

Vacunación segura: Módulos de capacitación

Módulo I

Autoridad Regulatoria Nacional



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Regional de la
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
525 Twenty-third Street, N.W.
Washington, D.C. 20037
www.paho.org

2007

Se publica también en inglés con el título: *Module I: National Regulatory Authority* (ISBN 92 75 12558 9)
y en francés con el título: *Module I: Autorités Nationales de Réglementation* (ISBN 92 75 22558 3)

Biblioteca Sede OPS - Catalogación en la fuente

Organización Panamericana de la Salud

Módulo I: Autoridad Regulatoria Nacional.

Washington, D.C.: OPS, ©2007.

(Vacunación segura: módulos de capacitación, 1)

ISBN 92 75 32558 8

I. Título II. Serie

1. PROGRAMAS DE INMUNIZACIÓN

2. VACUNACIÓN - normas

3. VACUNAS - normas

4. CONTROL DE CALIDAD

5. CAPACITACIÓN

NLM QW 806

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Área de Publicaciones, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2007

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

CONTENIDO

Objetivos generales	1
Introducción	1
Unidad 1. Mecanismos de regulación y fiscalización. El papel de la Autoridad Regulatoria Nacional (ARN)	2
Unidad 2. Vacunas usadas por los organismos internacionales	8
Unidad 3. La Autoridad Regulatoria Nacional y los eventos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización (ESAVI)	10
Ejercicios	13
Bibliografía	15

OBJETIVOS GENERALES

1. Reconocer el trabajo conjunto entre la Autoridad Regulatoria Nacional (ARN), el programa de inmunización y otras instancias para garantizar a la población vacunas seguras, eficaces y de calidad.
2. Describir los mecanismos para la adquisición de vacunas a través de los organismos internacionales.
3. Comprender la importancia de la participación de la ARN ante la presencia de un evento supuestamente atribuible a la vacunación o inmunización (ESAVI).

INTRODUCCIÓN

La necesidad de controlar los medicamentos surgió a lo largo del tiempo como consecuencia de la aparición de episodios médicos que se atribuían a la calidad y seguridad de los fármacos que la población utilizaba. Cada país, de acuerdo con sus características particulares, debe organizar y establecer el control efectivo de la seguridad y calidad de los medicamentos, y en especial de las vacunas, con arreglo a las pautas internacionales, sobre todo a las recomendaciones y guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que lleva a cabo un trabajo de fortalecimiento sostenido en materia de reglamentación.

El marco regulatorio tiene el propósito de promover la salud pública, proteger a la población de reacciones farmacológicas adversas y mejorar el acceso a los medicamentos. Por consiguiente, su alcance debe ser lo suficientemente amplio como para cubrir desde la elaboración y distribución de los fármacos hasta la evaluación de su uso.

Las vacunas difieren de los medicamentos terapéuticos por la naturaleza biológica, y por tanto intrínsecamente variable, de las materias primas que se utilizan en su producción, y por los procedimientos biotecnológicos que se emplean en los ensayos clínicos. Ello hace que su fabricación, control y reglamentación exijan conocimientos y procedimientos especiales.

Frente a los otros medicamentos, la diferencia es obvia. Las vacunas han sido creadas para prevenir enfermedades y se administran por lo general a grupos de personas sanas, por lo tanto su seguridad reviste particular importancia. No se ajustan a los mismos criterios de prescripción de los fármacos, puesto que la vacunación es el resultado del cuidado de la salud pública y un compromiso del Estado. Tampoco son iguales su distribución y comercialización, ya que estas actividades se realizan a través de programas con estructuras sanitarias propias. En relación con la aplicación masiva de las vacunas, se genera una dinámica ineludible de vigilancia posterior a la vacunación, que puede eventualmente entregar información sobre eventos adversos no pesquidados en los ensayos clínicos previos al registro y revelar resultados de efectividad diferentes a los de los otros medicamentos.

Para asegurar una vacunación segura y de calidad los países deben contar con autoridades regulatorias de control. Estos organismos nacionales de control deben trabajar en colaboración permanente con los programas de inmunización.

UNIDAD 1. MECANISMOS DE REGULACIÓN Y FISCALIZACIÓN. EL PAPEL DE LA AUTORIDAD REGULATORIA NACIONAL

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Describir las características que dan legitimidad y solvencia a una Autoridad Regulatoria Nacional (ARN).
2. Reconocer que el recurso normativo y el recurso técnico constituyen la base para el cumplimiento de las funciones de la ARN.
3. Especificar las funciones de la ARN relacionadas con una vacunación segura.

La legitimidad de una ARN depende de:

- la definición clara de su punto de vista y sus objetivos;
- la estructura administrativa que adopte, que puede ser desde una organización centralizada hasta un modelo que favorezca la descentralización de ciertas funciones, tal como lo marca la creciente tendencia de las reformas del sector de la salud;
- el recurso normativo, basado en el marco legal, la infraestructura y los recursos humanos y financieros;
- el recurso técnico y la solvencia con que define sus criterios técnicos a partir de las guías, procedimientos operativos, farmacopeas, etc., que, junto con el recurso normativo, constituyen la base del cumplimiento de sus funciones.

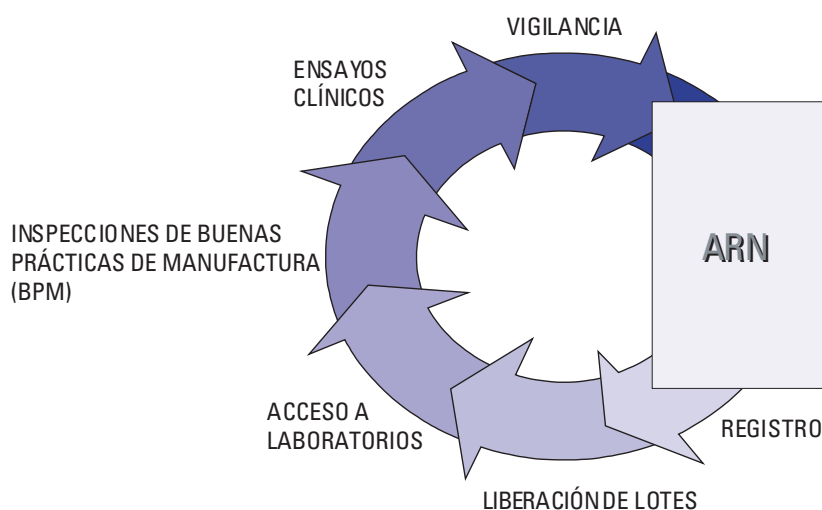
El objetivo de la existencia de la ARN está directamente relacionado con el alcance de su actividad dentro del país. Ello puede resultar clave para la justificación de la estructura y la modalidad operativa que adoptará el organismo normativo. Además de lo expuesto, la finalidad de la presencia de la ARN responde a otras consideraciones:

- La ARN debe ocupar una posición más o menos equidistante entre los intereses de la comunidad que ha de preservar y proteger, y los de la industria farmacéutica. Los respectivos intereses no deben estar necesariamente enfrentados aunque a menudo no sean coincidentes.

- La transparencia o previsibilidad de las acciones que lleva a cabo resultan esenciales para aumentar la confianza de las partes.
- Es función permanente de la ARN promover cada día formas de trabajo nuevas y mejores que posibiliten adoptar sin demora, y con la debida base técnica, las medidas apropiadas.
- Uno de los desafíos de las ARN ha sido justamente establecer un mecanismo apto, nuevo y dinámico de comunicación, que permita fortalecer la retroalimentación y aumentar su grado de inserción en la comunidad y el reconocimiento social.

La descripción de las funciones básicas de una autoridad normativa, tal como se presenta en la figura 1, muestra un proceso continuo e interrelacionado.

FIGURA 1. Principales funciones de la ARN



Registro/licencia

La denominación de registro o licencia tiene su origen en los requerimientos relativos a la seguridad, calidad y eficacia que debe demostrar y cumplir un productor (el importador o la persona legalmente autorizada) a fin de obtener el permiso para la liberación del medicamento o vacuna, y por el que está obligado a respetar y mantener las características autorizadas.

Por su competencia, la ARN contrae el compromiso de fiscalizar esa nueva forma farmacéutica o esos medicamentos, así como las modificaciones que se realicen mientras se encuentre en el mercado.

La cuestión del registro es muy extensa y se puede consultar en diferentes guías. En forma resumida, puede decirse que se debe aportar a la ARN lo siguiente:

- los datos administrativos de la persona que realiza el registro y de lo que va a registrar,
- los datos técnicos específicos del productor y su solvencia para elaborar el medicamento,
- los datos técnicos del producto: fisicoquímicos, biológicos y farmacológicos, y toda la información preclínica y clínica de seguridad y eficacia de la vacuna.

Los principales datos que deben quedar asociados por ley al registro (cuya duración, precio y vigencia puede variar en cada país) son:

- el nombre comercial,
- el nombre del responsable ante la ARN,
- la forma farmacéutica,
- la presentación,
- los datos de conservación,
- el período de vida útil,
- indicaciones de prescripción, así como rótulos (etiquetas) y prospecto.

Un estudio internacional llevado a cabo por organismos de distintos países muestra que existen ARN que verifican todos los datos y validan la información disponible en materia de seguridad, calidad y eficacia de los medicamentos. Pero las ARN también pueden aceptar la presentación (validación) de los datos realizada por otros países y adoptar decisiones sobre esa base. En tal caso, pueden también requerir las certificaciones expedidas por la OMS para permitir su comercialización en el ámbito internacional: el certificado de buenas prácticas de manufactura (BPM) y el certificado de liberación de lotes (www.who.int/gtv-documents).

Liberación de lotes

La ARN puede efectuar la puesta en circulación de lotes a partir de los resultados de los ensayos de control de calidad realizados en los laboratorios oficiales o de la documentación provista por otros organismos de reglamentación. La liberación de lotes es indispensable para garantizar la seguridad y eficacia de las vacunas. El control de las vacunas, así como de otras sustancias biológicas análogas que son intrínsecamente inestables, debe estar sistematizado y exige considerable experiencia técnica. Por consiguiente, tanto para las vacunas como para otras sustancias biológicas, después de la concesión de la licencia es obligatorio que se efectúe el control de la circulación lote por lote, dado que cada tanda puede considerarse única. Esta puesta en circulación de lotes debe basarse, como mínimo, en el examen de los protocolos resumidos del lote, en los que se describe en forma detallada el proceso de producción. En las distintas pautas para la producción de vacunas, la OMS ha facilitado modelos de protocolos resumidos que pueden utilizarse con ese fin.

Para iniciar la liberación de las vacunas lote por lote se debe incluir, en primer lugar, este procedimiento en las directrices que gobiernan la regulación de los productos biológicos. En segundo lugar, se puede elaborar o adaptar un formato para cada vacuna de los protocolos resumidos de lote. Por último, es preciso confirmar la responsabilidad en cuanto a la liberación de lotes, que por lo general recae en el director de la ARN, aunque en algunos países esta función ha sido delegada en una persona específicamente designada para ello dentro de la ARN.

Acceso al laboratorio

La participación del laboratorio se consideró en el pasado como un factor crítico indispensable para asegurar la calidad de cada lote de vacuna, y consistía fundamentalmente en efectuar los controles del producto final. En la actualidad este concepto ha cambiado y se prefiere que la reglamentación de vacunas dependa de la capacidad integral de la ARN para supervisar el proceso completo de elaboración, desde el inicio de la producción (certificación de BPM e inspecciones), mientras que el laboratorio tiene la función de confirmar la calidad de las vacunas.

Un laboratorio nacional de control de vacunas que funcione debidamente constituye un recurso esencial para el sistema de reglamentación, ya que su personal cuenta con los conocimientos y la experiencia necesarios para participar en las decisiones reglamentarias, tales como la evaluación de las autorizaciones de comercialización, la revisión de los datos de los ensayos clínicos, el examen de informes sobre reacciones adversas y la asistencia en las inspecciones sobre BPM.

En caso de existir un laboratorio de control farmacéutico eficaz, será preciso estudiar en qué medida se puede recurrir a él para que también pueda llevar a cabo las funciones de reglamentación de las vacunas. De lo contrario, se puede establecer un laboratorio independiente para vacunas o recurrir a la contratación externa de servicios de laboratorio.

Inspección y concesión de licencias a los fabricantes

La elaboración de cualquier producto farmacológico requiere una licencia (o habilitación) emitida por la ARN. Antes de la concesión de la licencia, la autoridad competente realiza una inspección a la fábrica donde se elabora el producto, y después efectúa controles periódicos para garantizar que las instalaciones y procedimientos del fabricante se ajustan a las pautas nacionales e internacionales en materia de BPM u otros requisitos equivalentes, y que la fabricación de los productos se controla sistemáticamente.

Inspección y concesión de licencias a los distribuidores

Todos los eslabones de la cadena de distribución —importadores, mayoristas y minoristas (farmacias)— necesitan una licencia (o habilitación) y deben recibir inspecciones para verificar que reúnen las condiciones exigidas en la reglamentación pertinente para la obtención y conservación de la licencia.

Ensayos clínicos

La evaluación de la seguridad y eficacia de las vacunas debe provenir de resultados de desarrollo científico basados en ensayos clínicos controlados y efectuados con la base técnica y ética requeridas. En el caso de las vacunas, al igual que en otros campos de investigación, solo después de haberse completado con éxito los estudios preclínicos podrán iniciarse los ensayos en seres humanos. Esto se complementa con un plan de desarrollo de la nueva vacuna que se divide en cuatro fases:

- la **fase I** se refiere a la primera introducción de una vacuna en seres humanos;
- la **fase II** comprende el inicio de las investigaciones en una población objetivo;

- la **fase III** corresponde a la etapa de estudios comparados que procuran determinar la eficacia del producto.

Para cada fase se establece un número mínimo aceptable de voluntarios y una cantidad mínima de estudios que permitan extraer conclusiones, siempre teniendo en cuenta los criterios de seguridad que orientan la concreción del avance de las investigaciones, que son los que mayor atención requieren. Usualmente se establece que los resultados de la fase III son los que posibilitan la presentación de un producto para la obtención del registro sanitario. Por último,

- en la **fase IV**, o etapa de vigilancia posterior a la comercialización, los ensayos se orientan hacia los resultados de la administración de la vacuna en la población normal y la evaluación de su efectividad.

El organismo de reglamentación puede o no ser de un país productor de vacunas. Si lo fuera, es obvio que tendrá competencia para autorizar y analizar los datos obtenidos de su fabricante y monitorear el desarrollo del producto. Aunque el país no produzca vacunas es fundamental que la ARN esté preparada para analizar los resultados obtenidos en la investigación clínica dado que en el marco de sus competencias, antes de autorizar el uso de una vacuna, deberá evaluar los datos relativos a seguridad y eficacia. Asimismo, y debido a los requerimientos internacionales, la ejecución de los ensayos clínicos puede realizarse en un país no productor de la vacuna, con lo cual la ARN, en cumplimiento de sus funciones, deberá participar también de manera activa en dichos ensayos.

Los ensayos clínicos solo pueden abordarse si se cumple con las normas relativas a las buenas prácticas clínicas (BPC). Para ello, son requisitos fundamentales la participación de comités de ética y la existencia de un protocolo con un responsable de investigación. Debe asegurarse también la realización de actividades de vigilancia, controles de seguridad y el análisis estadístico completo de los datos.

Todo ensayo clínico requiere justificación técnica. En el caso de una vacuna, además de la realización de ensayos clínicos, su producción debe estar debidamente justificada y ha de reflejar la situación epidemiológica de la enfermedad en la región donde se llevará a cabo la investigación, así como la posibilidad de que la comunidad se beneficie de esos estudios en el corto y largo plazo.

Es, pues, deseable que las direcciones de Salud, que abarcan desde las oficinas de epidemiología hasta los programas ampliados de inmunización, estén informadas de la realización de estos ensayos. Ello fortalecerá aún más el papel específico que desempeña la ARN, dado que en definitiva la realización de un ensayo clínico es una intervención en el ámbito comunitario en la que deben considerarse todos los aspectos de manera integral.

Vigilancia posterior a la comercialización

Una vez que el producto está en uso, las actividades de vigilancia que debe llevar a cabo la ARN incluyen:

- inspecciones periódicas para evaluar el cumplimiento de BPM y la conformidad con los procesos de fabricación aprobados;
- la supervisión continua de la calidad de las vacunas por medio de programas de puesta en circulación de lotes y de una evaluación caso por caso de las muestras recogidas en el terreno (que, cuando la liberación de lotes se realiza en forma rigurosa, tendrá carácter complementario);
- la vigilancia, revisión y evaluación de los eventos adversos supuestamente atribuibles a la vacunación o inmunización;
- la colaboración en la vigilancia de la efectividad y eficacia de la vacuna en las enfermedades prevenibles; y, en algunos casos,
- la evaluación del uso de la vacuna.

Funciones regulatorias conforme al mecanismo de provisión de vacunas

Cuando un país es productor de vacunas, la ARN debe realizar las funciones de control de manera integral (cuadro 1). En los países donde la provisión de vacunas se efectúa mediante la compra e importación, pueden no ser tan importante las inspecciones de BPM y la evaluación de los ensayos clínicos. Y en los países donde la provisión de vacunas se realiza exclusivamente a través de organismos internacionales (vacunas de calidad ya comprobada —véase la Unidad 3—), se espera que la ARN al menos supervise el cumplimiento de los requisitos del registro de las vacunas y mantenga la farmacovigilancia.

CUADRO 1. Las seis funciones básicas de la ARN (según procedencia de la vacuna)

Procedencia de la vacuna	Registro/licencia	Vigilancia posterior a la comercialización	Liberación de lotes	Acceso a laboratorios	Inspección de prácticas de fabricación	Ensayos clínicos
Organismo de Naciones Unidas	■	■				
Adquisición	■	■	■	■		
Producción	■	■	■	■	■	■

Nota: La OPS recomienda a los países de la Región que pongan en práctica un sistema de liberación de lotes y de autorización de ensayos clínicos independientemente del origen de las vacunas.

UNIDAD 2. VACUNAS USADAS POR LOS ORGANISMOS INTERNACIONALES

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Explicar el procedimiento mediante el cual la OMS determina la aceptabilidad de las vacunas que han de adquirir los organismos de Naciones Unidas.
2. Señalar la finalidad y alcances del Fondo Rotatorio de la OPS.

Procedimiento de aceptabilidad de vacunas por la Organización Mundial de la Salud

La OMS, por medio del Programa Mundial de Vacunas e Inmunización, apoya al UNICEF y a otros organismos de Naciones Unidas en la evaluación y cumplimiento de los requisitos de calidad, seguridad y eficacia de las vacunas que planean adquirir. El propósito de esta evaluación es comprobar que las vacunas cumplan con las especificaciones del organismo pertinente de Naciones Unidas y con los requisitos de la OMS, entre ellos los relacionados con las BPM. Así, las vacunas que se utilicen en programas nacionales de inmunización de diversos países deben ser inocuas y eficaces, y cumplir con las especificaciones operacionales relativas al envase y la presentación.

El procedimiento para la evaluación establecido por la OMS se basa en los siguientes principios:

- necesidad de contar en el país de fabricación con una autoridad normativa competente,
- conocimiento integral del proceso de producción y de los métodos de control de calidad,
- determinación de la consistencia de la producción que resulte del cumplimiento de las especificaciones relativas a las BPM,
- realización de pruebas aleatorias de laboratorio para evaluar las vacunas, con el fin de determinar si se cumplen las especificaciones,
- atención a las quejas de los usuarios.

Etapas del procedimiento

La OMS requiere información general sobre el fabricante y el producto. El fabricante debe proporcionar la información requerida tanto en el expediente del producto como durante la auditoría in situ.

Las etapas y requisitos son:

- revisión del expediente del producto,
- pruebas de laboratorio iniciales de las muestras de las vacunas,
- auditorías in situ por representantes de la OMS,
- informe y resultados de la evaluación,
- suministros en general,

- reevaluaciones periódicas,
- prueba aleatoria de muestras,
- atención a las quejas de los usuarios,
- medidas recomendadas,
- gastos efectuados,
- previsiones de confidencialidad,
- ausencia de conflictos de intereses.

La OMS precalifica a la ARN del país productor cuando esta cumple integralmente las seis funciones básicas de control.

La OMS considera que un producto es apto para su adquisición por parte de los organismos internacionales cuando el producto y la ARN cumplen con los requisitos establecidos.

Fondo Rotatorio de la Organización Panamericana de la Salud

Definición

El Fondo Rotatorio es un mecanismo financiero establecido por la OPS, que permite a los países participantes utilizar esos recursos conjuntos para el pago previo de las compras autorizadas y, dentro de un plazo determinado, reembolsar al Fondo el costo de la compra efectuada. Cuando la OPS firma un contrato con un proveedor seleccionado para la compra de vacunas y jeringas basándose en las estimaciones enviadas por los países, se entiende que ha establecido un acuerdo con los proveedores previamente calificados por la OMS en nombre de los Estados Miembros.

Finalidad

La finalidad principal del Fondo Rotatorio para la compra de vacunas y jeringas aprobadas por la OPS/OMS es proporcionarles a los Estados Miembros un medio para lograr un abastecimiento uniforme y constante de vacunas y suministros afines para sus programas de inmunización.

El Fondo Rotatorio ofrece a los países participantes las siguientes ventajas:

- los países indican a la OPS sus necesidades anuales en materia de vacunas y el departamento de compras de la OPS consolida las cifras y establece contratos con los proveedores sobre la base de dichas necesidades; se obtienen así precios más ventajosos y fechas de entrega convenientes;
- se reducen al mínimo los retrasos en los pedidos y las entregas de vacunas gracias a la disposición continua de recursos en el Fondo Rotatorio;
- se garantiza el abastecimiento de vacunas y suministros de calidad certificada.

Participación de países

La participación en el Fondo Rotatorio se limitará a los Estados Miembros de la OPS que satisfagan todos los criterios que se enumeran a continuación:

- asignación en el presupuesto nacional de una partida específica destinada a la adquisición de vacunas y jeringas;
- nombramiento de un director del programa a nivel nacional con autoridad para formular y ejecutar el programa de inmunización;
- diseño de un plan nacional de operaciones integral y realista que cubra al menos un período de cinco años y se ajuste a las políticas generales del programa de inmunización en las Américas.

Es importante destacar que los productos mencionados deben ser usados, administrados y supervisados por los organismos públicos involucrados y no por la red de comercialización privada.

UNIDAD 3. LA AUTORIDAD REGULATORIA NACIONAL Y LOS EVENTOS SUPUESTAMENTE ATRIBUIBLES A LA VACUNACIÓN O INMUNIZACIÓN (ESAVI)

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Al finalizar esta unidad, los participantes estarán en condiciones de:

1. Indicar las actividades conjuntas que pueden realizar la ARN y el programa de inmunización con objeto de fortalecer la información disponible que garantice la calidad, seguridad y eficacia de las vacunas utilizadas.
2. Reconocer los procedimientos de participación de la ARN frente a los ESAVI.

La calidad de las vacunas y suministros utilizados por el programa de inmunización debe estar garantizada por la ARN. Este organismo debe mantener informado al programa de inmunización sobre las especificaciones actualizadas de los productos registrados, así como sobre la autorización de la comercialización y el uso tanto de las nuevas vacunas registradas como de las que han sido interrumpidas. Cabe señalar que esta información comprende tanto las vacunas utilizadas por el programa de inmunización como por la red privada.

La ARN deberá trabajar en forma conjunta con el programa de inmunización, estableciendo procedimientos para disponer de la información necesaria para los productos que se adquieren a través

de organismos internacionales, con especial referencia a los estudios disponibles que avalen su seguridad y eficacia. El programa de inmunización puede solicitar el asesoramiento de la ARN en diferentes situaciones, por ejemplo en la etapa de compra, o en el momento de la recepción, el almacenamiento y la distribución.

Como ya se mencionó, la liberación de cada lote de vacuna en el país es una responsabilidad fundamental. La colaboración entre la ARN y el programa de inmunización cobra especial relevancia en los casos en que se presentan fallas en la calidad durante el uso de las vacunas, y sobre todo cuando se produce un ESAVI.

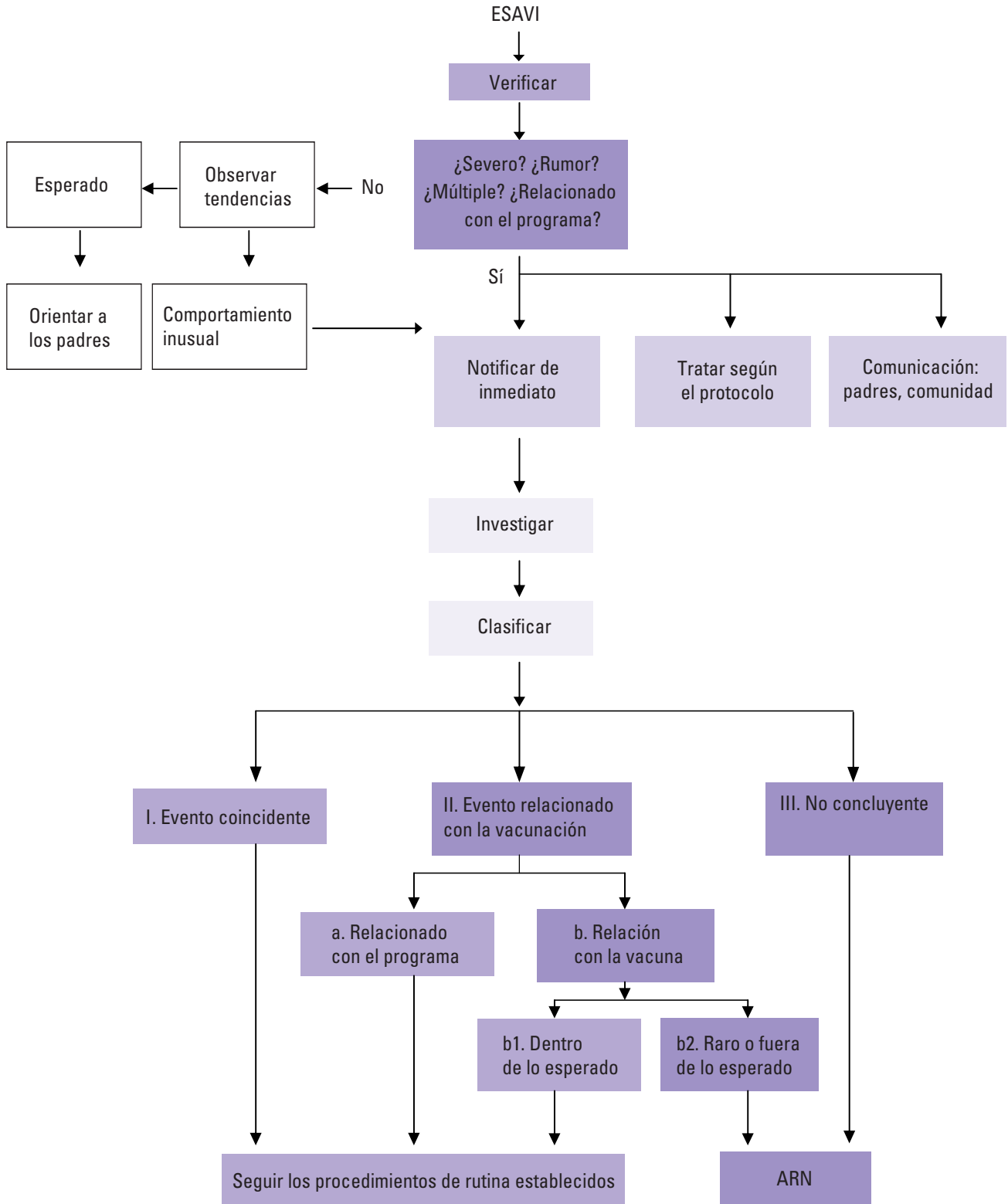
Cada país establecerá los procedimientos para efectuar el monitoreo de los ESAVI. Este mecanismo se definirá, entre otras cosas, a partir de las actividades y competencias que tengan tanto la ARN como el programa de inmunización u otras instituciones de salud pública.

En la región de las Américas se cuenta con procedimientos diferentes según el grado de desarrollo y reconocimiento del programa de inmunización o de la ARN, esta última por medio de su sistema de farmacovigilancia. Se perfilan de este modo las actividades propias de las instituciones y de los protocolos de investigación de los ESAVI, así como eventuales acciones correctivas. A modo de ejemplo, ante la aparición de un evento adverso se desencadenarán acciones como las que se presentan en la figura 2.

Independientemente del momento de intervención de la ARN, y conocido el resultado de la investigación de causalidad del ESAVI, dicho organismo regulatorio deberá adoptar medidas acordes con su función, tales como la modificación de los prospectos, las recomendaciones de cambios en la presentación del producto, y también decomisos, incluida la cancelación del registro. En este contexto, el organismo nacional de control ha de comprometerse plenamente con todo el proceso de investigación de las causas de ESAVI y participará en la toma de decisiones, teniendo muy en cuenta no afectar la credibilidad del programa de inmunización.

En caso de producirse eventos graves derivados de la vacunación es recomendable que la ARN participe desde el inicio, dentro de las 24 horas de ocurrido el hecho, en las acciones que se requieran para establecer la causalidad del ESAVI.

FIGURA 2. Investigación de causas de ESAVI



EJERCICIOS

OBJETIVO

Conseguir que los participantes analicen diferentes alternativas de respuesta de la Autoridad Regulatoria Nacional.

Tema: Unidades 1 y 2

EJERCICIO 1

El programa de inmunización de un país que solamente adquiriría vacunas en el exterior, a productores privados, ahora decide comprarlas a través de organismos internacionales. Para ello, se pone en contacto con la ARN a fin de organizar esta nueva etapa.

A continuación encontrará distintas respuestas de la ARN en relación con lo solicitado. Marque la opción correcta y haga un comentario.

OPCIONES

- a) La ARN responde que no va a intervenir en ningún caso porque entiende que no es una cuestión de su competencia. ()
- b) La ARN responde que solo va a brindar asistencia si se trata de vacunas debidamente registradas y aprobadas, y solicita más datos sobre el producto que se desea importar. ()
- c) La ARN pregunta si se trata de una vacuna no registrada, y en tal caso ofrece discutir conjuntamente con el programa de inmunización el procedimiento a seguir, a fin de garantizar la eficacia, seguridad y calidad de la vacuna. ()
- d) La ARN verifica si la vacuna se ajusta a la reglamentación vigente y encuentra que el producto no cuenta con registro sanitario, por lo que decide prohibir el ingreso de la vacuna requerida por el programa de inmunización. ()

DESARROLLO CONCEPTUAL

Tema: Unidad 3**EJERCICIO 2**

La ARN de un país que cuenta con un sistema de farmacovigilancia de gran trayectoria y reconocimiento, recibe en una semana una elevada cantidad de notificaciones sobre eventos adversos asociados a la aplicación de la vacuna DPT.

A continuación se presentan cuatro probables acciones de la ARN. Marque la opción correcta y describa el procedimiento que se debe seguir.

OPCIONES

- a) La ARN realiza una investigación de causalidad y sobre la base de sus propias conclusiones toma las medidas del caso; finalmente, informa al programa de inmunización sobre lo realizado. ()
- b) La ARN entra en contacto con el programa de inmunización y le recomienda que, debido a los ESAVI, interrumpa inmediatamente la distribución y administración de la vacuna. ()
- c) La ARN no tiene antecedentes de una situación similar y, tomada por sorpresa, se pone en contacto con el programa de inmunización para expresarle su preocupación, consultarlo sobre experiencias anteriores al respecto y remitirle los datos para su análisis, delegándole así la responsabilidad. ()
- d) La ARN, sobre la base de una práctica establecida de común acuerdo con el programa de inmunización, entra en contacto con este para actuar de la manera establecida. ()

DESARROLLO CONCEPTUAL

*Las versiones actualizadas de los módulos se podrán acceder en la página web de la Unidad de Inmunización de la OPS:
<http://www.paho.org/spanish/ad/fch/im/vacunas.htm>.*

BIBLIOGRAFÍA

Publicaciones del Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas

- 31º informe, Serie de Informes Técnicos, N° 790, 1990. *Principios orientadores para los pequeños servicios nacionales de reglamentación farmacéutica*, anexo 6.
- 32º informe, Serie de Informes Técnicos, N° 823, 1992. *Prácticas adecuadas para la fabricación de productos farmacéuticos*, anexo 1.
- 33º informe, Serie de Informes Técnicos, N° 834, 1993. *Prácticas adecuadas para la fabricación de productos biológicos*. Anexo 3.
- 34º informe, Serie de Informes Técnicos, N° 863, 1996. *Directrices sobre el sistema OMS de certificación de la calidad de los productos farmacéuticos objeto de comercio internacional*, anexo 10.
- 32º informe, Serie de Informes Técnicos, N° 823, 1992. *Directrices sobre los procedimientos de importación de productos farmacéuticos*, anexo 12.

Publicaciones del Comité de Expertos de la OMS sobre Uso de Medicamentos Esenciales

- 6º informe. Serie de Informes Técnicos, N° 850, 1995. *Pautas para la buena práctica clínica (BPC) en ensayos con productos farmacéuticos*, anexo 3.

Publicaciones del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos

- 42º informe. Serie de Informes Técnicos, N° 822, 1992. *Prácticas adecuadas para la fabricación de productos biológicos*, anexo 1.
- Pautas para los servicios nacionales de control sobre garantía de la calidad de los productos biológicos*". OMS SIT 822, anexo 2, 1992.
- 45º informe, Serie de Informes Técnicos, N° 858, 1995. *Reglamentación y concesión de licencias para productos biológicos en países con organismos de reglamentación de creación reciente*, anexo 1.

Publicaciones del Programa de Inmunización de la OMS (Departamento de Vacunas y Sustancias Biológicas)

- Policy statement on vaccine quality*. WHO/VSQ/GEN/96.02 Rev. 1.
- National Control Authority. *Guidelines for assessment of vaccine quality in non-producing countries*. WHO/VSQ/95.1.
- Guide for inspection of manufacturers of biological products*. WHO/VSQ/97.03
- Guidelines for the international procurement of vaccines and sera*. WHO/VSQ/98.05.

Procedimiento para determinar la aceptabilidad en principio de vacunas a ser adquiridas por organismos de las Naciones Unidas. WHO/VSQ/97.06 y WHO/V&B/02.08 [documento producido en 2004 que reemplaza al anterior]

Surveillance of adverse events following immunization (AEFI) - Field Guide for managers of immunization programmes, WHO/EPI/TRAM/93.02 Rev.1.

WHO Guidelines for clinical evaluation of vaccines regulatory expectation. WHO Technical Report Series 2001.