

<b>CODIGO</b> GUI.DPF. PM2.01-02	<b>FECHA DE VIGENCIA</b> 19/07/2019	<b>VERSION</b> 1	<b>PAGINAS</b> 1 de 27
-------------------------------------	--	---------------------	---------------------------

**MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN GENERAL DE MEDICAMENTOS  
INSUMOS Y DROGAS**

**GUIA DE APOYO AL USUARIO  
PARA SOLICITAR LA INSCRIPCION Y REINSCRIPCION EN EL REGISTRO  
SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS**

**DOCUMENTO CONTROLADO POR SGC**

ACTIVIDAD	CARGO	NOMBRE	FIRMA	FECHA
ELABORADO POR:	UFPBNDYO	Q.F. ZUNILDA RUIZ VASQUEZ		17/07/2019
REVISADO POR:	JEFE DE LA UFPBNDYO	Q.F. ZUNILDA RUIZ VASQUEZ		18/07/2019
APROBADO POR:	DIRECTOR EJECUTIVO DE LA DPF	Q.F. SANDRA GONZALEZ ARANA		19/07/2019

**I. OBJETIVO GENERAL:**

Brindar información al administrado para tramitar la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: vacunas, el cual se solicita a la UFPBNDYO de la DPF de la ANM a través de la Plataforma VUCE, con el siguiente procedimiento:

**Procedimiento N° 72 A del TUPA** INSCRIPCIÓN O REINSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS. (VACUNAS E INMUNOLÓGICOS).

**II. FINALIDAD:**

La presente guía tiene la finalidad de servir como apoyo al usuario, a través de consideraciones generales a tener en cuenta en la presentación del expediente de inscripción y reinscripción en el registro sanitario de vacunas, por lo que se debe complementar con la normatividad nacional vigente y la información técnico-científica proveniente de Autoridades de Alta Vigilancia Sanitaria, Agencia Europea de Medicamentos (EMA), Consejo Internacional de Armonización (ICH), Organización Mundial de la Salud (OMS) y Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF).

**III. BASE LEGAL:**

- 3.1 Decreto Supremo N° 016-2011-SA que aprueba el Reglamento para el Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y modificatorias.
- 3.2 Decreto Supremo N° 001-2016-SA que aprueba el Texto Único de Procedimientos Administrativos – TUPA y modificatorias.
- 3.3 Resolución Ministerial N° 431-2019/MINSA Disponen reducción de montos de derechos, la simplificación de requisitos y la adecuación de diversos procedimientos administrativos establecidos en el TUPA del Ministerio de Salud.

**IV. DENOMINACIONES**

- CLC** : Certificado de Libre Comercialización
- CPF** : Certificado de Producto Farmacéutico
- AESC** : Área de Eficacia, Seguridad y Calidad
- D.S.** : Decreto Supremo
- VUCE** : Ventanilla Única de Comercio Exterior
- SUCE** : Solicitud Única de Comercio Exterior
- DPF** : Dirección de Productos Farmacéuticos
- UFPBNDYO** : Unidad Funcional de Productos Biológicos, Naturales, Dietéticos y Otros



Productos Farmacéuticos.

**ANM** : Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.

**IFA** : Ingrediente Farmacéutico Activo.

#### V. PROCESO DE INSCRIPCION Y REINSCRIPCION EN EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS (ETAPAS)

- La inscripción o reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: vacunas es un proceso de carácter obligatorio para la fabricación, importación, almacenamiento, distribución, comercialización, promoción, dispensación, expendio o uso.

Solicitud a la ANM para la inscripción o reinscripción del producto biológico : vacuna, en el registro sanitario

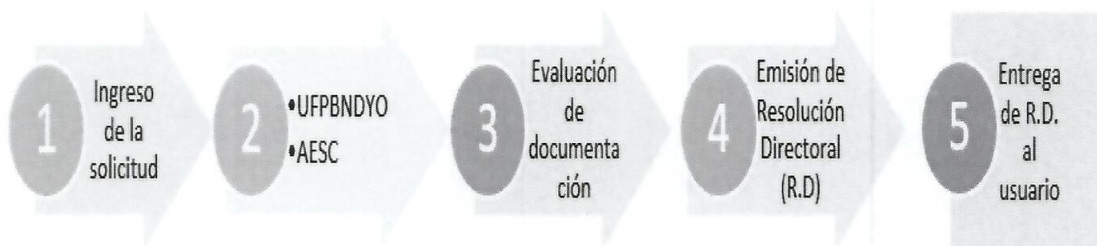
Emisión de la Resolución Directoral autorizando o denegando el trámite

La autorización faculta a su titular en la fabricación, importación, almacenamiento, distribución, comercialización, promoción, dispensación, expendio o uso.



#### VI. ESQUEMA RESUMIDO DEL PROCESO DE INSCRIPCION Y REINSCRIPCION EN EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS

La solicitud de inscripción o reinscripción en el registro sanitario de productos biológicos: vacunas se presenta por nombre, forma farmacéutica, cantidad de Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA, fabricante y país.



**VII. EVALUACIÓN DOCUMENTARIA: Requisitos para la Inscripción y reinscripción de vacunas.**

**7.1. SOLICITUD, CON CARÁCTER DE DECLARACIÓN JURADA:** el usuario debe llenar toda la información solicitada a través de la **Solicitud Única de Comercio Exterior – SUCE** (según formato establecido por la ANM), la cual contiene información administrativa y técnica (artículo 105° Decreto Supremo N° 016-2011 SA).  
En el caso de las reinscripciones adicionalmente considerar que la información presentada se encuentre de acuerdo a lo autorizado.

CAMPO DE LA SUCE	CONSIDERACIONES EN EL LLENADO
<b>1. Datos del solicitante</b>	
<b>1.1. Datos del solicitante</b>	
a) Registro Único de Contribuyente (RUC), nombre comercial o razón social, domicilio legal o dirección.	Consignar información de acuerdo a lo autorizado en la Unidad Funcional de Almacenes y Droguerías (UFAD) – DIGEMID.
<b>1.2. Establecimiento Farmacéutico</b>	
a) Categoría de la empresa	- Consignar información de acuerdo a lo autorizado en la Unidad Funcional de Almacenes y Droguerías (UFAD) – DIGEMID. - La empresa debe tener autorizada la actividad de comercializar productos biológicos.
b) Nombre comercial	Consignar los datos completos sin abreviaturas de acuerdo a lo autorizado en la Unidad Funcional de Almacenes y Droguerías (UFAD) – DIGEMID.
c) Nombre del Director Técnico, cargo	Consignar información de acuerdo a lo declarado en la Unidad Funcional de Almacenes y Droguerías (UFAD) – DIGEMID.
<b>1.3. Datos del Representante legal</b>	
a) Nombre del representante legal	Consignar información de acuerdo a lo autorizado en la Unidad Funcional de Almacenes y Droguerías (UFAD) – DIGEMID.
<b>2. Detalle</b>	
<b>2.1. Tipo de trámite</b>	
a) Tipo de trámite	Consignar si se solicita inscripción o reinscripción
b) Tipo de producto biológico	Consignar si el producto es inmunológico: vacuna
<b>3. Producto</b>	
<b>3.1. Registro sanitario (origen)</b>	



a) Número del registro sanitario	En caso de reinscripción, consignar el número de registro sanitario asignado en su RD de autorización.
b) Fecha de vencimiento del registro sanitario	En caso de reinscripción, consignar/verificar el día/mes/año según lo señalado en la RD de autorización de Registro sanitario.
<b>3.2. Información Técnica</b>	
a) Nombre, concentración	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consignar datos de acuerdo a lo señalado en el CPF y demás documentación; asimismo, verificar que cumpla con lo indicado en los Art. 10, 11 y 30 del D.S. 016-2011-SA y modificatorias.</li> <li>- Expresar la cantidad del IFA en unidad de dosis o concentración de acuerdo al Anexo N° 02 del Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias.</li> </ul>
b) forma farmacéutica	Expresarla de acuerdo al Catálogo Estándar de Productos Farmacéuticos de la ANM.
c) Origen de producto	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Señalar si el producto es nacional o extranjero.</li> <li>- Los productos fabricados en el extranjero por encargo de una empresa nacional se consideran de origen extranjero.</li> </ul>
d) Grupo de producto	Consignar si es un producto de origen biológico
e) Condición de venta	Señalar la condición de venta sustentada en los estudios correspondientes y según lo señalado en la ficha técnica e inserto.
f) Forma de presentación	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consignar la forma de presentación de acuerdo a lo señalado en el CPF de ser el caso.</li> <li>- Describir de manera general: <ul style="list-style-type: none"> <li>° La forma farmacéutica (cuando corresponda);</li> <li>° Contenido en volumen, peso y/o número de unidades</li> <li>° Número de dosis por envase cuando corresponda;</li> <li>° Color del envase inmediato;</li> <li>° Los materiales de envase mediato e inmediato.</li> <li>° En el caso de contener accesorios, dispositivos médicos y/o solventes indicar el nombre, forma de presentación y número de registro sanitario en Perú de corresponder.</li> </ul> </li> <li>- Cuando estén acompañados de un solvente o dispositivo médico registrado necesario para su aplicación, incluir sus respectivas especificaciones, la información de dicho solvente o dispositivo debe corresponder con el resto de la documentación.</li> <li>- En caso de agujas, describir la longitud y calibre, asimismo en caso de jeringas precisar su capacidad.</li> <li>- En caso de incluir filtros describir el material y tamaño de poro.</li> </ul>
g) Referencia para la información del inserto	Señalar la opción: Estudios y documentos que sustenten la eficacia y seguridad (ya que para el caso de vacunas el sustento son los requisitos de estudios preclínicos y



	clínicos)
h) Expresión de la fórmula cualicuantitativa	Expresar la fórmula cualicuantitativa en unidad de dosis o concentración de acuerdo al Anexo N° 02 del D.S. N° 016-2011-SA y sus modificatorias, considerando para productos importados la fórmula indicada en el CPF o CLC.
i) En la pregunta ¿El producto que contiene el IFA, está acompañado de un diluyente?	Señalar de ser el caso, si el producto principal (que contiene al IFA) viene acompañado de un diluyente, en conformidad con lo declarado en la forma de presentación y avalado por el CPF, o CLC o documento emitido por el fabricante o del laboratorio que encarga la fabricación, o contrato de fabricación o registro sanitario según sea el caso.
j) En la pregunta ¿El producto que contiene el IFA, está acompañado de un dispositivo médico?	Señalar de ser el caso, si el producto principal (que contiene al IFA) viene acompañado de un dispositivo médico, en conformidad con lo declarado en la forma de presentación y avalado por el CPF, o CLC o documento emitido por el fabricante o del laboratorio que encarga la fabricación, o contrato de fabricación o registro sanitario según sea el caso.
k) Unidad de tiempo de vida útil.	Indicar si el tiempo de vida útil del producto está considerado en meses o años.
l) Tiempo de vida útil del producto que contiene el IFA,	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Declarar el tiempo de vida útil, el cual no debe ser mayor a 5 años.</li> <li>- Puede declararse más de un tiempo de vida útil siempre que solicite sistema de envases cierres en diferentes materiales (ejemplo: frasco de vidrio tipo III – 3 años y para frascos de polietileno de alta densidad (PAD) – 2 años), el cual estará declarado en un documento adjunto y sustentados por sus respectivos estudios de estabilidad.</li> </ul>
m) Tiempo de vida útil del diluyente (si lo acompaña)	Declarar el tiempo de vida útil
n) Tiempo de vida útil del dispositivo médico (si lo acompaña)	Declarar el tiempo de vida útil
<b>3.3. Sistema de codificación utilizado para identificar el número de lote</b>	
Producto que contiene el IFA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La descripción de la codificación de número de lote será clara y precisa.</li> <li>- Cuando el número de lote corresponda a un sistema de codificación SAP u otro sistema, detallar el mismo.</li> <li>- En caso que el sistema de codificación del rotulado inmediato no coincida con el del rotulado mediato, remitir la justificación correspondiente.</li> </ul>
Diluyente (si lo acompaña)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La descripción de la codificación de número de lote será clara y precisa.</li> <li>- Cuando el número de lote corresponda a un sistema de codificación SAP u otro sistema, detallar el mismo.</li> </ul>



Dispositivo médico (si lo acompaña)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La descripción de la codificación de número de lote será clara y precisa.</li> <li>- Cuando el número de lote corresponda a un sistema de codificación SAP u otro sistema, detallar el mismo.</li> </ul>
<b>3.4. Sustento de registro</b>	
Sustento de registro	Seleccionar una de las opciones señaladas en el listado desplegable.
<b>3.5. Fórmula cualitativa y cuantitativa</b>	
Tipo de sustancia	Seleccionar si va a ingresar información de IFA, excipiente, solvente.
Ingrediente Farmacéutico Activo – IFA, excipientes y solventes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Al ingresar detallar: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Código de la sustancia, cantidad, unidad de medida, y algún comentario que se crea conveniente.</li> <li>◦ Asimismo, declarar el tipo de sustento y el sustento de acuerdo a las listas desplegables.</li> <li>◦ Las referencias declaradas para las especificaciones técnicas y técnicas analíticas serán concordantes con la información adjunta para cada uno de ellos.</li> </ul> </li> </ul>
a) Ingrediente Farmacéutico Activo – IFA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La información será consignada de forma individual para cada antígeno que integre la vacuna. Estará expresada con la DCI o, en su defecto, en caso el IFA del producto biológico no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la OMS o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria o de un producto precalificado por la OMS).</li> <li>- En el caso que se declare excesos de cantidades de IFA como parte del proceso de fabricación considerar que: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ Para vacuna fabricada en el extranjero, excepto para los fabricados en el extranjero por encargo de un laboratorio o droguería nacional, estará avalado por el CPF o CLC. En caso el exceso no se encuentre avalado por el CPF o CLC incluir documento del fabricante o del laboratorio que encarga la fabricación con la debida justificación técnica.</li> <li>◦ Para vacuna nacional o fabricación por encargo en el extranjero para Perú, incluir la justificación técnica del fabricante o del laboratorio que encarga la fabricación.</li> <li>◦ La justificación técnica del fabricante debe contener como mínimo la cantidad de exceso y la razón del exceso (ejemplo: para compensar la pérdida durante la fabricación).</li> </ul> </li> </ul>
b) Excipientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Declararlos de acuerdo a los listados aprobados por ANM basados en las farmacopeas de referencia vigentes y los aprobados por Autoridades Sanitarias de países de alta vigilancia sanitaria. De corresponder, incluir la característica (por ejemplo lactosa monohidrato</li> </ul>



	<p>modificada) o el tipo de excipiente (por ejemplo Almidón Glicolato de Sodio tipo A).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De no encontrarse en los listados, sustentar científicamente su calidad y seguridad.</li> <li>- No deben tener actividad farmacológica. Si su presencia es necesaria en la formulación del producto, declarar su función como excipiente.</li> <li>- Para el caso de excipientes ácidos y bases cuya función sea regulador del pH, consignar "cantidad suficiente para..." o "c.s.p."</li> </ul>
c) Disolventes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- En el caso de contener disolventes, declararlos cualitativa y cuantitativamente, aunque éstos desaparezcan en el proceso de fabricación (por ejemplo: alcohol), los mismos que estarán avalados por el CPF o CLC.</li> <li>- En caso que no se consigne el disolvente y su cantidad en el CPF o CLC indicarlo con documento del fabricante o del laboratorio que encarga la fabricación señalando dicha información.</li> </ul>
d) Colorantes	<p>Declararlos de acuerdo al listado aprobado por la ANM en base a lo señalado en la última edición del Code of Federal Regulations (C.F.R.) de los Estados Unidos de Norteamérica y/o los aprobados por la Unión Europea.</p>
<b>3.6. Vía de administración</b>	
Vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seleccionar, en la lista desplegable, la vía de administración, considerando que esté expresada de acuerdo al Catálogo Estándar de Productos Farmacéuticos de la ANM.</li> <li>- La(s) vía(s) de administración declarada(s) será(n) concordante(s) con lo indicado en la información del inserto, ficha técnica y demás documentos adjuntos.</li> </ul>
<b>3.7. Envase inmediato</b>	
Tipo, material y color de envase	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Expresar el tipo y material de acuerdo al Catálogo Estándar de Productos Farmacéuticos de la ANM (por ejemplo: vidrio tipo I o II o III, si es de polietileno o poliestireno o aluminio o celofán o aluminio polietileno entre otros).</li> <li>- Precisar el color del material.</li> <li>- Consignar el sustento. La norma técnica de referencia a declarar para las especificaciones técnicas del material de envase será concordante con la información adjunta.</li> </ul>
<b>3.8. Envase mediató</b>	
Tipo y material de envase	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Expresar el tipo y material de acuerdo al Catálogo Estándar de Productos Farmacéuticos de la ANM.</li> <li>- Consignar el sustento. La norma técnica de referencia a declarar para las especificaciones técnicas del material de envase será concordante con la información adjunta.</li> </ul>
<b>3.9. Accesorios</b>	





En Accesorios:	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seleccionar el accesorio, de corresponder</li> <li>- En comentarios describir: sus principales características (tipo, material, color, etc.).</li> </ul>
<b>3.10. Países de registro producto</b>	
País en el que se encuentra registrado el producto	Seleccionar el (los) país(es) en el(los) que la vacuna (considerando nombre del producto, fabricante y país) se encuentra registrada al momento de realizar la solicitud de registro en Perú.
<b>3.11. Detalle fuente de referencia del producto terminado</b>	
Tipo de sustento/ Sustento	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seleccione el tipo de sustento (especificaciones técnicas y técnica analítica)</li> <li>- Seleccione el sustento del ítem elegido (Norma técnica propia, farmacopea, etc.)</li> </ul>
<b>3.12. Diluyente</b>	
a) Diluyente -Sustancia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seleccionar código de la Sustancia.</li> <li>- Expresarla con su DCI o, en su defecto, en caso no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en las farmacopeas de referencia o recomendaciones de la OMS.</li> <li>- La cantidad será expresada en concentración y/o porcentaje de acuerdo a la forma farmacéutica, cuando corresponda.</li> <li>- Seleccionar la unidad de medida.</li> <li>- La unidad de medida: cuando la cantidad sea igual o mayor a 1000mg o 1000mL, expresarla preferentemente en "g" o "L", y cuando sea menor a 1g o 1L expresarla preferentemente en mg o mL.</li> <li>- Seleccionar el tipo de sustento (norma técnica de referencia) para las especificaciones técnicas y técnica analítica.</li> </ul>
a. Diluyente: inmediato	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seleccionar el tipo y material y que estén expresados de acuerdo al Catálogo Estándar de Productos Farmacéuticos de la ANM.</li> <li>- Precisar el color del material.</li> </ul>
<b>4. Fabricante</b>	
a) A la pregunta: El fabricante del material del producto que contiene el IFA es el mismo del diluyente o dispositivo médico	Seleccionar sí o no (si fuera diferente declararlo en los requisitos adjuntos)
b) Origen del fabricante	Seleccionar si el fabricante es nacional o extranjero
c) Código del fabricante	Indicar el nombre comercial o razón social acorde a lo señalado en el CPF o CLC y demás documentación, (si



	hubiera más de 1 fabricante declararlos en los requisitos adjuntos)
d) País del fabricante	Seleccionar el país, (si hubiera más de 1 fabricante declararlos en los requisitos adjuntos)
e) Dirección del fabricante	Declarar la dirección acorde a lo señalado en el CPF o CLC y demás documentación, (si hubiera más de 1 fabricante declararlos en los requisitos adjuntos)
f) A la pregunta ¿Cuenta con BPM vigente emitido por la ANM?	- Seleccionar sí o no - Si fuera afirmativo, consignar el N° de Certificado de BPM.
g) Indicador de producto acondicionado	- Señalar si el producto es acondicionado o no. - Si es acondicionado, señalar el origen del laboratorio acondicionante, empresa y país del acondicionante.
h) Fabricación por encargo	- Señalar si el producto es fabricado por encargo o no. - Si es fabricado por encargo señalar la empresa, el país que encarga la fabricación. - Señalar N° de expediente presentado y, N° y fecha de resolución Directoral, en caso de ser encargo de una empresa nacional.
i) Fabricado bajo licencia de	De corresponder, señalar el licenciente.
j) País licenciente	Si el producto es fabricado bajo licencia, seleccionar al país

**7.2. DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD DEL INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO - IFA, PRODUCTO TERMINADO Y EXCIPIENTES** (que incluya especificaciones técnicas, técnicas analíticas, validación de técnicas analíticas, justificación de especificaciones, análisis de lote, caracterización de impurezas, excipientes de origen animal o humano, nuevos excipientes)

DOCUMENTO	CONSIDERACIONES GENERALES
a) Especificaciones técnicas de IFA(s), producto terminado y excipientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La información cumplirá con el artículo 31 del D.S. 016-2011-SA y modificatorias.</li> <li>- Para las especificaciones técnicas del producto terminado con una o más farmacopeas de referencia, señalar una sola farmacopea vigente y la edición correspondiente a la que se acoge.</li> <li>- En el caso del(los) IFA(s) y producto terminado, incluir las especificaciones técnicas de vida útil y de liberación.</li> <li>- En el caso no se encuentren todos los ensayos requeridos en las monografías generales de las farmacopeas de referencia, se justificará técnicamente por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las Autoridades competentes de los países de Alta Vigilancia Sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o</li> </ul>



BPL, suscrito por el profesional responsable.

- El documento incluirá, según corresponda:
  - Nombre del(los) IFA(s) de acuerdo a la denominación de la vacuna (DCI o, en su defecto, en caso el IFA del producto biológico no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la OMS o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria o de un producto precalificado por la OMS).
  - Nombre del(los) excipiente(s) de acuerdo a los listados aprobados por la ANM.
  - Nombre del producto.
  - Denominación del solvente o dispositivo médico, si aplica.
- De corresponder, incluir el ensayo de disolventes residuales en el (los) IFA(s) y producto terminado.
- Cuando las especificaciones técnicas se encuentren en las farmacopeas de referencia:
  - Consignar las especificaciones de acuerdo a lo indicado en la monografía de la farmacopea declarada como referencia.
  - Consignar la totalidad de los ensayos indicados en la monografía específica y en el capítulo general de la farmacopea de referencia del (los) IFA(s), excipiente(s) o del producto terminado, detallando los criterios de aceptación de acuerdo a la farmacopea de referencia en edición vigente y según corresponda:
    - En los ensayos cuantitativos: consignar límites numéricos o rangos.
    - En los ensayos cualitativos: describir el criterio de aceptación.
- Si en la farmacopea de referencia a la que se acoge existen ensayos que se realizan por dos o más métodos, indicar de manera precisa, cuál de ellos utiliza (cuando la farmacopea permita la elección del o los métodos).
- Cuando las especificaciones técnicas no se encuentren en las farmacopeas de referencia:
  - Indicar técnica propia o técnica interna o referencia interna.
  - Incluir todos los ensayos generales y específicos dependiendo de su naturaleza y uso previsto, detallando los respectivos criterios de aceptación del(los) IFA(s), excipiente(s) o producto terminado, según corresponda a:
    - Ensayos cuantitativos: consignar límites numéricos o rangos.
    - Ensayos cualitativos: describir el criterio de aceptación.
- En las especificaciones técnicas del producto terminado:
  - Si es norma técnica propia, incluir prueba de impurezas, consignando el nombre químico o la denominación con la cual se identifica cada impureza, cuando corresponda.



	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cuando se describa el color, referirse a la gama de colores definidos.</li><li>- En las especificaciones técnicas de excipientes:<ul style="list-style-type: none"><li>• En el caso de excipientes derivados del plasma humano, presentar, además, un certificado de negatividad de HIV, hepatitis B y C de acuerdo a su norma técnica de referencia.</li><li>• Precisar el aspecto de la materia prima cuando en la farmacopea de referencia indique diferentes opciones (alternativas) (Ejemplo cristales o polvo, consignar solo polvo o solo cristales), según el caso.</li></ul></li></ul>
<p>b) Justificación de las especificaciones técnicas de IFAS(s), producto terminado y excipientes</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.</li><li>- El documento incluirá, según corresponda:<ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre del(los) IFA(s) de acuerdo a la denominación de la vacuna (DCI o, en su defecto, en caso el IFA del producto biológico no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la OMS o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria o de un producto precalificado por la OMS).</li><li>• Nombre del(los) excipiente(s) de acuerdo a los listados aprobados por la ANM basados en las farmacopeas de referencia vigentes y los aprobados por Autoridades Sanitarias de países de alta vigilancia sanitaria.</li><li>• Nombre del producto.</li></ul></li><li>- Todos los ensayos consignados en las especificaciones técnicas serán justificados, excepto las especificaciones técnicas de los excipientes que se encuentren en farmacopeas de referencia.</li><li>- Considerar la data obtenida de los lotes utilizados para la consistencia de fabricación, estabilidad del IFA y producto terminado, estudios preclínicos y clínicos, y procedimientos analíticos.</li></ul>
<p>c) Técnica analítica de IFAS(s), producto terminado y excipientes</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- La información cumplirá con el art. 31 del D.S. 016-2011-SA y modificatorias.</li><li>- El documento incluirá, según corresponda:<ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre del(los) IFA(s) de acuerdo a la denominación de la vacuna (DCI o, en su defecto, en caso el IFA del producto biológico no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la OMS o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria o de un producto</li></ul></li></ul>





	<p>precalificado por la OMS).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre del(los) excipiente(s) de acuerdo a los listados aprobados por la ANM basados en las farmacopeas de referencia vigentes y los aprobados por Autoridades Sanitarias de países de alta vigilancia sanitaria.</li><li>• Nombre del producto.</li></ul> <p>- Cuando se encuentren en las farmacopeas de referencia se puede remitir copia de la monografía de la farmacopea de referencia, como técnica analítica para el IFA(s) y producto terminado. Estas copias excluirán (por ejemplo, mediante tachado) las monografías que no correspondan al(los) IFA(s) y producto terminado.</p> <p>- Cuando no se encuentren en las farmacopeas de referencia: Indicar técnica propia o técnica interna o referencia interna.</p> <p>- Describir la técnica analítica de todos los ensayos incluidos en las especificaciones técnicas remitidas. En caso que las técnicas analíticas de algunos ensayos sean realizados según capítulos generales de farmacopeas de referencia, indicar el capítulo general que hace mención a dicho ensayo, además indicar el método utilizado cuando en dicho capítulo mencione varios métodos, no siendo necesario presentar la descripción de la técnica analítica o copia de la misma. Por ejemplo: Metales Pesados &lt; 231 &gt; Método I.</p> <p>- La técnica analítica farmacopeica o propia del fabricante para IFA(s) y producto terminado, o propia del fabricante para excipientes estará completa, actualizada, validada y descrita de forma tal que pueda ser reproducible.</p> <p>- Cuando la técnica analítica del excipiente corresponde a farmacopea de referencia, exceptuar la presentación de esta documentación.</p>
<p>d) Validación de técnicas analíticas de IFAS(s), producto terminado y excipientes</p>	<p>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL suscrito por el profesional responsable.</p> <p>- El documento incluirá, según corresponda:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre del(los) IFA(s) de acuerdo a la denominación de la vacuna (DCI o, en su defecto, en caso el IFA del producto biológico no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la OMS o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria o de un producto precalificado por la OMS).</li><li>• Nombre del(los) excipiente(s) de acuerdo a los listados aprobados por la ANM basados en las farmacopeas de</li></ul>

	<p>referencia vigentes y los aprobados por Autoridades Sanitarias de países de alta vigilancia sanitaria.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre del producto.</li> </ul> <p>- Los documentos sustentarán la validación de la técnica analítica, los cuales incluirán los parámetros evaluados, límites y valores obtenidos en cada caso, considerando:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protocolo de validación</li> <li>• Informe de validación.</li> </ul> <p>- A la entrada en vigencia de la Norma técnica de Salud N° 147-MINSA/2019/DIGEMID "Norma técnica de salud que regula la información mínima que debe contener el documento de validación de técnicas analíticas propias", la información incluida en la documentación de validaciones debe cumplirse de acuerdo a lo establecido en la misma.</p>
<p>e) Análisis de lote de(los) IFA(s) y del producto terminado</p>	<p>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL. La información corresponderá a un análisis de los resultados de 3 lotes como mínimo del (los) IFAs y Producto terminado que demuestre la consistencia de producción.</p> <p>El documento incluirá, según corresponda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nombre del(los) IFA(s) de acuerdo a la denominación (DCI o, en su defecto, en caso el IFA del producto biológico no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la OMS o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria o de un producto precalificado por la OMS).</li> <li>• Nombre del producto.</li> </ul> <p>- El formato del Protocolo resumido de fabricación y control de lote de la vacuna (para la posterior liberación de lote) incluirá preferentemente la información del formato publicado en la Serie de Informes Técnicos (TRS por sus siglas en inglés) de la OMS de acuerdo al tipo de vacuna (ver Referencias: anexo 1). En caso de vacunas nuevas para las cuales aún no se cuente con recomendaciones específicas de la OMS, remitir el protocolo propuesto para su evaluación o aquel protocolo que haya sido aprobado por la autoridad competente del país de origen.</p>
<p>f) Caracterización de impurezas del producto terminado</p>	<p>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad</p>



	<p>certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Indicar el nombre del producto.</li><li>- Consignar datos que permitan determinar la estructura y características físico-químicas, inmunológicas y biológicas de las impurezas del producto terminado.</li><li>- Consignar información respecto a las impurezas del producto terminado.</li></ul>
g) Excipientes de origen animal o humano, cuando corresponda	<ul style="list-style-type: none"><li>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.</li><li>- El nombre del(los) excipiente(s) estará de acuerdo a los listados aprobados por la ANM basados en las farmacopeas de referencia vigentes y los aprobados por Autoridades Sanitarias de países de alta vigilancia sanitaria.</li><li>- Consignar información sobre la fuente, origen, descripción de las pruebas de calidad realizadas, especificaciones, determinación de agentes adventicios y seguridad viral.</li></ul>
h) Nuevos excipientes, cuando corresponda	<ul style="list-style-type: none"><li>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.</li><li>- Incluir el nombre del(los) excipiente(s).</li><li>- Cuando se emplee por primera vez un nuevo excipiente en una vacuna de uso humano o para una nueva vía de administración, considerar toda la información de fabricación, caracterización y control y los datos que soporten la seguridad establecidos en estudios pre clínicos y clínicos en relación al IFA empleado.</li></ul>



**7.3.CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE EMITIDO POR LA AUTORIDAD COMPETENTE DEL PAÍS DE ORIGEN PARA PRODUCTOS IMPORTADOS.**

DOCUMENTO	CONSIDERACIONES GENERALES
Certificado de liberación de lote	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Documento emitido por la autoridad competente del país de origen o del país exportador, en caso el país de origen no lo emita. Preferentemente considerar criterios según formato de la OMS.</li> <li>- El documento incluirá: <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ El nombre, concentración, forma farmacéutica del producto, forma de presentación (incluyendo número de dosis por envase si corresponde) según lo solicitado.</li> <li>◦ La conclusión en la cual indique: <i>"El lote mencionado cumple con la especificación pertinente en la autorización de comercialización y las disposiciones para la liberación de productos biológicos y ha sido aprobado para su liberación", "Este certificado se basa en la evaluación del protocolo resumido de fabricación y control de lote" o información similar.</i></li> </ul> </li> </ul>

**7.4.DOCUMENTACIÓN QUE CONTENGA LOS ESTÁNDARES Y MATERIALES DE REFERENCIA DEL IFA Y PRODUCTO TERMINADO**

DOCUMENTO	CONSIDERACIONES GENERALES
Estándares y materiales de referencia del IFA y producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.</li> <li>- Indicar la denominación de los estándares y materiales de referencia.</li> <li>- El documento incluirá las especificaciones de los estándares y materiales de referencia del IFA y producto terminado.</li> <li>- La información de los estándares y materiales de referencia usados para los ensayos del producto terminado serán presentados si no ha sido provista en la documentación del IFA.</li> </ul>

**7.5.DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE MANUFACTURA DEL IFA Y PRODUCTO TERMINADO Y SU VALIDACIÓN**

DOCUMENTO	CONSIDERACIONES GENERALES
Proceso de manufactura del IFA y producto terminado.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes</li> </ul>







	<p>de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- El documento incluirá:<ul style="list-style-type: none"><li>• Nombre del(los) IFA(s) de acuerdo a la denominación de la vacuna (DCI o, en su defecto, en caso el IFA del producto biológico no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la OMS o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria o de un producto precalificado por la OMS).</li><li>• Nombre del producto.</li></ul></li><li>- Además consignará lo siguiente:<ul style="list-style-type: none"><li>• Información general, materiales de partida y materias primas</li><li>• Información de Manufactura del IFA<ul style="list-style-type: none"><li>a) Información sobre el Fabricante(s)</li><li>b) Descripción del proceso de fabricación</li><li>c) Diagrama de flujo del proceso de manufactura</li><li>d) Descripción del sistema de identificación de lotes</li><li>e) Descripción del proceso de inactivación o detoxificación. Si aplica.</li><li>f) Descripción del proceso de purificación</li><li>g) Descripción del proceso de conjugación. Si aplica</li><li>h) Estabilización del IFA</li><li>i) Reproceso</li><li>j) Procedimiento de llenado del IFA</li><li>k) Control de materiales</li><li>l) Control de etapas críticas e intermedios</li></ul></li><li>• Información de Manufactura del producto terminado:<ul style="list-style-type: none"><li>a) Información sobre el Fabricante(s).</li><li>b) Fórmula cualitativa y cuantitativa del lote.</li><li>c) Descripción del proceso de manufactura.</li><li>d) Control de etapas críticas e intermedios.</li><li>e) Descripción del sistema de identificación de lotes.</li></ul></li></ul></li></ul>
<p>Validación del proceso de manufactura del IFA y del producto terminado</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.</li><li>- <b>Para el (los) IFA(s):</b> La información corresponderá a los procedimientos de validación y/o evaluación de los procesos de manufactura.</li><li>- <b>Para el Producto terminado:</b> La información corresponderá a los procedimientos de validación y/o</li></ul>

evaluación de los procesos de manufactura.

- Indicar los métodos de validación del proceso de fabricación.
- La validación corresponderá con las especificaciones y atributos de calidad predeterminadas.

**7.6. ESTUDIOS DE ESTABILIDAD según lo establecido en la Directiva Sanitaria correspondiente**

**DOCUMENTO**

**CONSIDERACIONES GENERALES**

Información de los estudios de estabilidad del IFA y producto terminado

- Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL, suscrito por el profesional responsable.
- El documento incluirá:
  - Nombre del producto.
  - Nombre del(los) IFA(s) de acuerdo a la denominación de la vacuna (DCI o, en su defecto, en caso el IFA del producto biológico no tenga asignada la DCI, consignar el nombre con el que figura en la farmacopea, formulario o suplemento de referencia o recomendaciones de la OMS o ficha técnica de países de alta vigilancia sanitaria o de un producto precalificado por la OMS).
- Hasta la entrada en vigencia de la normatividad correspondiente, los administrados y los titulares presentarán los estudios de estabilidad del IFA y producto terminado, según estándares internacionales (OMS, ICH, EMA). (Disposiciones complementarias transitorias del D.S 016-2011 SA y modificatorias).

**7.7. CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO O CERTIFICADO DE LIBRE COMERCIALIZACIÓN, emitido por la Autoridad competente del país de origen o del exportador, considerando de modo preferente el Modelo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para productos importados.**

**DOCUMENTO**

**CONSIDERACIONES GENERALES**

Certificado de producto farmacéutico (CPF) o Certificado de libre comercialización (CLC)

- El documento estará emitido por la Autoridad competente del país de origen o del exportador, considerando de modo preferente el modelo de la OMS, para productos importados.
- La información incluida corresponderá con los datos declarados en la solicitud con el carácter de declaración



jurada (Solicitud Única de Comercio Exterior - SUCE), asimismo tendrá congruencia entre la demás información remitida.

- El documento cumplirá con los artículos 21 y 28 del Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias.
- El Certificado de Producto Farmacéutico (CPF) o CLC incluirá como mínimo la siguiente información: nombre, concentración, forma farmacéutica, fórmula cualitativa-cuantitativa, nombre o razón social del laboratorio(s) fabricante(s).

**7.8. CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) DEL FABRICANTE NACIONAL O EXTRANJERO EMITIDO POR LA ANM.** Se aceptan solamente los certificados de bpm de los países de alta vigilancia sanitaria y los países con los cuales exista reconocimiento mutuo. Para el caso de productos fabricados por etapas en diferentes países y comercializados en uno de ellos, el interesado debe presentar por cada país que intervino en el proceso de fabricación, el certificado de BPM emitido por la ANM. Para el caso del fabricante nacional o extranjero que cuenta con BPM vigente emitido por la ANM, bastará con consignar el número de certificado de BPM del fabricante emitido por la ANM en la solicitud única de comercio exterior (suce).

**DOCUMENTO**

**CONSIDERACIONES GENERALES**

- El documento presentado corresponderá con los datos declarados en la solicitud con el carácter de declaración jurada (Solicitud Única de Comercio Exterior - SUCE), asimismo tendrá congruencia con la demás información remitida.
- El documento estará emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Considerar también los certificados de buenas prácticas de manufactura emitidos por la autoridad competente de países de alta vigilancia sanitaria y de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo.
- Se cumplirá con el art. 28 del Decreto Supremo N° 016-2011-SA y modificatorias.
- Para el caso del fabricante nacional o extranjero que cuenta con BPM vigente emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), consignar el número del Certificado de BPM del fabricante emitido por la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) en la solicitud con carácter de declaración jurada.
- El documento consignará el nombre o razón social, dirección y país del (los) fabricante(s)



7.9. SISTEMAS ENVASE-CIERRE	
DOCUMENTO	CONSIDERACIONES GENERALES
	Presentar la información del sistema envase-cierre del IFA y producto terminado en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.
7.10. CARACTERIZACIÓN DEL INGREDIENTE FARMACÉUTICO ACTIVO - IFA Y DESARROLLO FARMACÉUTICO DEL PRODUCTO TERMINADO	
DOCUMENTO	CONSIDERACIONES GENERALES
	Presentar la información en un documento oficial emitido por el fabricante o el laboratorio que encarga la fabricación o por otro laboratorio de control de calidad certificado por la ANM o por las autoridades competentes de los países de alta vigilancia sanitaria o de los países con los cuales exista reconocimiento mutuo en BPM o BPL.
Caracterización del IFA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La información permitirá determinar la estructura y características físico-químicas, inmunológicas y biológicas del(los) IFA(s).</li> <li>- Incluir información respecto a las impurezas.</li> </ul>
Desarrollo farmacéutico del producto terminado	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Consignar información sobre la descripción y composición del producto terminado.</li> <li>- Consignar los estudios realizados para establecer la forma farmacéutica, formulación, proceso de fabricación y sistema envase-cierre de la vacuna a registrar.</li> <li>- Incluir, además:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para IFA(s): Compatibilidad con el resto de los componentes del producto terminado.</li> <li>• Producto terminado: Desarrollo de la formulación, Desarrollo del proceso de manufactura y Justificación de la fórmula cualitativa y cuantitativa final.</li> </ul> </li> </ul>
7.11. PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO	
DOCUMENTO	CONSIDERACIONES GENERALES
Ficha técnica e inserto	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La información corresponderá con los datos declarados en la solicitud con carácter de declaración jurada (Solicitud Única de Comercio Exterior - SUCE), asimismo tendrá congruencia entre la demás información remitida.</li> <li>- La información contenida en la ficha técnica e inserto</li> </ul>



	<p>cumplirá con lo establecido en los artículos 37, 48, 110 y con el Anexo N° 03 del D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias.</p>
<p><b>7.12. PROYECTOS DE LOS ROTULADOS EN IDIOMA ESPAÑOL DEL ENVASE MEDIATO E INMEDIATO</b></p>	
<p><b>DOCUMENTO</b></p>	<p><b>CONSIDERACIONES GENERALES</b></p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La información corresponderá con los datos declarados en la solicitud con el carácter de declaración jurada (Solicitud Única de Comercio Exterior - SUCE), asimismo debe haber congruencia entre la demás información remitida.</li> <li>- El rotulado de los envases mediatos e inmediatos de los productos biológicos: vacunas, cuya condición de venta es con receta médica, cumplirán con lo indicado en el artículo 44 del D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias.</li> <li>- El rotulado de los envases inmediatos de los productos biológicos: vacunas que, por su tamaño no pueden contener toda la información a que se refiere el párrafo precedente, cumplirán con lo indicado en el artículo 45 del D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias.</li> <li>- El rotulado de los envases mediatos e inmediatos de las vacunas, cumplirán con lo indicado en los artículos 16 y 17 del D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias.</li> </ul>
<p><b>7.13. ESTUDIOS PRECLÍNICOS</b></p>	
	<p>Presentar los estudios preclínicos de la vacuna.</p>
<p><b>7.14. ESTUDIOS CLÍNICOS</b></p>	
	<p>Presentar los estudios clínicos de la vacuna.</p>
<p><b>7.15. PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS</b></p>	
	<p>Presentar el plan de gestión de riesgos de la vacuna.</p>
<p>En caso de Productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino o caprino</p>	
	<p>Presentar un Certificado de negatividad de Encefalopatía Espongiforme Bovina y otros que considere la ANM.</p>



### 7.1 Referencias científicas Internacionales:

Considerando el avance en la ciencia y en el campo regulatorio respecto a las vacunas, sirve de apoyo y como referencia técnica las recomendaciones y guías Internacionales de los Países de Alta Vigilancia Sanitaria, ICH, OMS, REDPARF y EMA, como los que se detalla a continuación:

1. Red PARF Documento Técnico No 1. Requisitos armonizados para el registro de vacunas en la Región de las Américas y Guía para la preparación de una solicitud de registro sanitario. Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF).
2. Serie de Reportes Técnicos de Vacunas: Who Technical Report Series <http://www.who.int/biologicals/vaccines/en/> (Ver Anexo 1)
3. WHO Technical Report Serie No. 978, 2013. Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos 61° informe. Anexo 2. Directrices para la Liberación de Lotes Independientes de Vacunas por Autoridades Regulatorias.



ANEXO 1

TIPO DE VACUNA	NOMBRE DE LA GUÍA
VACUNA TIPO DNA RECOMBINANTE	<u>Annex 1. Guidelines for assuring the quality and non clinical safety evaluation of DNA vaccines</u> WHO Technical Report Series No 941, 2007*
VACUNAS CON PÉPTIDO SINTÉTICO	<u>Annex 1. Guidelines for the production and quality control of synthetic peptide vaccines</u> WHO Technical Report Series No 889, 1999*
BCG	<u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines, Annex 3, Technical Report Series 979</u> pdf, 747kb Replacement of Annex 2 of WHO TRS 745 and Amendment to Annex 12 of WHO TRS 771 *
CÓLERA	<u>Guidelines for the production and control of inactivated oral cholera vaccine, Annex 3, Technical Report Series 924, 2004</u> pdf, 153kb *
DENGUE	<u>Guidelines on the quality, safety and efficacy of dengue tetravalent vaccines (live, attenuated) were adopted by ECBS in 2011*</u> . <u>Guidelines on the quality, safety and efficacy of dengue tetravalent vaccines (live, attenuated). Annex 2, Technical Report Series No. 979</u> pdf, 1.14Mb Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 932
VACUNA COMBINADA DT	<u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of DT-based combined vaccines, Technical Report Series 980, 2012</u> pdf, 337kb Replacement of Annex 2 of WHO TRS No. 800 * <u>WHO Manual for Quality Control of Diphtheria, Tetanus and Pertussis Vaccines</u>
DIFTERIA	<u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of diphtheria vaccines (adsorbed), Technical Report Series 980, 2012</u> pdf, 315kb Replacement of Annex 2 of WHO TRS No. 800, and Annex 5 of WHO TRS No. 927 * <u>WHO Manual for Quality Control of Diphtheria, Tetanus and Pertussis Vaccines</u>  <u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of DT-based combined vaccines, WHO Technical Report Series 980, Annex 6</u> pdf, 337kb Replacement of Annex 2 of WHO Technical Report Series, No. 800 *
DPT	<u>Annex 5. Recommendations for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines (Enmiendas 2003)*</u> WHO Technical Report Series, No. 927, 2005 <u>Annex 6. Recommendations for whole-cell pertussis vaccine</u> WHO Technical Report Series No 941, 2007* <u>Annex 2. Requerimientos for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines</u> WHO Technical report Series No. 800, 1990* <u>WHO Consultation on DT Potency Assay and Consistency, December 2002*</u>
Ébola	<u>Guidelines on the quality, safety and efficacy of Ebola vaccines, WHO TRS 1011, Annex 2. *</u> Pdf, 440kb



**MINISTERIO DE SALUD  
DIGEMID**

CÓDIGO: **GUI.DPF. PM2.01-01**

Página : 24 de 27

TÍTULO: **GUIA DE APOYO AL USUARIO - PARA SOLICITAR LA INSCRIPCION Y REINSCRIPCION EN EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS.**

TIPO DE VACUNA	NOMBRE DE LA GUÍA
<b>Encefalitis Japonesa</b>	<p><b>Vacuna inactivada ( para uso humano)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Recommendations for Japanese encephalitis vaccine (inactivated) for human use (Revised 2007), TRS 963, Annex 1 pdf, 2.06Mb*</u></li> </ul> <p><b>Vacuna viva atenuada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of Japanese encephalitis vaccines (live, attenuated) for human use, Technical Report Series 980, 2012 pdf, 4.11Mb</u> Replacement of Annex 3 of WHO TRS No. 910*</li> </ul>
<b>Encefalitis por garrapata</b>	<u>Tick-borne encephalitis vaccine, inactivated, Requirements for tick-borne encephalitis vaccine (inactivated); Adopted 1997, TRS No 889, Annex 2 pdf, 4.02Mb</u>
<b>Fiebre amarilla</b>	<u>Recommendations to Assure the quality, safety and efficacy of live attenuated Yellow Fever vaccines. Replacement of Annex 2 of WHO TRS 872 and of the Amendment to that annex in WHO TRS 964 (2012)* pdf, 1.07Mb</u>
<b>Fiebre Hemorrágica con Síndrome renal</b>	<u>Requirements for Haemorrhagic Fever with Rental Syndrome (HFRS) vaccine (inactivated), Annex 2, Technical Report Series No. 848 pdf, 2.48Mb *</u>
<b>Fiebre del Valle Rift</b>	<u>Requirements for Rift Valley Vaccines; Adopted 1981, TRS No. 673, Annex 4 pdf, 1.36Mb*</u>
<b>Hepatitis A</b>	<u>Requirements for Hepatitis A vaccines (inactivated), Annex 2, Technical Report Series No. 858 pdf, 3.36Mb *</u>
<b>Hepatitis B</b>	<u>Annex 8. Requerimientos for hepatitis B vaccine prepared from plasma WHO Technical Report Series No. 771, 1998*</u>
	<u>Recommendations to Assure the Quality, Safety and Efficacy of Recombinant Hepatitis B Vaccines. Replacement of Annex 2, TRS 786 and Annex 4, TRS 889. Technical Report Series 978, Annex 4 pdf, 698kb *</u>
<b>Influenza</b>	<p><b>Vacunas inactivadas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Recommendations for the production and control of influenza vaccine (inactivated), WHO Technical Report Series No. 927, Annex 3 pdf, 236kb*</u></li> <li>• <u>Addendum to: Annex 3 of WHO Technical Report Series, No. 927 - Labelling information of inactivated influenza vaccines for use in pregnant women, TRS 1004, Annex 8.pdf, 147kb*</u></li> </ul> <p><b>Vacunas vivas atenuadas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>WHO recommendations to assure the quality, safety and efficacy of influenza vaccines (human, live attenuated) for intranasal administration, Technical Report Series, 977, Annex 4 pdf, 942kb*</u></li> </ul> <p><b>Vacunas Pandémicas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Generic protocol for the calibration of seasonal and pandemic influenza antigen working reagents by WHO essential regulatory laboratories, TRS 979, Annex 5 pdf, 192kb*</u></li> <li>• <u>Regulatory preparedness for human pandemic influenza vaccines, TRS 963, Annex 2 pdf, 5.94Mb*</u></li> </ul>





**MINISTERIO DE SALUD  
DIGEMID**

CÓDIGO: **GUI.DPF. PM2.01-01**

Página : 25 de 27

TÍTULO: **GUIA DE APOYO AL USUARIO - PARA SOLICITAR LA INSCRIPCION Y REINSCRIPCION EN EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS.**

TIPO DE VACUNA	NOMBRE DE LA GUÍA
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries, TRS 1004, Annex 7 pdf, 193kb*</u></li> <li>• <u>WHO biosafety risk assessment and guidelines for the production and quality control of human influenza pandemic vaccines, WHO Technical Report No. 941, 2007, Annex 5 pdf, 402kb*</u></li> <li>• <u>H1N1 specific-update of TRS 941, Annex 5 pdf, 162kb*</u></li> <li>• <u>AS OF 23 MAY: Update of Biosafety guidelines for the production and quality control of human influenza pdf, 609kb*</u></li> <li>• <u>WHO WG meeting on Revision of WHO TRS 941, Annex 5: WHO Biosafety Risk Assessment and Guidelines for the Production and Quality Control of Human Influenza Pandemic Vaccines, 9-10 May 2017 pdf, 180kb*</u></li> </ul> <p><u>Informal consultation on WHO biosafety risk assessment and guidelines for the production and quality control of novel human influenza candidate vaccine viruses and pandemic vaccines, Geneva, Switzerland, 23-24 April 2018*</u></p>
<b>Haemophilus Influenzae tipo b</b>	<p><u>Recommendations for the production and control of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines</u> WHO Technical Report Series No 897, 2000*</p>
<b>Malaria</b>	<p><u>Guidelines on the quality, safety and efficacy of recombinant malaria vaccines targeting the pre-erythrocytic and blood stages of Plasmodium falciparum, Technical Report Series 980, 2012 pdf, 483kb*</u></p>
<b>Meningocócica</b>	<p><b>Vacuna meningocócica A</b> <u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of group A meningococcal conjugate vaccines</u> WHO Technical Report Series No 962*</p> <p><b>Vacuna meningocócica C</b> <u>Recommendations for the production and control of meningococcal group C conjugate vaccines</u> WHO Technical Report, Series No. 924, 2004*</p> <p><b>Vacuna polisacarida meningocócica (no conjugada)</b> <u>Requirements for Meningococcal Polysaccharide vaccine (Amendment 1999) TRS 904, 2002 Annex 2 pdf, 430kb*</u> <u>Requirements for meningococcal polysaccharide vaccine, Addendum 1980, TRS 658 Annex 6 pdf, 4.78Mb*</u> <u>Requirements for Meningococcal Polysaccharide vaccine: Adopted 1975, TRS 594, Annex 2 pdf, 989kb*</u></p>
<b>Neumococo</b>	<p><u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of pneumococcal conjugate vaccines, Annex 3, Technical Report Series 977, 2009. Replacement of WHO Technical Report Series, 927, Annex 2 pdf, 807kb*</u></p>
<b>Papiloma</b>	<p><u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of recombinant human papillomavirus virus-like particle vaccines, Technical Report Series, No.</u></p>



**MINISTERIO DE SALUD  
DIGEMID**

CÓDIGO: **GUI.DPF.PM2.01-01**

Página : 26 de 27

TÍTULO: **GUIA DE APOYO AL USUARIO - PARA SOLICITAR LA INSCRIPCION Y REINSCRIPCION EN EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS.**

TIPO DE VACUNA	NOMBRE DE LA GUÍA
	<p><u>999, Annex 4</u> pdf, 381kb Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 962 *</p>
<b>Pertusis</b>	<p><b>Célula Entera</b> <u>Recommendations for Whole Cell Pertussis Vaccine, Technical Report Series 941, 2007, Annex 6</u> pdf, 370kb * <u>Recommendations for Diphtheria, Tetanus, Pertussis and Combined Vaccines, Amendment 2003, WHO Technical Report Series 927, 2005, Annex 5</u> pdf, 135kb * <u>WHO Manual for Quality Control of Diphtheria, Tetanus and Pertussis Vaccines</u> * <u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of DT-based combined vaccines, WHO Technical Report Series 980, Annex 6</u> pdf, 337kb Replacement of Annex 2 of WHO Technical Report Series, No. 800 *</p> <p><b>Acelular</b> <u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of Acellular Pertussis Vaccines, Annex 4, Technical Report Series 979</u> pdf, 939kb Replacement of Annex 2 of WHO TRS 878*</p>
<b>Polio</b>	<p><b>Inactivada (IPV)</b> <u>Guidelines for the safe production and quality control of inactivated poliomyelitis vaccine manufactured from wild polioviruses (Addendum 2003 to Recommendations for the Production and Quality Control of Poliomyelitis Vaccine (Inactivated), Technical Report Series No. 926, 2004</u> pdf, 89kb * <u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of poliomyelitis vaccines (inactivated), TRS 993, Annex 3</u> pdf, 475kb Replacement of Annex 2 of WHO Technical Report Series, No. 910 *</p> <p><b>Oral (OPV)</b> <u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccines (oral, live, attenuated), Technical Report Series 980, 2012</u> pdf, 575kb Replacement of Annex 1 of WHO TRS 904 and Addendum to Annex 1 of WHO TRS 910*</p>
<b>Rabia</b>	<p><u>Annex 2. Recommendations for inactivated rabies vaccine for human use produced in cell substrates and embryonated eggs</u> WHO Technical Report Series, No. 941, 2007* <u>Requirements for Rabies Vaccine for Human use, Revised 1980, TRS No. 658, Annex 2</u> pdf, 1.50Mb *</p>
<b>Rotavirus</b>	<p><u>Annex 3. Guidelines to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated rotavirus vaccines (oral)</u> WHO Technical Report Series No 941, 2007*</p>
<b>Sarampión, paperas y rubéola</b>	<p><u>Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccine (live)</u> WHO Technical Report Series No 840, 1994* <u>NOTE: Requirements for measles, mumps and rubella vaccines and combined vaccine (live), Technical Report Series No. 848, 1994</u> pdf, 25kb *</p>



TÍTULO: GUIA DE APOYO AL USUARIO - PARA SOLICITAR LA INSCRIPCION Y REINSCRIPCION EN EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS.

TIPO DE VACUNA	NOMBRE DE LA GUÍA
Tétanos	<p><u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of tetanus vaccines (adsorbed), Technical Report Series 980, 2012</u> pdf, 332kb</p> <p>Replacement of Annex 2 of WHO TRS 800, and Annex 5 of WHO TRS 927 * <u>WHO Manual for Quality Control of Diphtheria, Tetanus and Pertussis Vaccines</u> *</p> <p><u>Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of DT-based combined vaccines, WHO Technical Report Series 980, Annex 6</u> pdf, 337kb</p> <p>Replacement of Annex 2 of WHO Technical Report Series, No. 800 *</p>
Tifoidea	<p><b>Vacuna inactivada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Typhoid polysaccharide vaccine, Title: Requirements for Vi Polysaccharide Typhoid Vaccine; Adopted 1992, TRS No 840, Annex 1</u> pdf, 8.91Mb *</li> <li>• <u>Typhoid vaccine, Requirements for Typhoid Vaccine; Adopted 1966, TRS No 361, Annex 4</u> pdf, 631kb *</li> </ul> <p><b>Vacuna viva atenuada</b></p> <p><u>Typhoid vaccine, live attenuated, Requirements for Typhoid Vaccine (Live, attenuated, Ty 21a, Oral); Adopted at ECBS 1983. TRS No 700, Annex 3</u> pdf, 691kb*</p> <p>Vacuna conjugada</p> <p><u>Guidelines on the quality, safety and efficacy of typhoid conjugate vaccines</u> pdf, 351kb WHO Technical Report Series, 987, Annex 3 *</p>
Varicela	<p><u>Requirements for varicella vaccine (live) WHO Technical Report Series No 848, 1994*</u></p>
Viruela	<p><u>Recommendations for the production and quality control of smallpox vaccine, revised 2003</u> WHO Technical Report Series, No. 926, 2004*</p>

\* o los documentos que las modifiquen y/o reemplacen