



PERÚ

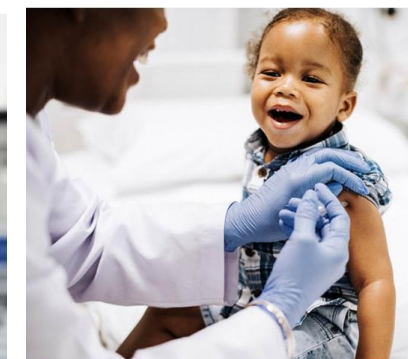
Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

PROGRAMA DE CAPACITACIONES EN REGULACIÓN SANITARIA DEL EQUIPO DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

DECRETO SUPREMO N° 020-2021-SA
REGLAMENTO QUE REGULA LA PRESENTACIÓN Y
CONTENIDO DE LOS DOCUMENTOS REQUERIDOS
EN LA INSCRIPCIÓN Y REINSCRIPCIÓN DE
PRODUCTOS BIOLÓGICOS: VACUNAS



DIRECCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Equipo de Productos Biológicos

Área de Inscripción y Reinscripción de Productos Biológicos

30 de setiembre, 2024



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

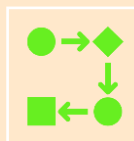
CONTENIDO



-Introducción: Definición

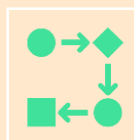
-Marco Regulatorio, Declaración Jurada, Módulo 1

QF. Milagros Villalobos Bernabé



-Requisitos: Módulo 2, Módulo 3

QF. Madeleine Miranda Jara



-Estudios Preclínicos, Estudios Clínicos, Plan de Gestión de Riesgos

QF. Robin López Sánchez



-Facilitador/consultas

QF. Yanira Maldonado Malpica

VACUNAS

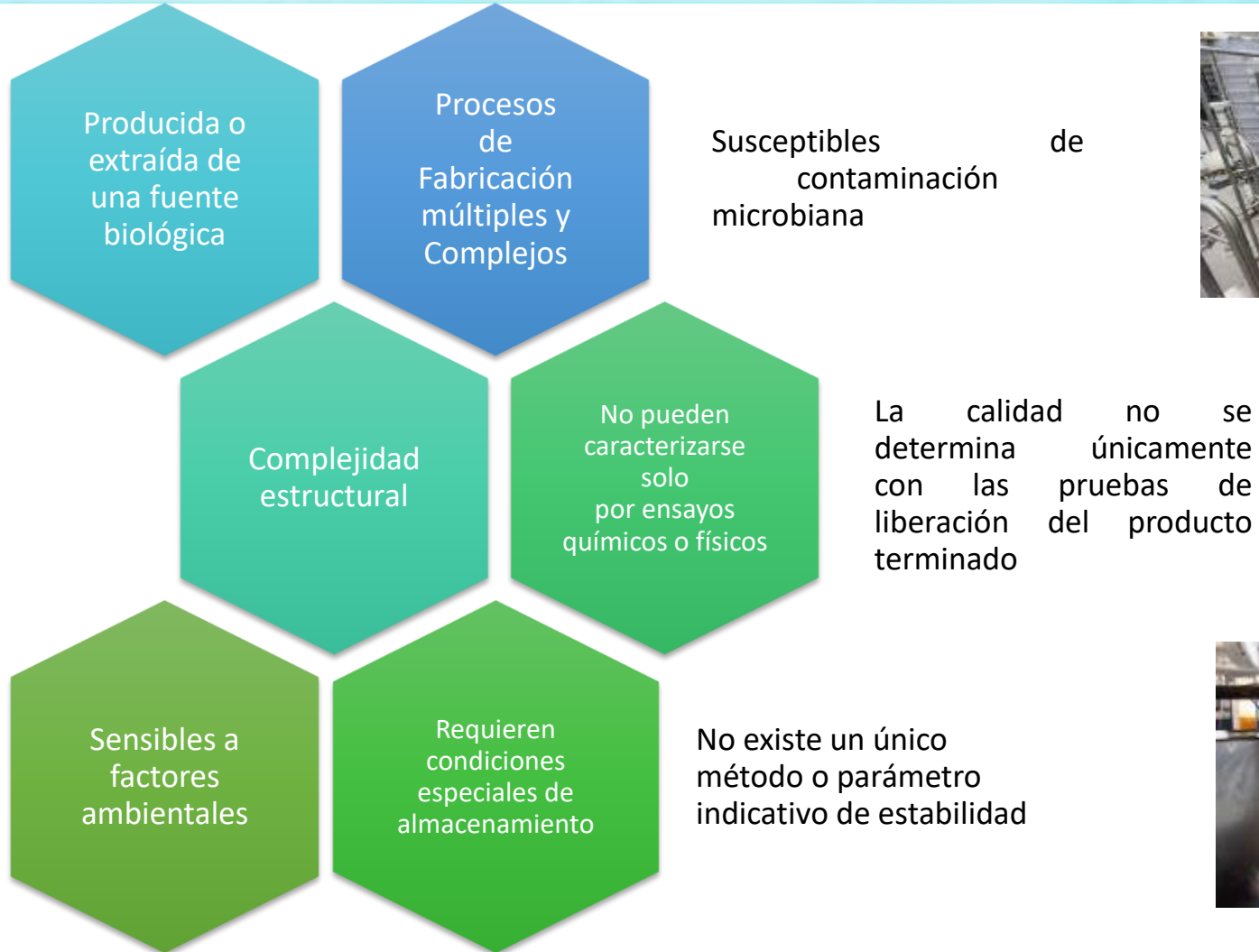


Preparación destinada a generar inmunidad contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos

Puede tratarse, por ejemplo, de una suspensión de microorganismos muertos o atenuados, o de productos o derivados de microorganismos

El método más habitual para administrar las vacunas es la inyección, aunque algunas se administran con un vaporizador nasal u oral

Características Principales





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MARCO REGULATORIO

REGISTRO SANITARIO 5 AÑOS

renovable (desde 1 año antes)



Ley N° 29459

D.S. N° 011-2016-SA y
D.S. N° 013-2016-SA

D.S. N° 001-2016-SA (TUPA)

R.M. N° 623-2018-SA Vacunas (Proyecto)

R.M. N° 796-2019/MINSA Plan de Gestión de Riesgos
R.M. N° 234-2019/MINSA Validación de Técnicas analíticas

D.S. N° 020-2021-SA Inscripción y Reinscripción de productos biológicos: VACUNAS

2009

2011

2016

2018

2019

2020

2021

D.S. N° 016-2011-SA
Modificaciones 2012-2023

D.S. N° 016-2018-SA
R.M. N° 041-2018-MINSA Simplificación administrativa

R.M. N° 893-2019-SA Cambios de Importancia Mayor de Productos Farmacéuticos (Proyecto)

Ley N° 31091 Modificación del Art. 8 de la Ley N° 29459



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

PLAZO DE EVALUACIÓN

VACUNAS

Plazo de Evaluación: 180 días

TUPA N°: 240 (INS)

TUPA N°: 241 (REINS)



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

DECRETO SUPREMO N° 020-2021-SA

Aprobado el 23 de Julio del 2021, entró en vigencia 6 meses contados a partir de su publicación (25 de julio del 2021)

ANEXO – DECRETO SUPREMO N° 020-2021-SA

Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de productos biológicos:
vacunas





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

REGISTRO SANITARIO - VACUNAS

Art. 7 y Art. 8 D.S. N° 020-2021-SA

Evaluación (PGR-SyE)

Evaluación de respuesta (PGR-SyE)



30 días hábiles para Responder



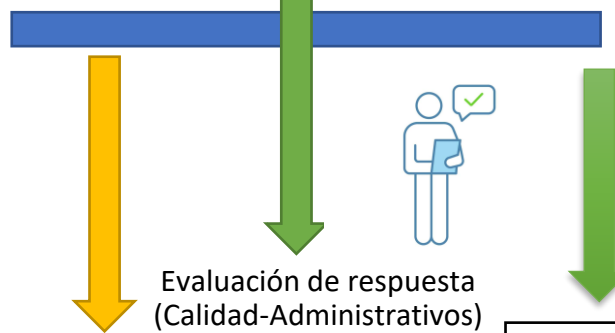
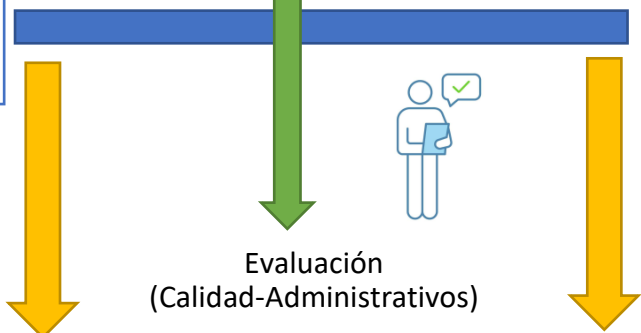
- ✓ Cambios mayores
- ✓ Cambio de nombre
- ✓ Agotamiento de stock
- ✓ Transferencia RS
- ✓ Certificado de RS

TRÁMITES QUE PUEDES REALIZAR DE FORMA VIRTUAL

SEGURO Y RÁPIDO

- ✓ Cambios menores

INSCRIPCIÓN REINSCRIPCIÓN



Presentación VUCE (+CTD: CD o USB)

Notificación de Observaciones

Respuesta de Notificación de observaciones

RESOLUCION DIRECTORAL



COMUNICADOS
 N° 010-2017 (SyE)
 N° 048-2017(calidad)



INSCRIPCIÓN - VACUNAS

Art. 7
D.S. N° 020-2021-SA

COMUNICADO N° 016-2021
(inglés módulo 3, 4 y 5-CTD)

Español



Módulo 2

Módulo 1

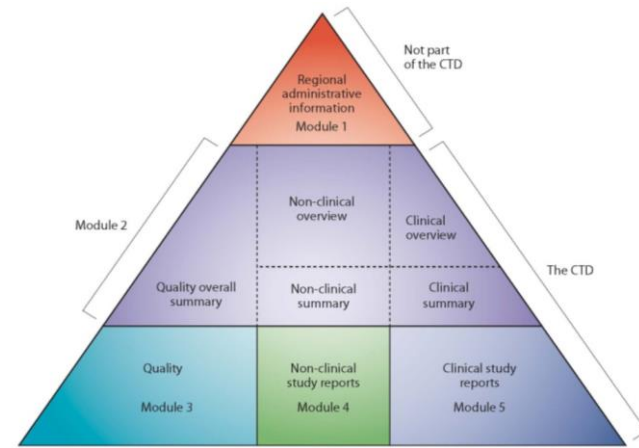
Inglés

Módulo 3

Módulo 4

Módulo 5

- 1. Solicitud, con el carácter de declaración jurada
- 2. Documentación de control de calidad y formato de protocolo resumido de fabricación y control
- 3. Certificado de liberación de lote emitido por la Autoridad Competente del país de origen o carta justificando
- 4. Estándares y materiales de referencia
- 5. Descripción del proceso de manufactura del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y producto terminado y su validación;
- 6. Estudios de estabilidad,
- 7. Certificado de producto farmacéutico o certificado de libre comercialización o documento de autorización
- 8. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) u opinión de BPM emitido por ANM
- 9. Sistemas envase-cierre;
- 10. Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado;
- 11. Proyecto de ficha técnica e inserto (español o inglés);
- 12. Proyectos de los rotulados del envase mediato e inmediato (español);
- 13. Estudios Preclínicos
- 14. Estudios Clínicos, presentar los estudios clínicos fase 1, 2 y 3
- 15. Plan de Gestión de riesgo o documento que haga sus veces
- 16. certificado de negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros
- 17. certificado de negatividad de Encefalopatía espongiforme bovina y otros



REINSCRIPCIÓN - VACUNAS

Art. 8
D.S. N° 020-2021-SA

COMUNICADO N° 016-2021
(inglés módulo 3, 4 y 5-CTD)

Español



Módulo 2

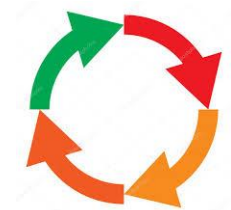
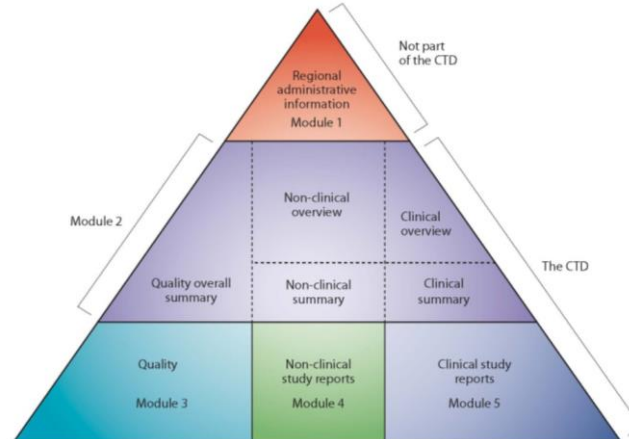
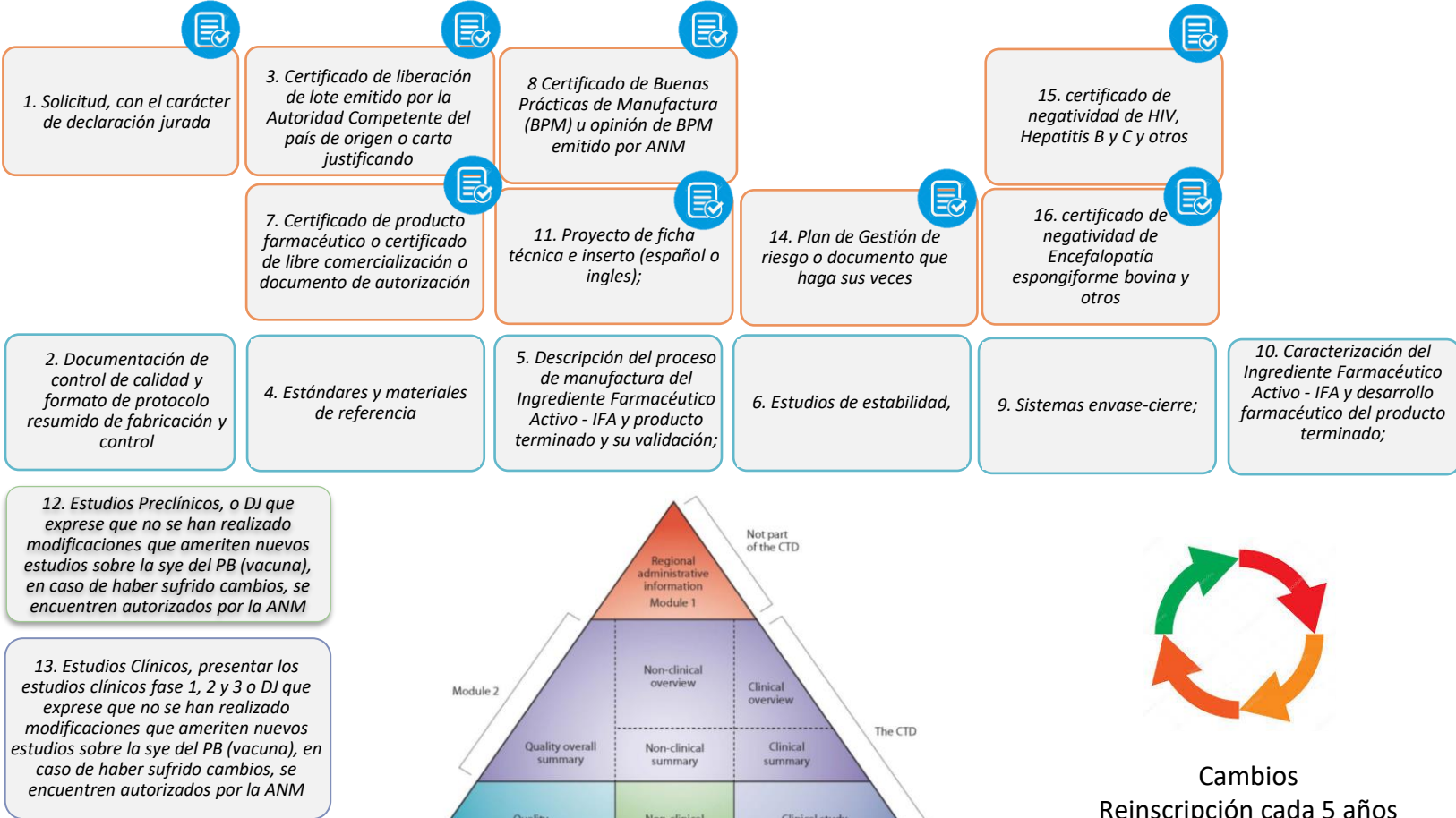
Módulo 1

Inglés

Módulo 3

Módulo 4

Módulo 5



Cambios
Reinscripción cada 5 años



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES



Señalar la(s) recomendación(es) a la(s) que se ciñe(n)

Art. 4 D.S. N° 020-2021-SA





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES - EJEMPLOS



Español

TEMAS PAÍSES RECURSOS NOTICIAS ACERCA DE

Inicio

/ 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 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 PARF Documento Técnico No. 1



DOWNLOAD (1.08 MB)

Se publica también en inglés, con el título: Harmonized requirements for the licensing of vaccines in the Americas and Guidelines for preparation of application PANDRH Technical Document No. 1 ISBN 978 92 75 13083 4

Se publica también en francés, con el título: Exigences harmonisées pour l'homologation des vaccins dans la Région des Amériques et Guide d'application RPHRP Document Technique No. 1 ISBN 978 92 75 23083 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 PARF Documento Técnico No. 1 ISBN 978 92 75 33083 8

analizar los comentarios recibidos, resaltando de manera importante la solicitud del uso de la misma numeración y estructura del CTD de la ICH. La versión final fue presentada para su aprobación ante la V Conferencia de la Red PARF realizada en Argentina, en noviembre del 2008.

Siguiendo las pautas establecidas por el CTD de la ICH, este documento consta de cinco (5) módulos adaptados al registro sanitario de vacunas.

MÓDULO 1. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA - LEGAL

MÓDULO 2. RESÚMENES

MÓDULO 3. INFORMACIÓN DE CALIDAD (QUÍMICA, FARMACÉUTICA Y BIOLÓGICA)

MÓDULO 4. INFORMES NO - CLÍNICOS

MÓDULO 5. INFORMES DE ESTUDIOS CLÍNICOS

Durante el proceso de evaluación, deben tenerse en cuenta las recomendaciones de la OMS para la producción y control de la vacuna en cuestión, así como también las BPM, y las guías de evaluación clínica y no clínica publicadas a través de las Series de Informes Técnicos de la OMS. Con el objetivo de brindar información complementaria sobre los Requisitos Armonizados para el Registro de Vacunas en la Región de las Américas, se elaboró un documento anexo que constituye una Guía para su aplicación.

OBJETIVO

El objetivo del presente documento es establecer requisitos armonizados a ser presentados por el solicitante para el registro de las vacunas de uso humano en la Región de las Américas, lo cual permitirá que el nivel de información solicitada sea el mismo para todos los países, facilitando así este proceso y consecuentemente el acceso a las vacunas. Con una visión futura de un registro común entre los países, lo que permitirá obtener un mayor beneficio de los recursos técnicos y económicos disponibles en la Región.

ALCANCE

Se aplica para todas las vacunas de uso humano que se vayan a registrar, independientemente de su origen de fabricación, o si han sido registradas en otro país, considerando la legislación vigente en el país donde se solicitará el registro.



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES - EJEMPLOS



Drug

Guidance Document Harmonized Requirements for the Licensing of Vaccines and Guidelines for the Preparation of an Application

Profile of the Guidance document for the Regulatory requirements for intravenous immunoglobulin products in Canada

Radiopharmaceuticals, kits, and generators: Submission information for Schedule C drugs

Guidance Document Harmonized Requirements for the Licensing of Vaccines and Guidelines for the Preparation of an Application

Date 2016-06-16

[\(PDF Version - 141 K\)](#)

Health Products and Food Branch

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

HPFB's Mandate is to take an integrated approach to the management of the risks and benefits to health related to health products and food by:



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES - EJEMPLOS



M4: Organisation



M4Q: Quality



M4S: Safety



M4E: Efficacy



Home / Vaccines, Blood & Biologics / Vaccines

Vaccines

Subscribe to Email Updates | Share | Post | LinkedIn | Email | Print

- Vaccines
- Emergency Use Authorization for Vaccines Explained
- Approved Vaccine Products
- Questions about Vaccines



Content current as of: 01/12/2024
Regulated Product(s): Biologics, Vaccines

Biologics Guidances

Allergenic Guidances

Blood Guidances

Cellular & Gene Therapy Guidances

Tissue Guidances

Vaccine and Related Biological Product Guidances

Xenotransplantation Guidances

General Biologics Guidances



Vaccine and Related Biological Product Guidances

Subscribe to Email Updates | Share | Post | LinkedIn | Email | Print

Should you find a link that does not work within any Guidance document, Rule or other document posted on the FDA Web site, please try searching for the document using the document title. If you need further assistance, please go to [Contact FDA](#).

Persons with disabilities having problems accessing any of these files may call CBER's Consumer Affairs Branch 240-402-8010 for assistance.

- [Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19: Guidance for Industry 10/2023](#)
- [Submitting Study Datasets for Vaccines to the Office of Vaccines Research and Review: Guidance for Industry, Technical Specifications Document 12/2019](#)
- [Providing Submissions in Electronic Format-Postmarketing Safety Reports for Vaccines - Guidance for Industry 8/2015](#)
- [Guidance for Industry: General Principles for the Development of Vaccines to Protect Against Global Infectious Diseases 12/2011 \(This guidance supercedes the guidance document of the same title dated September 2008\)](#)



EMISIÓN DE DOCUMENTOS

Art. 5 D.S. N° 020-2021-SA

Emitidos por laboratorio:

- ✓ Fabricante
- ✓ Que encarga la fabricación
- ✓ Otro de control de calidad



Se acepta un documento suscrito por el profesional responsable que avale toda la información



Identificar las funciones del laboratorio que emite los documentos.

VACUNAS CON SOLVENTES O DISPOSITIVOS MÉDICOS

Art. 6 D.S. N° 020-2021-SA



Rotulado mediato: figura la fecha de vencimiento del producto que tiene el periodo de expiración más próximo a vencer



Rotulado inmediato: la vacuna, solvente o dispositivo médico figura la fecha de vencimiento de cada uno de ellos.





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

SOLICITUD, CON EL CARÁCTER DE DECLARACIÓN JURADA

Numeral 7.1, 8.1

DGM007 - Inscripción en el Registro Sanitario de Productos Biológicos (Vacunas e Inmunológicos). (TUPA: 240)

DATOS DE LA SUCE

Número de SUCE: Fecha de Registro: Número de Expediente:

Hoja Resumen de la SUCE

DGM007 - Inscripción en el Registro Sanitario de Productos Biológicos (Vacunas e Inmunológicos). (TUPA: 240)

DATOS DEL SOLICITANTE

Tipo de Documento:
Razón Social:
Departamento:
Provincia:
Distrito:
Domicilio Legal o Dirección:
Teléfono:
Correo Electrónico:

DATOS DE LA SUCE

Número de SUCE: Fecha de Registro: Número de Expediente:

Hoja Resumen de la SUCE

Pagos

Más Información

Regresar

Datos del Solicitante

Detalle

Producto

Fabricante

Requisitos Adjuntos

Modif. / Subsanac. SUCE

Docs. Resolutivos

ESTABLECIMIENTO FARMACÉUTICO

Código de Autorización:
Categoría de la Empresa:
Nombre Comercial:
Dirección:
Director Técnico:
Cargo del Director Técnico:

TIPO DE TRÁMITE

Tipo de Trámite (Según TUPA):
Tipo Producto Biológico:
Opta por la vía de la similaridad:

Grupo terapéutico según el sistema de clasificación ATC

1. Información general

DATOS DEL REPRESENTANTE

Representante Legal:



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

SOLICITUD, CON EL CARÁCTER DE DECLARACIÓN JURADA

DGM007 - Inscripción en el Registro Sanitario de Productos Biológicos (Vacunas e Inmunológicos). (TUPA: 240)

DATOS DE LA SUCE

Número de SUCE: Fecha de Registro: Número de Expediente:

Hoja Resumen de la SUCE Pagos Más Información Regresar

Versión:

Datos del Solicitante Detalle Producto Fabricante Requisitos Adjuntos Modif. / Subsanac. SUCE Docs. Resolutivos Histórico de Cambios

INFORMACIÓN TÉCNICA

Nombre del Producto	<input type="text"/>	(*)
Concentración	<input type="text"/>	(*)(*)
<small>(*)(*) Sólo si es producto monofármaco o si es con asociación a dosis definida</small>		
Forma Farmacéutica	<input type="text"/>	(*)
Origen del Producto	EXTRANJERO	(*)
Grupo de Producto	PRODUCTO DE ORIGEN BIOLÓGICO	(*)
Subpartida Nacional:	<input type="text"/>	(*)
Condición de Venta	CON RECETA MÉDICA	(*)
Forma de Presentación	<input type="text"/>	(*)
Referencia para la información del inserto:	<input type="text"/>	(*)
Expresión de Fórmula Cualicuantitativa:	<input type="text"/>	(*)
¿El producto que contiene el IFA, está acompañado de un diluyente?:	<input type="text"/>	(*)
¿El producto que contiene el IFA, está acompañado de un dispositivo médico?:	<input type="text"/>	(*)
Unidad de Tiempo de Vida Útil	<input type="text"/>	(*)
Tiempo de vida útil del producto que contiene el IFA:	<input type="text"/>	(*)

1. Información general

Conforme a toda la documentación remitida CPP y CTD

Unidad de dosis

Conforme a toda la documentación remitida CPP y CTD

Con o Sin receta médica (art. 33 D.S. 016-2011-SA)



SOLICITUD, CON EL CARÁCTER DE DECLARACIÓN JURADA

2. Información técnica

SISTEMA DE CODIFICACIÓN UTILIZADA PARA IDENTIFICAR EL NÚMERO DE LOTE DEL:

Producto que contiene el IFA:

Sustento de Registro Fórmula Cualitativa

Detalle Fuente de Referencia del Producto Terminado

(Declarado según Art. 43º y 57º del D.S. N° 010-97 modificado)

Tipo de sustancia: --Seleccione--

TIPO SUSTANCIA	NOMBRE
INGREDIENTES ACTIVOS	
EXCIPIENTES - OTROS	
EXCIPIENTES - OTROS	
EXCIPIENTES - OTROS	
EXCIPIENTES - OTROS	
EXCIPIENTES - OTROS	
EXCIPIENTES - OTROS	

Subventor

Envase Inmediato del Producto

Cerrar

Tipo (Código del Envase Inmediato): VIAL (*)

Tipo de Tapa (sistema de envase-cierre): con tapa de goma de butilo color gris que contiene el Polvo

Nota: Si es jarabe, suspensión, inyectable, solución oftálmica o solución de gran volumen, detallar "Tipo de Tapa"

DETALLE DEL ENVASE INMEDIATO

Material del Envase Inmediato: [] (*)

Color del Envase Inmediato: --Seleccione-- (*)

MATERIAL	COLOR	
VIDRIO TIPO I	INCOLORO	<input type="checkbox"/>

SUSTENTOS

Sustento: --Seleccione-- (*)

Filas 1 - 1 de 1. Página 1 de 1

TIPO SUSTENTO	SUSTENTO	
ESPECIFICACIONES_TECNICAS	FARMACOPEA EUROPEA (UNION EUROPEA)	<input type="checkbox"/>

(*) (Declarado según Art. 43º y 57º del D.S. N° 010-97 modificado)



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

SOLICITUD, CON EL CARÁCTER DE DECLARACIÓN JURADA

- Sustento de Registro
- Fórmula Cualitativa y Cuantitativa
- Vía de Administración
- Envase Inmediato
- Envase Mediato
- Accesorios
- Paises Registro Producto

Detalle Fuente de Referencia del Producto Terminado

País en el que se encuentra registrado el producto (*)

Debe encontrarse autorizado en el país declarado

PAIS

- Datos del Solicitante
- Detalle
- Producto
- Fabricante
- Requisitos Adjuntos
- Modif. / Subsanac. SUCE
- Docs. Resolutivos
- Histórico de Cambios

Origen del Fabricante (*)

Código del Fabricante (*)

País del Fabricante:

Dirección del Fabricante:

Cuenta con BPM vigente emitido por la ANM (*)

Indicador de producto acondicionado (*)

Fabricación por encargo (*)

Fabricado bajo licencia de

País licenciante



Declarar los datos de todos los fabricantes (incluyendo diluyente o dispositivo medico)
Ejemplo: 3.2.S.2.1 y 3.2.P.3.1
BPM

2. Información técnica

3. Numero y fecha de la constancia de pago



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

CERTIFICADO DE PRODUCTO FARMACÉUTICO

Módulo 1

World Health Organization | Health Topics ▾ | Countries ▾ | Newsroom ▾ | Emergencies ▾ | Data ▾ | About WHO ▾

Related information

[Guidelines on the implementation of the WHO certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce](#)

Please refer to the guidelines for full instructions on how to complete this form and information on the implementation. The forms are suitable for generation by computer. They should always be submitted as hard copy, with responses printed. Additional sheets should be appended, as necessary, to accommodate remarks and explanations.

Certificate of a pharmaceutical product

This certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization

No. of certificate

Exporting (certifying country):

Importing (requesting country):

1. Name and dosage form of the product:

1.1. Active ingredient(s)² and amount(s) per unit dose³:

For complete composition including excipients, see attached⁴:

1.2. Is this product licensed to be placed on the market for use in the exporting country?⁵ (yes/no)

1.3 Is this product actually on the market in the exporting country?

If the answer to 1.2. is yes, continue with section 2A and omit section 2B.

If the answer to 1.2 is no, omit section 2A and continue with section 2B⁶:

2.A.1. Number of product licence⁷ and date of issue:

2.A.2. Product licence holder (name and address):

2.A.3. Status of product licence holder⁸: (Key in appropriate category as defined in note 8)

2.A.3.1. For categories b and c the name and address of the manufacturer producing the dosage form is⁹:

Nombre, Concentración
Forma Farmacéutica
Fórmula Q/C

Señale que el producto se comercializa en el país de origen/exportador

Nombre/ Razón Social del laboratorio fabricante



Fabricación por etapas:

- * Indicar todos los laboratorios que intervienen.
- * Si el Lab. Acondicionante no está señalado Carta Aclaratoria del fabricante.

Fabricación por encargo (excepción)



Vigencia no mayor de 2 años



Traducción simple al español



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

CERTIFICADO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

Módulo 1

DIGEMID

AUTORIDADES COMPETENTES DE PAVS



- Su alcance debe corresponder al producto en evaluación y a las actividades.
- Vigente a la fecha de presentación de la solicitud
- Dirección debe corresponder con el producto.

Aprueban el “Listado de Documentos Considerados Equivalentes al Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura”

RESOLUCIÓN DIRECTORAL
N° 059-2022-DIGEMID-DG-MINSA

Lima, 14 de junio de 2022

VISTO: la Nota Informativa N° 149-2022-DIGEMID-DG-EA-DICER-DPF/MINSA de la Dirección de Productos Farmacéuticos y de la Dirección de Inspección y Certificación de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas,

CONSIDERANDO:

Que, el artículo 5 de la Ley N° 29459, Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, dispone que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) es la entidad responsable de proponer políticas y, dentro de su ámbito, normar, regular, evaluar, ejecutar,

DOCUMENTO	AUTORIDAD O ENTIDAD COMPETENTE QUE EMITE EL DOCUMENTO	PAIS DE PROCEDENCIA DE LA AUTORIDAD O ENTIDAD QUE EMITE EL DOCUMENTO
Certificado de Producto Farmacéutico (indicando el cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y sólo avala al producto farmacéutico para el cual fue emitido).	1) Autoridades de Países de Alta Vigilancia Sanitaria. 2) European Medicines Agency (EMA, por sus siglas en inglés). 3) National Medical Products Administration (NMPA) o de los departamentos regulatorios locales de la NMPA.	1) Países de Alta Vigilancia Sanitaria. 2) Países de la Unión Europea. 3) República Popular China
Oficio de Certificación (Para productos farmacéuticos)	Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios – COFEPRIS	México

Dictan disposiciones referidas al Certificado de BPM para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario y en la importación de productos farmacéuticos

DECRETO SUPREMO N° 012-2023-SA

Hasta el 23 de mayo de 2028, se aceptan los certificados de BPM vigentes emitidos por la Autoridad Competente del país de origen o sus equivalentes considerados como tales por ANM, siempre se hayan presentado las solicitudes de preliquidación para la certificación en BPM y el laboratorio se encuentre en el listado único de laboratorios pendientes de certificación en BPM.

23 PENDIENTES DE CERTIFICACIÓN POR PARTE DE LA ANM AL 15/08/2024

Ago LISTADO ÚNICO DE LABORATORIOS FABRICANTES UBICADOS EN EL EXTRANJERO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS PENDIENTES DE CERTIFICACIÓN EN BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA POR PARTE DE LA ANM AL 15/08/2024 Descargar

Establecimientos, Laboratorios pendientes de certificación

READ MORE...



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

CERTIFICADO DE LIBERACIÓN DE LOTE

Emitido por la Autoridad Competente del país de origen para productos importados



World Health Organization

OMS-ESTANDARIZACIÓN ESPECÍFICA DE VACUNAS

<https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization>

Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines, Annex 3, TRS No 979

<https://www.who.int/publications/m/item/trs-979-annex-3-bcg-vax>

Appendix 3

Model certificate for the release of BCG vaccine by NRAs

Lot release certificate

Certificate no. _____

The following lot(s) of BCG vaccine produced by _____¹ in _____,² whose numbers appear on the labels of the final containers, complies with the relevant specification in the marketing authorization and provisions for the release of biological products³ and Part A⁴ of the WHO Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines (2013)⁵ and comply with WHO good manufacturing practices: main principles for pharmaceutical products;⁶ Good manufacturing practices for biological products;⁷ and Guidelines for independent lot release of vaccines by regulatory authorities.⁸

The release decision is based on _____⁹

The certificate may include the following information:

- name and address of manufacturer;
- site(s) of manufacturing;
- trade name and common name of product;
- marketing authorization number;
- lot number(s) (including sub-lot numbers, packaging lot numbers if necessary);

¹ Name of manufacturer.

² Country of origin.

³ If any national requirements are not met, specify which one(s) and indicate why release of the lot(s) has nevertheless been authorized by the NRA.

⁴ With the exception of provisions on distribution and shipping, which the NRA may not be in a position to assess.

⁵ WHO Technical Report Series, No. 979, Annex 3.

⁶ WHO Technical Report Series, No. 961, Annex 3.

⁷ WHO Technical Report Series, No. 822, Annex 1.

⁸ WHO Technical Report Series, No. 978, Annex 2.

⁹ Evaluation of summary protocol, independent laboratory testing, and/or specific procedures laid down in defined document etc., as appropriate.

WHO Technical Report Series No. 979, 2013

Módulo 1

Numeral 7.3

PROTOCOLO RESUMIDO DE FABRICACIÓN Y CONTROL

- ✓ Documento elaborado por el fabricante que resume la información de las etapas de producción y control de los puntos críticos tanto del IFA como del producto terminado.
- ✓ Requisito para el proceso de Liberación de Lotes.
- ✓ La información debe corresponder a los datos presentados en la fabricación y control de calidad del IFA y producto terminado.
- ✓ La OMS elabora plantillas de protocolos resumidos de fabricación y control de Lote.

Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of BCG vaccines, Annex 3, TRS No 979

<https://www.who.int/publications/m/item/trs-979-annex-3-bcg-vax>

Appendix 2

Summary protocol for manufacturing and control of BCG vaccine

The following protocol is intended for guidance, and indicates the information that should be provided as a minimum by the manufacturer to the NRA. Information and tests may be added or omitted as required by the NRA, if applicable.

It is thus possible that a protocol for a specific product may differ in detail from the model provided. The essential point is that all relevant details demonstrating compliance with the licence and with the relevant WHO recommendations of a particular product should be given in the protocol submitted.

The section concerning the final product must be accompanied by a sample of the label and a copy of the leaflet that accompanies the vaccine container. If the protocol is being submitted in support of a request to permit importation, it must also be accompanied by a lot release certificate from the NRA or NCL of the country in which the vaccine was produced stating that the product meets national requirements as well as Part A of the recommendations of this document published by WHO.

Summary information on the finished product (final lot)

International name: _____

Trade name: _____

Product licence (marketing authorization) number: _____

Country: _____

Name and address of manufacturer: _____

Site of manufacture of final lot: _____

Name and address of licence-holder

(if different): _____

BCG substrain: _____

Authority that approved the BCG substrain: _____

Date approved: _____

Final bulk number: _____

Volume of final bulk: _____

Final product: _____

Type of vaccine: Intradermal/Percutaneous/Other

Final lot number: _____

Type of container: _____

PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO

Módulo 1

Según Anexo N° 1 (Ficha técnica) y N° 2 (Inserto) del D.S. N° 020-2021-SA



Revisión de calidad



- La información debe ser trazable con toda la documentación adjunta (ejemplo: nombre, forma farmacéutica, excipientes, naturaleza y contenido del envase, etc)
- La Vida útil debe estar avalada por estudios de estabilidad
- La administración con diluyentes o dispositivos médicos debe estar avalada con estudios de compatibilidad (3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico)



Revisión de seguridad y eficacia

FICHAS TÉCNICAS DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS

CONSULTA DE FICHAS TÉCNICAS DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS, AUTORIZADAS POR LA DIRECCIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, DE ACUERDO AL TEXTO ÚNICO DE PROCEDIMIENTOS ADMINISTRATIVOS – TUPA APROBADO CON EL D.S. N° 001-2016-SA Y MODIFICATORIAS

El Reglamento aprobado con D.S. N° 016-2011-SA y modificatorias establece que DIGEMID debe publicar en su portal de internet, las fichas técnicas, las que estarán a disposición de los profesionales de salud.

En tal sentido, a continuación se ponen a disposición las fichas técnicas de productos biológicos autorizadas (en la inscripción o reinscripción, según corresponda) por la Dirección de Productos Farmacéuticos de acuerdo al texto único de procedimientos administrativos – TUPA aprobado con el D.S. N° 001-2016-SA y modificatorias.

Actualizado al 04/09/2024

PRODUCTO							DOCUMENTO AUTORIZANTE			
N° de RS	Nombre	Concentración	Forma Farmacéutica	Ingrediente Farmacéutico Activo	Tipo de Producto Biológico	Biosimilar	Tipo	N°	Fecha	Ficha Técnica
BE01073	DARZALEX	20 mg/mL	Concentrado para Solución para Perfusión	Daratumumab	Biotecnológico	NO	Resolución Directoral de CAMBIO	4814	31/05/2023	Ver Ficha
BE01089	REMSIMA	100 mg	Pólvo para concentrado para Solución para Perfusión	Infliximab	Biotecnológico	SI	Resolución Directoral de CAMBIO	2598	11/03/2022	Ver Ficha

[Fichas Técnicas de Productos Biológicos – DIGEMID \(minsa.gob.pe\)](https://minsa.gob.pe)

PROYECTO DE LOS ROTULADOS DEL ENVASE MEDIATO E INMEDIATO

Módulo
1

Tomar en consideración lo señalado en el numeral 7.12 del art. 7 del D.S. 020-2021-SA

No aplica en reinscripciones, en DJ -VUCE:

“Señalar que el siguiente requisito no ha sufrido modificación, y en caso de haber sufrido cambios, este se encuentra autorizado: Proyecto de los rotulados en idioma español del envase mediate e inmediato”

7.12.1

Para los envases mediatos e inmediatos de los productos biológicos (vacunas), cuya condición de venta es **con receta medica**



- La información debe ser trazable con toda la documentación adjunta (ejemplo: nombre, forma farmacéutica, excipientes, naturaleza y contenido del envase, etc)
- Consignar fecha de vencimiento, número de lote, número de registro sanitario.
- Datos del fabricante difieren con lo declarado

7.12.2

Para envases inmediatos, de los productos biológicos (vacunas), que por su tamaño no pueden contener toda la información del numeral 7.12.1



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CERTIFICADO DE NEGATIVIDAD

Módulo
1



Certificado de Negatividad de HIV, Hepatitis B y C y otros que determine la ANM por motivos epidemiológicos del país de origen del producto biológico, en el caso de derivados de plasma humano usados en el proceso de fabricación.

**3.2.S.2 Fabricación
Control de Materiales**



Certificado de Negatividad de Encefalopatía espongiiforme bovina y otros que considere la ANM por motivos epidemiológicos del país de origen del producto biológico, en el caso de productos biológicos derivados de ganado bovino, ovino y caprino.

**3.2.P.4 Control de
excipientes
3.2.A Apéndices**



PERÚ

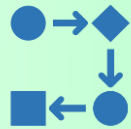
Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024



CALIDAD

MÓDULO 2: RESÚMENES

D.S. N° 020-2021-SA

Art. 7.- Contenido de los documentos: Inscripción

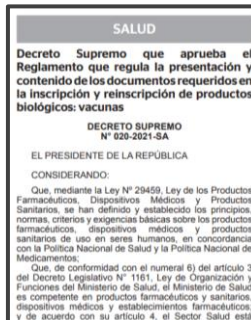
j) Resumen que incluya información de todos los aspectos de **calidad** señalados en los numerales **7.2, 7.4 al 7.6, 7.9 y 7.10** del presente artículo, enfatizando los parámetros críticos, con un análisis de temas que integren la información de los **datos de calidad y la documentación presentada de datos preclínicos y clínicos** requeridos.

Art. 8.- Contenido de los documentos: Reinscripción

j) Resumen que incluya información de todos los aspectos de **calidad** señalados en los numerales **8.2, 8.4 al 8.6, 8.9 y 8.10** del presente artículo, enfatizando los parámetros críticos, con un análisis de temas que integren la información de los **datos de calidad y la documentación presentada de datos preclínicos y clínicos** requeridos.



- .2 Control de calidad
 - .4 Estándares y material de referencia
 - .5 Manufactura
 - .6 Estabilidad
 - .9 Sistema envase cierre
 - .10 Caracterización del IFA
- Y
Desarrollo del PT



Documento Técnico Común (1)

MODULE 2 : COMMON TECHNICAL DOCUMENT SUMMARIES

2.3 : QUALITY OVERALL SUMMARY (QOS).....

INTRODUCTION.....

2.3.S DRUG SUBSTANCE (NAME, MANUFACTURER).....

2.3.S.1 General Information (name, manufacturer)

2.3.S.2 Manufacture (name, manufacturer)

2.3.S.3 Characterisation (name, manufacturer).....

2.3.S.4 Control of Drug Substance (name, manufacturer).....

2.3.S.5 Reference Standards or Materials (name, manufacturer).....

2.3.S.6 Container Closure System (name, manufacturer).....

2.3.S.7 Stability (name, manufacturer)

2.3.P DRUG PRODUCT (NAME, DOSAGE FORM)

2.3.P.1 Description and Composition of the Drug Product (name, dosage

2.3.P.2 Pharmaceutical Development (name, dosage form)

2.3.P.3 Manufacture (name, dosage form)

2.3.P.4 Control of Excipients (name, dosage form).....

2.3.P.5 Control of Drug Product (name, dosage form).....

2.3.P.6 Reference Standards or Materials (name, dosage form)

2.3.P.7 Container Closure System (name, dosage form).....

2.3.P.8 Stability (name, dosage form)

2.3.A APPENDICES

2.3.A.1 Facilities and Equipment (name, manufacturer)

2.3.A.2 Adventitious Agents Safety Evaluation (name, dosage form, manufacturer).....

2.3.A.3 Excipients.....

2.3.R REGIONAL INFORMATION



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

MÓDULO 3: Calidad

3.2.S SUSTANCIA ACTIVA:

3.2.S.1 Información general

3.2.S.2 Fabricación

3.2.S.3 Caracterización

3.2.S.4 Control de la sustancia activa

3.2.S.5 Estándares o materiales de referencia

3.2.S.6 Sistema envase cierre

3.2.S.7 Estabilidad

Documentación de control de calidad

Documentación de Estándares y materiales de referencia

Descripción del proceso de manufactura del IFA y Producto Terminado, y su validación

Estudios de estabilidad del IFA y Producto Terminado

Sistemas envase-cierre

Caracterización del Ingrediente Farmacéutico Activo - IFA y desarrollo farmacéutico del producto terminado;

3.2.P PRODUCTO FARMACÉUTICO:

3.2.P.1 Descripción y composición del producto farmacéutico

3.2.P.2 Desarrollo farmacéutico

3.2.P.3 Fabricación

3.2.P.4 Control de excipientes

3.2.P.5 Control del producto terminado

3.2.P.6 Estándares o materiales de referencia

3.2.P.7 Sistema envase cierre

3.2.P.8 Estabilidad

3.2.A Apéndices

INFORMACIÓN GENERAL

Módulo
2,3

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

S.1 INFORMACIÓN GENERAL

S.1.1 NOMENCLATURA

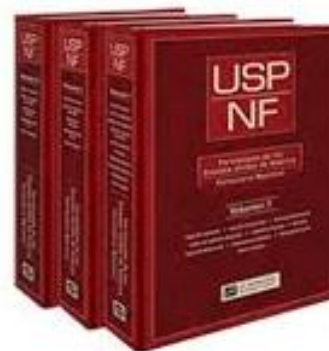
S.1.2 ESTRUCTURA

S.1.3 PROPIEDADES GENERALES



- ✓ **Nomenclatura:** Nombre comercial y / o común del fármaco, según los **requisitos de la OMS** o de la **Farmacopea**, según corresponda.
- ✓ **Estructura:** **Fórmula estructural**, fórmula molecular y masa molecular relativa (si aplica).
- ✓ **Propiedades generales:** Lista de **propiedades fisicoquímicas** y otras **propiedades relevantes** de la sustancia farmacéutica, incluidas las **características inmunológicas** y otra **actividad biológica**, cuando aplique.

DCI <> INN





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MANUFACTURA

Módulo 2,3

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

P. Producto Terminado

S.2 MANUFACTURA

P.3 MANUFACTURA

S.2.1 FABRICANTES

P.3.1 FABRICANTES

- S.2.2 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE MANUFACTURA Y CONTROLES DE PROCESO
- S.2.3 CONTROL DE MATERIALES
- S.2.4 CONTROLES DE PASOS CRITICOS E INTERMEDIOS
- S.2.5 VALIDACION Y/O EVALUACIÓN DE PROCESOS
- S.2.6 DESARROLLO DEL PROCESO DE FABRICACIÓN

- P.3.2 FÓRMULA DE LOTE
- P.3.3 DESCRIPCION DEL PROCESO DE MANUFACTURA Y CONTROLES EN PROCESO
- P.3.4 CONTROLES DE PASOS CRITICOS E INTERMEDIOS
- P.3.5 VALIDACION Y/O EVALUACIÓN DE PROCESOS



D.S. N° 020-2021-SA

Numeral
7.5.2
7.5.3

a) Indicar el nombre o razón social, dirección y las responsabilidades de los fabricantes.

- ✓ Incluir instalaciones involucradas en la fabricación y control, y laboratorios contratados.
- ✓ Cada fabricante tiene que cumplir con las Buenas Prácticas de Manufactura

RD	
ANEXO	
.....
.....
.....
.....

Módulo
2,3

MANUFACTURA

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

D.S. N° 020-2021-SA

Numeral
7.5.2

S.2 MANUFACTURA

S.2.1 FABRICANTES

**S.2.2 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE MANUFACTURA Y
CONTROLES DE PROCESO****S.2.3 CONTROL DE MATERIALES****S.2.4 CONTROLES DE PASOS CRÍTICOS E INTERMEDIOS****S.2.5 VALIDACION Y/O EVALUACIÓN DE PROCESOS****S.2.6 DESARROLLO DEL PROCESO DE FABRICACIÓN**

diagrama de flujo

materias primas,
intermedios y pasos críticos

Equipos e Instalaciones

Parámetros operacionales y
límitesCondiciones de uso de
membranas y columnasControles en proceso no
críticos y críticos

- b) Descripción del proceso de fabricación que incluya **todas las etapas de fabricación**.
- c) Diagrama de flujo del proceso de manufactura.
- d) Descripción del **sistema de identificación de lotes**.

ETAPAS (Dependen del tipo de vacuna)

- ✓ Cultivo celular y recolección.
- ✓ Descripción del proceso de inactivación o desintoxicación.
- ✓ Descripción del proceso de purificación.
- ✓ Descripción del proceso de conjugación.
- ✓ Estabilización de la sustancia activa.
- ✓ Reprocesamiento.
- ✓ Procedimiento de llenado del ingrediente activo.
- ✓ Condiciones de almacenamiento y envío.

Cambio
MayorPRFCL
actualizado



Módulo 2,3

MANUFACTURA

D.S. N° 020-2021-SA

Numeral 7.5.3

P. Producto Terminado

P.3 MANUFACTURA

P.3.1 FABRICANTES

- P.3.2 FÓRMULA DE LOTE**
- P.3.3 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE MANUFACTURA Y CONTROLES EN PROCESO**
- P.3.4 CONTROLES DE PASOS CRÍTICOS E INTERMEDIOS**
- P.3.5 VALIDACIÓN Y/O EVALUACIÓN DE PROCESOS**

diagrama de flujo


excipientes, intermedios y pasos críticos

Equipos e Instalaciones

Parámetros operacionales y límites

Condiciones de uso de membranas y columnas

Controles en proceso no críticos y críticos

- b) Fórmula cualitativa y cuantitativa.
- c) Descripción del proceso de fabricación que incluya todas las etapas  Diagrama de flujo.
- d) Control de etapas críticas/intermedias.
- e) Validación / evaluación de procesos.
- d) Descripción del sistema de identificación de lotes,

ETAPAS DE FABRICACIÓN

- ✓ Proceso de formulación.
- ✓ Proceso de llenado.
- ✓ Reprocesamiento.
- ✓ Condiciones de almacenamiento y envío

Cambio Mayor

PRFCL actualizado



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

CARACTERIZACIÓN

Módulo
2,3

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

D.S. N° 020-2021-SA

Numeral
7.10.1

S.3 CARACTERIZACION

S.3.1 ELUCIDACIÓN DE ESTRUCTURA Y OTRASCARACTERÍSTICAS
S.3.2 IMPUREZAS

Estructura y
características
físico-químicas,
inmunológicas y
biológicas.

- ✓ Para el producto previsto y sustancias relacionadas con el producto: **secuencia primaria**, **estructura secundaria** y de orden superior, **formas postraduccionales** (ejemplo, glicofomas), actividad biológica, pureza y propiedades inmunoquímicas / inmunogenicidad, según aplique.
- ✓ Dependiendo del tipo de vacuna, esto puede incluir pruebas in vivo como estudios de inmunización activa o pasiva y estudios de provocación, según corresponda.
- ✓ Resumen de las propiedades generales, rasgos característicos y datos de caracterización.
- ✓ Información sobre impurezas.

DESARROLLO FARMACÉUTICO DEL PRODUCTO TERMINADO

Módulo
2,3

Numeral
7.10.2

P. Producto Terminado

P.1 DESCRIPCIÓN Y COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO
TERMINADO

P.2 DESARROLLO FARMACÉUTICO

P.2.1 COMPONENTES DEL MEDICAMENTO

P.2.2 PRODUCTO FARMACÉUTICO

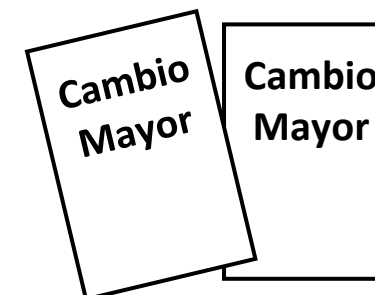
P.2.3 DESARROLLO DEL PROCESO DE FABRICACIÓN

P.2.4 SISTEMA ENVASE CIERRE

P.2.5 ATRIBUTOS MICROBIOLÓGICOS

P.2.6 COMPATIBILIDAD

- ✓ Descripción y composición del PT.
- ✓ Estudios para establecer la FF, formulación, sistema envase-cierre.
- ✓ Compatibilidad con los componentes.
- ✓ Desarrollo de formulación y vía de administración.
- ✓ Justificación de la fórmula Q/C.



Módulo 2,3

Cambio Mayor

DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD

D.S. N° 020-2021-SA

Numeral 7.2

Cambio Mayor

CLL



EXCIPIENTES

Excipientes de origen animal o humano, cuando corresponda

Nuevos excipientes, cuando corresponda

PRFCL Lot. 1 PRFCL Lot. 2 PRFCL Lot. 3

Incluir los protocolos resumidos de producción y control de tres (3) lotes industriales consecutivos como mínimo y un análisis de los resultados que demuestre la consistencia de producción

Se debe proporcionar información de validación analítica, incluyendo datos experimentales para los procedimientos analíticos utilizados para analizar la sustancia farmacéutica, los excipientes y producto terminado.

DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

Módulo
2,3

P. Producto Terminado

Numeral
7.2.1

S.4 CONTROL DEL IFA

S.4.1 ESPECIFICACIONES
S.4.2 TECNICAS ANALITICAS

S.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS
S.4.4. ANALISIS DE LOTE
S.4.5 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES



Numeral
7.2.3

P.4 CONTROL DE EXCIPIENTES

P.4.1 ESPECIFICACIONES
P.4.2 TECNICAS ANALITICAS

P.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS
P.4.4 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES
P.4.5 EXCIPIENTES DE ORIGEN HUMANO O ANIMAL
P.4.6 NUEVOS EXCIPIENTES

P.5 CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

P.5.1 ESPECIFICACIONES
P.5.2 TECNICAS ANALITICAS

P.5.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS
P.5.4 ANALISIS DE LOTE
P.5.5 CARACTERIZACION DE IMPUREZAS
P.5.6 JUSTIFICACIÓN DE ESPECIFICACIONES

ICH Q6B
ICH Q2A

Numeral
7.2.2

- ✓ Señalar la Norma Técnica de Referencia del IFA/Excipientes/PT y de cada ensayo (propia o farmacopeica).
- ✓ Se aceptan Especificaciones Técnicas diferentes a farmacopeas si están aprobadas por PAVS.
- ✓ Cuando no se encuentren en farmacopea de referencia, se registrará la norma técnica propia (Interna/Laboratorio).

DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD

Módulo
2,3

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

S.4 CONTROL DEL IFA

S.4.1 ESPECIFICACIONES

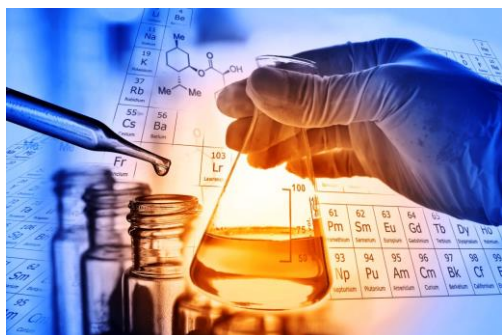
S.4.2 TECNICAS ANALITICAS

S.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

S.4.4. ANALISIS DE LOTE

S.4.5 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES

R.M. 234-2019/MINSA



P. Producto Terminado

P.4 CONTROL DE EXCIPIENTES

P.4.1 ESPECIFICACIONES

P.4.2 TECNICAS ANALITICAS

P.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

P.4.4 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES

P.4.5 EXCIPIENTES DE ORIGEN HUMANO O ANIMAL

P.4.6 NUEVOS EXCIPIENTES

P.5 CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

P.5.1 ESPECIFICACIONES

P.5.2 TECNICAS ANALITICAS

P.5.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

P.5.4 ANALISIS DE LOTE

P.5.5 CARACTERIZACION DE IMPUREZAS

P.5.6 JUSTIFICACIÓN DE ESPECIFICACIONES

- ✓ Se debe proporcionar información de validación analítica, incluyendo datos experimentales para los procedimientos analíticos, materiales, reactivos, material de referencia y equipos usados, resultados, discusión, conclusiones, del IFA, excipientes y producto terminado.

DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD

Módulo
2,3

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

S.4 CONTROL DEL IFA

S.4.1 ESPECIFICACIONES

S.4.2 TECNICAS ANALITICAS

S.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

S.4.4. ANALISIS DE LOTE

S.4.5 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES



P. Producto Terminado

P.4 CONTROL DE EXCIPIENTES

P.4.1 ESPECIFICACIONES

P.4.2 TECNICAS ANALITICAS

P.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

P.4.4 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES

P.4.5 EXCIPIENTES DE ORIGEN HUMANO O ANIMAL

P.4.6 NUEVOS EXCIPIENTES

P.5 CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

P.5.1 ESPECIFICACIONES

P.5.2 TECNICAS ANALITICAS

P.5.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

P.5.4 ANALISIS DE LOTE

P.5.5 CARACTERIZACION DE IMPUREZAS

P.5.6 JUSTIFICACIÓN DE ESPECIFICACIONES

PRFCL

PRFCL

PRFCL

D.S. N° 020-2021-SA

- ✓ Debe incluir los protocolos resumidos de producción y control de tres (3) lotes industriales consecutivos del IFA como mínimo y un análisis de los resultados que demuestre la consistencia de producción.

DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

Módulo
2,3

P. Producto Terminado

S.4 CONTROL DEL IFA

S.4.1 ESPECIFICACIONES

S.4.2 TECNICAS ANALITICAS

S.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

S.4.4. ANALISIS DE LOTE

S.4.5 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES

P.4 CONTROL DE EXCIPIENTES

P.4.1 ESPECIFICACIONES

P.4.2 TECNICAS ANALITICAS

P.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

P.4.4 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES

P.4.5 EXCIPIENTES DE ORIGEN HUMANO O ANIMAL

P.4.6 NUEVOS EXCIPIENTES

P.5 CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

P.5.1 ESPECIFICACIONES

P.5.2 TECNICAS ANALITICAS

P.5.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

P.5.4 ANALISIS DE LOTE

P.5.5 CARACTERIZACION DE IMPUREZAS

P.5.6 JUSTIFICACIÓN DE ESPECIFICACIONES



ICH Q6B

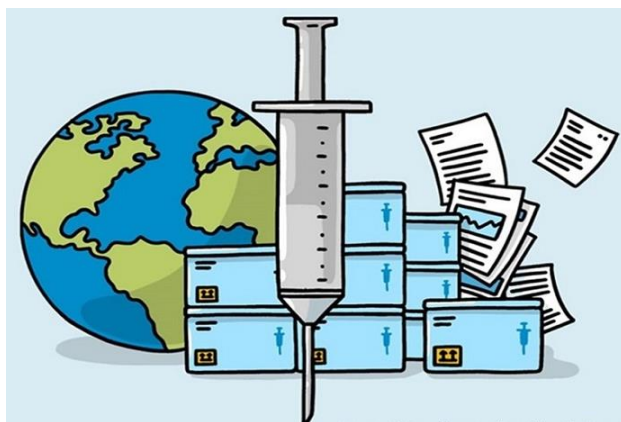
- ✓ Debe proporcionarse una justificación de la(s) especificación(es) del IFA y producto terminado, así como de las sustancias utilizadas en la formulación del producto terminado (excipientes).
- ✓ El fabricante debe proporcionar el fundamento y la justificación para incluir y/o excluir pruebas de atributos específicos de calidad.

DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD

Módulo
2,3

P. Producto Terminado

- ✓ Cuando corresponda, se presenta información de la caracterización de impurezas presentes en el producto terminado.
- ✓ Puede hacerse la trazabilidad con la sección del IFA, cuando corresponda.



P.4 CONTROL DE EXCIPIENTES

- P.4.1 ESPECIFICACIONES
- P.4.2 TECNICAS ANALITICAS
- P.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS
- P.4.4 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES
- P.4.5 EXCIPIENTES DE ORIGEN HUMANO O ANIMAL
- P.4.6 NUEVOS EXCIPIENTES

P.5 CONTROL DE PRODUCTO TERMINADO

- P.5.1 ESPECIFICACIONES
- P.5.2 TECNICAS ANALITICAS
- P.5.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS
- P.5.4 ANALISIS DE LOTE

P.5.5 CARACTERIZACION DE IMPUREZAS

- P.5.6 JUSTIFICACIÓN DE ESPECIFICACIONES

DOCUMENTACIÓN DE CONTROL DE CALIDAD

Módulo 2,3

- ✓ Aplica para cualquier excipiente nuevo (Incluyendo: adyuvantes, conservantes y estabilizantes, que se utilice por primera vez en una vacuna o para una nueva vía de administración).
- ✓ Se presenta información sobre la fabricación, caracterización y control, con una referencia cruzada con la sección 3.2.A.3.
- ✓ También se deben proporcionar referencias cruzadas al Módulo 4 y 5, que respalden la seguridad del nuevo excipiente.

P.4 CONTROL DE EXCIPIENTES

P.4.1 ESPECIFICACIONES

P.4.2 TECNICAS ANALITICAS

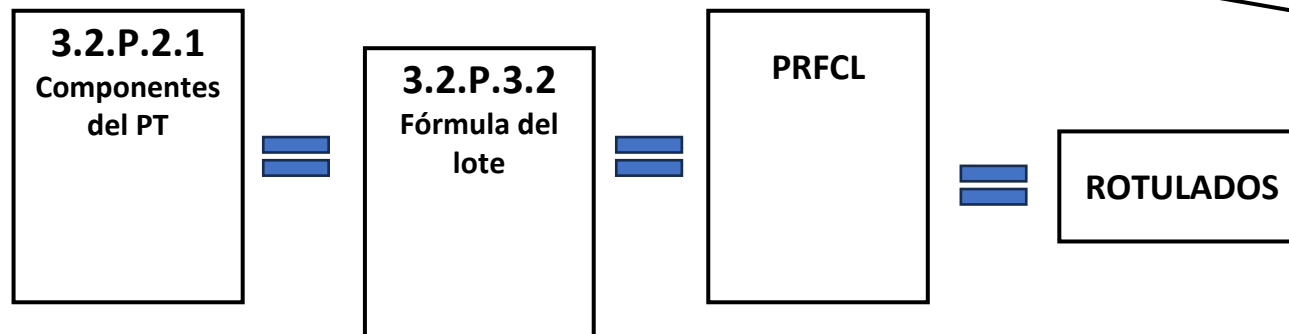
P.4.3 VALIDACION DE TECNICAS ANALÍTICAS

P.4.4 JUSTIFICACION DE ESPECIFICACIONES

P.4.5 EXCIPIENTES DE ORIGEN HUMANO O ANIMAL

P.4.6 NUEVOS EXCIPIENTES

Cambio
Mayor





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

ESTÁNDARES Y MATERIALES DE REFERENCIA

S. Ingrediente Farmacéutico Activo

Módulo 2,3

P. Producto Terminado

S.5 ESTANDARES O MATERIALES DE REFERENCIA

Incluir sus especificaciones

P.6 ESTANDARES O MATERIALES DE REFERENCIA

Incluir sus especificaciones

- ✓ Remitir descripción detallada de los estándares o materiales de referencia utilizados y resultados de las pruebas de control de calidad.
- ✓ Cuando aplique proporcionarse certificados de análisis (estándar nacional o internacional).



Los estándares de referencia internacionales de la OMS son los principales materiales de referencia utilizados en todo el mundo...

ICH Q6A
ICH Q6B



ESTÁNDARES Y MATERIALES DE REFERENCIA

Estándar internacional: Un estándar primario proporcionado para permitir que los resultados de los procedimientos de ensayos biológicos o inmunológicos se expresen de la misma manera en todo el mundo. La asignación de valor es en Unidades Internacionales (UI) u otra unidad adecuada.

Estándar secundario: Son estándares de referencia, establecidos por autoridades regionales o nacionales, o por otros laboratorios, que son **calibrados y trazados a partir de un material primario** y se usan para pruebas de rutina.

Catalogue of the WHO international reference preparations

The catalogue of International on Biological Standardization information and web links. The distribution.

Lists

VACCINES / TOXOIDS / TOXINS						
PREPARATION	STANDARD	MATERIAL	HELD AT	CODE	WHO/BS DOCUMENT	
Mycobacterium bovis BCG vaccine (Danish strain) Lyophilized. 72.9 million colony forming units or 56.06 ng ATP per ampoule, ,	1st Reference Reagent, 2009	Antigen	NIBSC	07/270	09.2114	
Mycobacterium bovis BCG vaccine (Moscow I strain) Lyophilized. 3.39 colony forming units or 7.52 ng ATP per ampoule, ,	1st Reference Reagent, 2009	Antigen	NIBSC	07/274	09.2114	
Mycobacterium bovis BCG vaccine (Tokyo strain) Lyophilized. 49.37 million colony forming units or 217.60 ng ATP per ampoule, ,	1st Reference Reagent, 2009	Antigen	NIBSC	07/272	09.2114	
Neisseria meningitidis serogroup C polysaccharide, Lyophilized., 1.192 mg ± 0.192 MenC PS/ampoule	1st International Standard, 2011	Antigen	NIBSC	08/214	2011.2169	

SISTEMA ENVASE - CIERRE

S. Ingrediente Farmacéutico Activo



S.6 Sistema envase-cierre del IFA

- Descripción de componentes avalados por E. Estabilidad.
- Especificaciones técnicas de c/componente y su NT.
- Discusión del tipo de material ☐ Humedad y Luz
- Compatibilidad de los materiales <> producto

Módulo
2,3

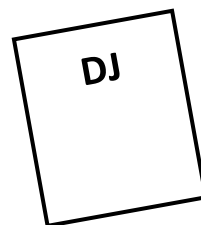
P. Producto Terminado



P.7 Sistema envase-cierre del Producto Terminado

- Descripción de componentes →Mediato/Inmediato →EE
- Coincidir con la DJ.
- Especificaciones técnicas de c/componente y su NT.
- ☐ Si presenta DM →avalado CPP remitir sus especificaciones técnicas
- Características de los Accesorios

Numeral
7.9





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024



ESTABILIDADES

S. Ingrediente Farmacéutico Activo



CAMBIO IFA

Módulo 2,3

Numeral 7.6

S.7 ESTABILIDAD

ELP 3 Lotes vida útil condiciones de almacenamiento EA, Estrés y Fotoestabilidad de corresponder

Información de los lotes evaluados: n° lote, fecha fab, fabricante, tamaño lote, uso (piloto/comercial), sistema envase cierre.

Tipo de estudio: ELP, EA, Estrés

Condiciones de almacenamiento: t°, %H

Tiempo de duración

Fecha del estudio

Nombre del Lab.

Frecuencia de ensayos.

Ensayos especificaciones técnicas resultados

Inclusión de atributos susceptibles al cambio almacenamiento

Resumen

Conclusiones

Protocolo posterior a la aprobación

Compromiso de estabilidad

CTD 3.2.S.4.1

Cuadro 1 - Resultados de estabilidad para Lote Y00203, 2-8°C

Prueba/Ensayo	Método	Comercial Especificaciones	Punto de tiempo de prueba (semana)				
			Inicial	1	2	3	4
Actividad	Hidrólisis enzimática de sustrato sintético	≥ 126U/ml	190	188	182	180	178
Agregación (%)	HPLC de exclusión de tamaño	Sólo para información de estabilidad *	< 1.1	< 1.1	1,76	2,78	2,10
Apariencia	Visuales	Líquido transparente e incoloro	Aprobado ^a	Aprobado ^a	Aprobado ^a	Aprobado ^a	Aprobado ^a
pH	USP/pH. Eur.	5,9-6,3	5,95	5,97	5,98	5,95	5,96
Pureza	SDS-PAGE	≥ 98%	99,3	98,7	99,3	98,6	98,8
Pureza	RP-HPLC	≥ 99%	> 99,5	> 99,5	> 99,5	> 99,5	> 99,5
Proteína (mg/mL)	A280		5,05	5,19	5,07	5,10	4,95
Actividad específica	Cálculo	Para el cálculo de Actividad específica > 33U/mg	38	36	36	35	36
β-acteriano Endotoxina	LAL (USP/pH. Eur.)	≤ 0,05 EU/U	< 0,01	ND	ND	ND	< 0,01
Carga Biológica	Filtración de membrana (USP)	Nivel de acción: > 2 UFC/10 ml	0	ND	ND	ND	0

ND = No determinado por protocolo. ^a Líquido transparente e incoloro

* La especificación de ≤ 5% de agregación se establece en el producto terminado. No se llevan a cabo pruebas de liberación rutinarias para la agregación del ingrediente activo

P. Producto Terminado

**Módulo**
2,3**Numeral**
7.6

P.8 ESTABILIDAD

ELP 3 Lotes 3 vida útil 3 condiciones de almacenamiento

EA, Estrés y Fotoestabilidad 3 de corresponder

Estudios en c/u de las F. Presentación de volumen (Soluciones), concentraciones (Unidad de dosis), F. Farmacéutica, tipo y tamaño del sistema envase-cierre.

Si el PT+**DILUYENTE** 3 presentar Estudios de estabilidad, compatibilidad.

Estudio de estabilidad de la forma RECONSTITUIDA.

Productos multidosis 3 E.Estabilidad en USO.

- REINSCRIPCIÓN: Estudios completos-ELP
- Cambio en la FÓRMULA 3 EXCIPIENTES 3 EE

CTD
3.2.P.5.1**Cambio Mayor**

Cambio de condiciones de almacenamiento

Cambio Mayor

Cambio de vida útil

Información de los lotes evaluados: n° lote, fecha fab, fabricante, tamaño lote, uso (piloto/comercial), sistema envase cierre.

Tipo de estudio: ELP, EA, Estrés

Condiciones de almacenamiento: T°, %H

Tiempo de duración

Fecha del estudio

Nombre del Lab.

Frecuencia de ensayos.

Ensayos 3 especificaciones técnicas 3 P.5.1 3 resultados

Inclusión de atributos susceptibles al cambio 3 almacenamiento

Resumen

Conclusiones

Protocolo posterior a la aprobación

Compromiso de estabilidad

Datos de estabilidad 3 tabulados

ICH Q1A

ICH Q1B

ICH Q5C



Estudios de estabilidad → Vida Útil → Inserto, FT, Rotulados



PERÚ

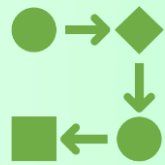
Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024



ESTUDIOS PRECLINICOS Y CLINICOS

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO

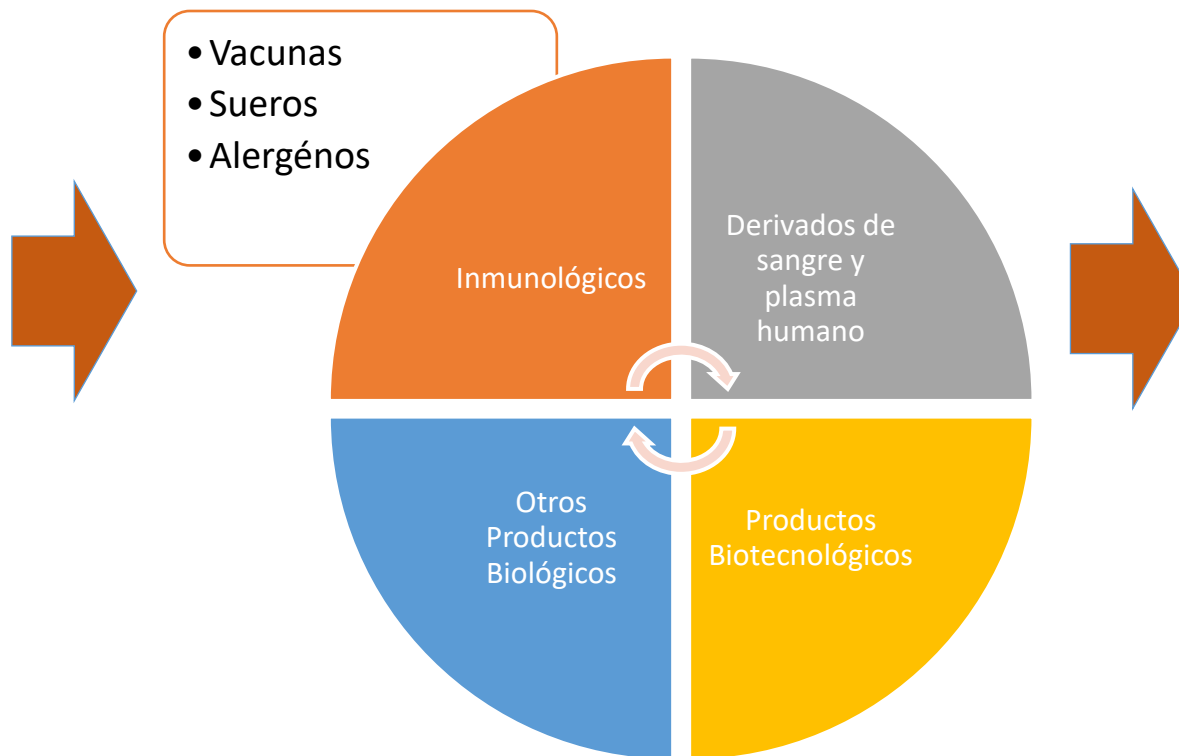
Marco Regulatorio

D.S. N° 016-2011-SA

LEY N° 29459

Clasificación de los PF:

- Medicamentos
- Medicamentos herbarios
- Productos dietéticos y
- Edulcorantes
- **Productos biológicos**
- Productos galénicos



SALUD

Decreto Supremo que aprueba el Reglamento que regula la presentación y contenido de los documentos requeridos en la inscripción y reinscripción de productos biológicos: vacunas

DECRETO SUPREMO
N° 020-2021-SA





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

DESARROLLO DE VACUNAS

Etapa Exploratoria y Etapa Pre-Clínica



En esta etapa se realizan:

- Pruebas de antígenos y de adyuvantes.
- Ensayos en modelos animales, cultivos celulares o computacionales.

Se usa información bibliográfica sobre virus relacionados y pandemias anteriores.

Etapa Clínica



▪ Fase I

- Grupo pequeño de voluntarios (20 a 80 personas).
- Evaluar la seguridad y el alcance de la respuesta inmune.

▪ Fase II

- Grupo más grande de voluntarios (100 a 500 personas).
- Definir las dosis, vía de administración y perfil de seguridad.

▪ Fase III

- Grupo más grande de voluntarios (desde 3000 personas).
- Evaluar la eficacia y seguridad e identificar eventos adversos comunes.

Etapa de Revisión Reglamentaria y Etapa Post Aprobación.



Registro Sanitario: El ISP decide si la vacuna cumple con eficacia, seguridad y calidad para ser utilizada por la población.

Control de serie: Revisa que el producto cumpla con estándares de calidad y seguridad aprobados.

Farmacovigilancia de Vacunas: Se monitorizan permanente los Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación e Inmunización (ESAVI).

Fuente

<https://www.ispch.gob.cl/a-named/farmacovigilancia/vacunas/fases-de-desarrollo-de-las-vacunas/>

https://www.cdc.gov/vaccines/basics/how-developed-approved.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/vaccines/basics/test-approve.html

Tiempo normal de desarrollo de vacunas



Tiempo acelerado de desarrollo de vacunas (COVID-19)



CONSIDERACIONES PARA LOS DOCUMENTOS DE EFICACIA Y SEGURIDAD (D.S. N° 020-2021-SA)

Art. 7. Inscripción

7.11 Proyecto de ficha técnica e inserto, según el contenido descrito en los Anexos 1 y 2 del presente Reglamento

7.13 Estudios preclínicos

7.14 Estudios clínicos: Presentar los estudios clínicos fase 1, 2 y 3.

7.15 Plan de gestión de riesgos

Art. 8. Reinscripción

8.11 Proyecto de ficha técnica e inserto, según el contenido descrito en los Anexos 1 y 2 del presente Reglamento

8.12 **Estudios preclínicos o declaración jurada** que exprese que el requisito fue presentado en la inscripción o última reinscripción autorizada y que no se han realizado modificaciones que ameriten nuevos estudios sobre la seguridad o eficacia del producto biológico (vacuna); y, en caso de haber sufrido cambios, estos se encuentren autorizados por la ANM

8.13 Estudios clínicos: Presentar los **estudios clínicos fase 1, 2 y 3 o declaración jurada** que exprese que el requisito fue presentado en la inscripción o última reinscripción autorizada y que no se han realizado modificaciones que ameriten nuevos estudios sobre la seguridad o eficacia del producto biológico (vacuna), y en caso de haber sufrido cambios, estos se encuentren autorizados por la ANM.

8.14 Plan de gestión de riesgos.



Normativa



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

RECOMENDACIONES INTERNACIONALES



Señalar la recomendación a la que se ciñen

Art. 4°



Alemania



Australia



Austria



Bélgica



Canadá



República de Corea



Dinamarca



España



Estados Unidos



Francia



Holanda



Hungría



Irlanda



Italia



Japón



Noruega



Portugal



Reino Unido



Suecia



Suiza

PAÍSES DE ALTA VIGILANCIA SANITARIA



PROYECTO DE FICHA TÉCNICA E INSERTO

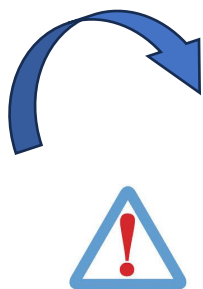
Según anexo N° 1 (Ficha técnica) y N° 2 (inserto) del D.S. N° 020-2021-SA



Revisión de
calidad



Revisión de
seguridad y
eficacia



c) Información clínica

- c.1) Indicaciones terapéuticas.
- c.2) Dosis y vía de administración en adultos y, cuando corresponda en niños y ancianos.
- c.3) Contraindicaciones
- c.4) Advertencias y precauciones
- c.5) Interacciones con otros medicamentos o productos biológicos y otras formas de interacción
- c.6) Administración durante el embarazo y lactancia.
- c.7) Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria.
- c.8) Reacciones adversas
- c.9) Sobredosis y tratamiento

d) Propiedades farmacológicas.

- d1)PK, d2)PD
- d.3) Datos preclínicos de seguridad

e) Datos farmacéuticos:

- e.1) Lista de excipientes
- e.2) Incompatibilidades

- *Notificación de sospecha de RA.*
- *Fecha de revisión de texto de la ficha técnica.*





PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 2: Resumen preclínico

Documento Técnico Común (CTD):

Módulos 2.4 y 2.6



2.4 NONCLINICAL OVERVIEW	
General Aspects	
Content and Structural Format	
2.6 NONCLINICAL WRITTEN AND TABULATED SUMMARIES	
Nonclinical Written Summaries	
Introduction.....	
General Presentation Issues	
2.6.1 Introduction	
2.6.2 Pharmacology Written Summary	
2.6.2.1 Brief Summary	
2.6.2.2 Primary Pharmacodynamics.....	
2.6.2.3 Secondary Pharmacodynamics	
2.6.2.4 Safety Pharmacology.....	
2.6.2.5 Pharmacodynamic Drug Interactions	
2.6.2.6 Discussion and Conclusions.....	
2.6.2.7 Tables and Figures	
2.6.3 Pharmacology Tabulated Summary (see Appendix B)	
2.6.4 Pharmacokinetics Written Summary	
2.6.4.1 Brief Summary	
2.6.4.2 Methods of Analysis	
2.6.4.3 Absorption	
2.6.4.4 Distribution	
2.6.4.5 Metabolism (interspecies comparison).....	
2.6.4.6 Excretion.....	
2.6.4.7 Pharmacokinetic Drug Interactions.....	
2.6.4.8 Other Pharmacokinetic Studies	
2.6.4.9 Discussion and Conclusions.....	
2.6.4.10 Tables and Figures.....	
2.6.5 Pharmacokinetics Tabulated Summary (see Appendix B).....	
2.6.6 Toxicology Written Summary	
2.6.6.1 Brief Summary	
2.6.6.2 Single-Dose Toxicity.....	
2.6.6.3 Repeat-Dose Toxicity (including supportive toxicokinetics evaluation)	
2.6.6.4 Genotoxicity.....	
2.6.6.5 Carcinogenicity (including supportive toxicokinetics evaluations) ...	
2.6.6.6 Reproductive and Developmental Toxicity (including range-finding studies and supportive toxicokinetics evaluations).....	
2.6.6.7 Local Tolerance	
2.6.6.8 Other Toxicity Studies (if available)	
2.6.6.9 Discussion and Conclusions.....	
2.6.6.10 Tables and Figures.....	
2.6.7 Toxicology Tabulated Summary (see Appendix B)	



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 4:

Documento Técnico Común (CTD):

4.1 Índice				
4.2 Informes de estudios preclínicos	4.2.1 Farmacología	4.2.1.1 Farmacodinamia primaria	Estudio ...	
		4.2.1.2 Farmacodinamia secundaria	Estudio ...	
		4.2.1.3 Farmacología de seguridad	Estudio ...	
		4.2.1.4 Interacciones farmacodinámicas	Estudio ...	
	4.2.2 Farmacocinética	4.2.2.1 Métodos analíticos e informes de validación	Estudio ...	
		4.2.2.2 Absorción	Estudio ...	
		4.2.2.3 Distribución	Estudio ...	
		4.2.2.4 Metabolismo	Estudio ...	
		4.2.2.5 Excreción	Estudio ...	
		4.2.2.6 Interacciones farmacocinéticas	Estudio ...	
		4.2.2.7 Otros estudios de farmacocinética	Estudio ...	
	4.2.3 Toxicología	4.2.3.1 Toxicidad a una sola dosis	Estudio ...	
		4.2.3.2 Toxicidad a dosis repetida	Estudio ...	
		4.2.3.3 Genotoxicidad	4.2.3.3.1 In vivo	Estudio ...
			4.2.3.3.2 In vitro	Estudio ...
		4.2.3.4 Carcinogenicidad	...	Estudio ...
		4.2.3.5 Toxicidad en el desarrollo y reproducción		Estudio ...
4.2.3.6 Tolerancia local		...	Estudio ...	
4.2.3.7 Otros estudios de toxicidad	...	Estudio ...		
4.3 Referencias bibliográficas				



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 2: Resumen Clínico

Documento Técnico Común: Módulo 2.5 y 2.7



2.5: CLINICAL OVERVIEW

Preamble.....

Table of Contents.....

Detailed Discussion of Content of the Clinical Overview Sections

 2.5.1 Product Development Rationale.....

 2.5.2 Overview of Biopharmaceutics

 2.5.3 Overview of Clinical Pharmacology

 2.5.4 Overview of Efficacy.....

 2.5.5 Overview of Safety

 2.5.6 Benefits and Risks Conclusions

 2.5.7 Literature References.....

2.7 : CLINICAL SUMMARY.....

Preamble.....

Table of Contents.....

Detailed Guidance on Sections of the Clinical Summary Error! Bookmark not

2.7.1 Summary of Biopharmaceutic Studies and Associated Analytical Methods

 2.7.1.1 Background and Overview.....

 2.7.1.2 Summary of Results of Individual Studies.....

 2.7.1.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies

 2.7.1.4 Appendix.....

2.7.2 Summary of Clinical Pharmacology Studies.....

 2.7.2.1 Background and Overview.....

 2.7.2.2 Summary of Results of Individual Studies.....

 2.7.2.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies

 2.7.2.4 Special Studies.....

 2.7.2.5 Appendix.....

2.7.3 Summary of Clinical Efficacy.....

2.7.3.1 Background and Overview of Clinical Efficacy

2.7.3.2 Summary of Results of Individual Studies.....

2.7.3.3 Comparison and Analyses of Results Across Studies

 2.7.3.3.1 Study Populations

 2.7.3.3.2 Comparison of Efficacy Results of all Studies

 2.7.3.3.3 Comparison of Results in Sub-populations

2.7.3.4 Analysis of Clinical Information Relevant to Dosing Recommendations.....

2.7.3.5 Persistence of Efficacy and/or Tolerance Effects

2.7.3.6 Appendix.....

2.7.4 Summary of Clinical Safety.....

2.7.4.1 Exposure to the Drug.....

 2.7.4.1.1 Overall Safety Evaluation Plan and Narratives of Safety Studies ...

 2.7.4.1.2 Overall Extent of Exposure.....

 2.7.4.1.3 Demographic and Other Characteristics of Study Population

2.7.4.2 Adverse Events.....

 2.7.4.2.1 Analysis of Adverse Events.....

 2.7.4.2.2 Narratives.....

2.7.4.3 Clinical Laboratory Evaluations

2.7.4.4 Vital Signs, Physical Findings, and Other Observations Related to

2.7.4.5 Safety in Special Groups and Situations

 2.7.4.5.1 Intrinsic Factors

 2.7.4.5.2 Extrinsic Factors

 2.7.4.5.3 Drug Interactions

 2.7.4.5.4 Use in Pregnancy and Lactation

 2.7.4.5.5 Overdose

 2.7.4.5.6 Drug Abuse

 2.7.4.5.7 Withdrawal and Rebound

 2.7.4.5.8 Effects on Ability to Drive or Operate Machinery or Impairment of Mental Ability

2.7.4.6 Post-marketing Data.....

2.7.4.7 Appendix.....

2.7.5 Literature References.....

2.7.6 Synopses of Individual Studies



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

MODULO 5:

Documento Técnico Común (CTD):

Fase III:

Estos estudios constituyen el soporte para la autorización del registro y comercialización de un fármaco a una dosis y para una indicación determinada.

5.1 Índice			
5.2 Listado tabulado de todos los estudios clínicos			
5.3 Informes de estudios clínicos	5.3.1 Informe de los Estudios de Biodisponibilidad (BD)	5.3.1.1 EC de BD	Estudio ...
		5.3.1.2 EC s de BD y bioequivalencia	Estudio ...
		5.3.1.3 EC correlación in vitro e in vivo	Estudio ...
		5.3.1.4 Métodos bioanalíticos y analíticos	Estudio ...
	5.3.2 Informes de los estudios pertinentes de Farmacocinética, usando biomateriales humanos	5.3.2.1 EC de fijación con proteínas del plasma	Estudio ...
		5.3.2.2 EC sobre metabolismo hepático e interacción	Estudio ...
		5.3.2.3 EC mediante otros biomateriales humanos	Estudio ...
	5.3.3 Informes de los estudios de farmacocinética (FC) en humanos	5.3.3.1 EC de FC en sujetos sanos y tolerabilidad inicial	Estudio ...
		5.3.3.2 EC de FC en pacientes y tolerabilidad inicial	Estudio ...
		5.3.3.3 EC de FC factor intrínseco	Estudio ...
		5.3.3.4 EC de FC factor extrínseco	Estudio ...
		5.3.3.5 EC de FC poblacional	Estudio ...
	5.3.4 Informes de los estudios de farmacodinamia (FD) en humanos	5.3.4.1 EC de FC y FC/FD en sujetos sanos	Estudio ...
		5.3.4.2 EC de FC y FC/FD en pacientes	Estudio ...
	5.3.5 Informes de los estudios de eficacia y seguridad	5.3.5.1 EC controlados, para la indicación propuesta	Estudio ...
5.3.5.2 EC no controlados		Estudio ...	
5.3.5.3 Informe del análisis de los datos		Estudio ...	
5.3.5.4 Otros EC		Estudio ...	
5.3.6 Informes de la Experiencia Post-marketing		Estudios ... Informes	
5.3.7 Listado de los Formularios de los reportes de caso y los pacientes individuales			
5.4 Referencias bibliográficas			

Solicitar firmas electrónicas



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

Fuentes de información internacionales



World Health Organization

Annex 1

WHO guidelines on nonclinical evaluation of vaccines

This document provides guidance to national regulatory authorities (NRAs) and vaccine manufacturers on the nonclinical evaluation of vaccines by outlining the international regulatory expectations in this area. It should be read in conjunction with the Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations (1), in order to complete the understanding of the whole process of vaccine evaluation. Vaccines are a diverse class of biological products and their nonclinical testing programmes will depend on product-specific features and clinical indications. The following text has therefore been written in the form of guidelines rather than recommendations. Guidelines allow greater flexibility than recommendations with respect to specific issues related to particular vaccines.

Introduction	32
1 General remarks	32
1.1 Scope	34
1.2 Glossary	34
2 Characterization of candidate vaccines	37
3 Immunogenicity and other pharmacodynamic studies	43
4 Toxicity assessment	44
4.1 Basic toxicity assessment	45
4.2 Additional toxicity assessments	48
5 Special considerations	51
5.1 Adjuvants	51
5.2 Additives (excipients and preservatives)	52
5.3 Vaccine formulation and delivery device	52
5.4 Alternative routes of administration	53
6 Specific considerations for particular types of vaccines	54
Authors	56
References	58
Appendix	
List of tissues to be collected in a repeated dose toxicity study	62

Annex 9

Guidelines on clinical evaluation of vaccines: regulatory expectations

Replacement of Annex 1 of WHO Technical Report Series, No. 924

1. Introduction	506
2. Purpose and scope	508
3. Terminology	510
4. Vaccine clinical development programmes	514
4.1 General considerations	514
4.2 Pre-licensure clinical development programmes	516
4.3 Post-licensure clinical evaluations	517
5. Immunogenicity	518
5.1 General considerations	518
5.2 Characterization of the immune response	518
5.3 Measuring the immune response	519
5.4 Identification and use of immune correlates of protection	524
5.5 Immunogenicity trials	526
5.6 Specific uses of immunogenicity trials	531
6. Efficacy and effectiveness	545
6.1 General considerations for efficacy trials	545
6.2 Types of efficacy trials	547
6.3 Design and conduct of efficacy trials	548
6.4 Approaches to determination of effectiveness	558
7. Safety	560
7.1 General considerations	560
7.2 Assessment of safety in clinical trials	560
7.3 Size of the pre-licensure safety database	566
7.4 Post-licensure safety surveillance	567
Authors and acknowledgements	569
References	571

<https://www.who.int/publications/m/item/clinical-evaluation-of-vaccines-annex-9-trs-no-1004>

<https://www.who.int/publications/m/item/nonclinical-evaluation-of-vaccines-annex-1-trs-no-927>



PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Plan de Gestión de Riesgo (PGR)

D.S. N°020-2021- SA

Art. 7.- Contenido de los documentos:
Inscripción

Art. 8.- Contenido de los documentos:
Reinscripción

PGR, considerando la normativa
sanitaria vigente.

N.T.S. N° 156-2019/MINSA: NORMA TÉCNICA DE SALUD QUE REGULA LA ELABORACIÓN DEL PLAN DE GESTIÓN DE RIESGOS DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

Estructura del PGR de los Productos Farmacéuticos

1. PORTADA
2. PARTE I: Generalidades del producto farmacéutico
3. PARTE II: Especificaciones de seguridad
4. PARTE III: Plan de farmacovigilancia (Actividades de F. rutinarias y adicionales)
5. PARTE IV: Plan de estudios de eficacia post-autorización
6. PARTE V: Medidas de minimización de riesgos (MMR rutinarias y adicionales)
7. PARTE VI: Resumen del Plan de Gestión de Riesgo de los Productos Farmacéuticos
8. PARTE VII: Referencias Bibliográficas
9. PARTE VIII: Anexos

Nota:

- Notificación de sospecha de RA.
- Documentación en español (Puntos 1 y 7), de acuerdo al numeral 5.3 de la NTS N° 156-2019)



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Salud Pública

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas



BICENTENARIO DEL PERÚ 2021 - 2024

CASO 1: FLUQUADRI: Vacuna contra la Influenza

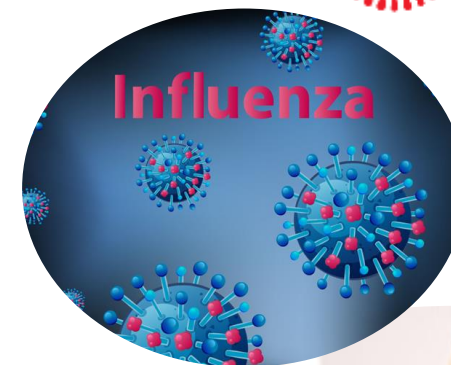
Estudios Preclínicos

Toxicidad: Se realizó un estudio de toxicidad para el desarrollo y la reproducción en conejos hembra que recibieron 0.5 mL/dosis de FluQuadri antes del apareamiento y durante la gestación (una dosis humana única es de 0.5 mL). Este estudio no reveló efectos adversos para el feto o el desarrollo debido al FluQuadri.

Evaluación de **inmunogenicidad** mediante prueba de ELISA de sueros de conejo de la fase de Estudio de desarrollo de toxicidad por vía intramuscular en conejos".

Estudios Clínicos

Estudio (Fase) / Título	QRC43 (Fase II): "Inmunogenicidad y seguridad en niños y adultos de la vacuna trivalente contra la influenza 2009-2010, la vacuna trivalente contra la influenza 2008-2009 y la vacuna cuadrivalente contra la influenza (vía intramuscular)".	QIV04 (Fase III): "Seguridad e inmunogenicidad en niños a los que se les administró la vacuna tetravalente contra la influenza".	QIV03 (Fase III): "Ensayo de seguridad e inmunogenicidad en adultos a los que se les administró la vacuna tetravalente contra la influenza".
Diseño del Estudio	Ensayo de fase II aleatorizado, abierto, controlado, multicéntrico, de tres brazos, de 600 sujetos en tres estratos de edad (6-59 meses, 18-60 años y ≥ 61 años).	"Ensayo de fase III, aleatorizado, ciego al observador, controlado de forma activa, de 3 brazos y multicéntrico en 2 estratos de edad (de 6 meses a <36 meses y de 3 años a <9 años)".	"Ensayo de fase III, multicéntrico, de cuatro brazos, con control activo, de 739 sujetos en dos estratos de edad (18 a <65 y ≥ 65 años)".



Disponible en

<http://clinicaltrials.gov>,

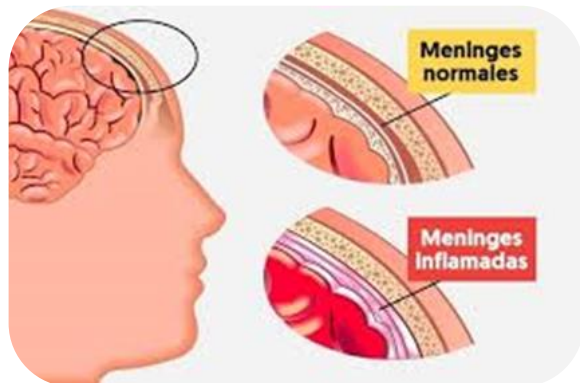
Study NCT01240746 – QIV04

Study NCT00988143 – GRC43

Study NCT01218646 - QIV03

CASO 2: MenQuadfi:

Vacuna con la meningitis enfermedad meningocócica invasora causada por cuatro grupos de la bacteria *Neisseria meningitidis* (grupo A, C, W e Y).



Estudios Preclínicos

Hallazgos clave de seguridad

Toxicidad sistémica y local

La vacunación de **ratas** con administraciones IM repetidas en una dosis humana no mostró problemas de seguridad.

Toxicidad para el desarrollo y la reproducción

La vacunación de **conejos** con administraciones IM repetidas de una dosis humana antes y durante la gestación no mostró efectos adversos.

Se encuentra registrado en PAVS, incluyendo, Estado Unidos, EMA, Canadá, Australia, España, Suiza

Sobre Inmunogenicidad, los resultados de los estudios individuales y del análisis agrupado/integrado demuestran que la vacuna conjugada MenACYW es **inmunogénica**, lo que provoca fuertes respuestas inmunes en individuos sin vacuna meningocócica previa desde los 12 meses hasta más de 75 años de edad, independientemente del estado serológico basal, sexo o raza.

Estudios clínicos:

La vacuna conjugada MenACYW ha sido evaluada en 12 ensayos clínicos completos:

- Un ensayo de Fase I, MET28, realizado en Canadá,
- Un estudio de Fase I/II, MET32, realizado en Australia,
- 4 estudios de Fase II, MET39, MET44, MET50, realizados en el Estados Unidos (EE. UU.) y MET54 realizado en Finlandia, y
- 6 estudios de fase III, MET35, MET43, MET49 y MET56, realizados en EE. UU., MET51 realizado en la región de la UE (España, Alemania, Hungría y Finlandia) y MET57 realizado en Tailandia, Corea del Sur, Rusia y México

RECOMENDACIONES

- ✓ Sometimiento de la solicitud: Información vigente
- ✓ Notificación: Gestión de la información con su planta matriz.
- ✓ Respuesta a la Notificación: Revisar y subsanar las observaciones de forma clara y remitir información vigente de acuerdo a los PAVS a lo cuales se ciñen.





PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024



CONSULTAS