidad involucrado | |
|  |  | |
|  | |
|  | |
|  |  | |
|  | |
|  | |
|  |  | |
|  | |
|  | |

### Para formas farmacéuticas de liberación modificada completar la siguiente tabla:

|  |  |
| --- | --- |
| Etapa crítica en la fabricación para la liberación del principio activo, de acuerdo a evaluación de riesgo | Atributos de calidad involucrados |
|  |  |
|  |
|  |
|  |  |
|  |
|  |

* 1. Plan de muestreo descrito en protocolo. (Detallar en la siguiente tabla el plan de muestro que se llevó a cabo en el proceso de fabricación de los lotes usados para la validación, ¿Dónde, cómo y cuándo?).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Etapa crítica | Locación de muestreo | Cómo realizó muestreo | Frecuencia de muestreo |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

* 1. Criterios de aceptación. (Indicar en la siguiente tabla los análisis realizados en cada etapa crítica con sus respectivos criterios de aceptación).

|  |  |
| --- | --- |
| Característica Crítica | Criterio de aceptación |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

* 1. Documentación de deviaciones del proceso. (Completar la siguiente tabla solo en caso que exista desviación en el proceso, adjuntar documentación correspondiente).

|  |  |
| --- | --- |
| Desviaciones de proceso | Documentación |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

# Requisitos Regulatorios

* 1. Fórmula cuali-cuantitativa y especificaciones de producto terminado. (Para **registros en trámite** en la siguiente tabla sólo complete las columnas referentes a la fórmula descrita en los lotes validados).

***Importante:*** *La última fórmula aprobada del registro sanitario debe ser idéntica a la fórmula declarada en los lotes que se usaron para la validación, incluyendo los solventes utilizados y luego eliminados del proceso, excipiente de ajuste y grado técnico de excipientes. Si no cumple con este requerimiento la solicitud será rechazada*.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Componentes de la fórmula descrita en Resolución  vigente del registro sanitario | Función en la formulación | Cantidad (mg, g o  Kg) | Componentes de la fórmula descrita en los  lotes validados | Cantidad (mg, g o  Kg) |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

* 1. Materias primas. (Indicar en la siguiente tabla el listado de materias primas para cada uno de los lotes usados para la validación con su respectivo lote, N° certificado de análisis, fecha de vencimiento, fabricante, certificado de análisis del fabricante y calificación del proveedor. Además, debe adjuntar los antecedentes y certificados que respalden la información emitida).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Materia prima (nombre, grado técnico y viscosidad) | N° de lote MP | Código certificado de análisis MP local | Fecha del re-análisis MP | Fabricante MP | Código certificado de análisis de origen  MP | Estatus de calificación del proveedor |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

***NOTA:*** *Indicar la viscosidad sólo en aquellos casos en que esta sea necesaria para lograr la correcta determinación de la materia prima utilizada.*

* 1. Estabilidad. (Complete la siguiente tabla. Debe adjuntar la documentación respectiva). ***Importante****: Sólo aplica cuando los lotes usados para la validación han sido sometidos a estudio de estabilidad.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | SI | NO |
| Se sometieron los lotes de validación a estudios de estabilidad. |  |  |

## Validación del acondicionamiento del producto.

***Importante***: *Complete la siguiente tabla solo en caso de contar con la validación de acondicionamiento primario*.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Documento | Código documento | Fecha aprobación documento |
| Protocolo |  |  |
| Informe |  |  |

**COMPROMISO DEL DIRECTOR TECNICO Y REPRESENTANTE LEGAL:**

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

Firma Director Técnico Representante legal

### Fecha: / / .

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **CONTROL DE CAMBIOS** | | | |
| **DE** | **A** | **FECHA** | **CAMBIO EFECTUADO** |
| Versión 00 | Versión 00 | 22-12-17 | Elaboración del documento. |