

1. OBJETIVO

Establecer el procedimiento a seguir y los requisitos para la evaluación del cambio de cepas en las vacunas estacionales.

2. ALCANCE

La presente guía es aplicable para las vacunas de tipo estacional (influenza) que tengan registro sanitario como medicamento avalado por INVIMA y está dirigida a los usuarios y evaluadores de las modificaciones que apliquen.

3. RESPONSABILIDADES

Esta guía es de obligatorio cumplimiento para las personas a quienes está dirigida. Debe ser conocida, aplicada y actualizada por las directivas de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos.

4. DOCUMENTOS REQUERIDOS PARA REALIZAR EL TRÁMITE DE MODIFICACIÓN AL REGISTRO SANITARIO POR CAMBIO DE CEPA PARA VACUNA ESTACIONAL

A continuación, se listan los documentos e información general requeridos para la solicitud de la modificación. Es importante aclarar que la documentación presentada debe seguir los lineamientos establecidos por el formato CTD (Common Technical Document) de la ICH.

4.1 MODULO 1. INFORMACIÓN ADMINISTRATIVA Y LEGAL

- Recibo de pago por concepto de la tarifa vigente.
- Solicitud oficial del cambio en el formulario establecido ASS-RSA-FM075, pestaña general y la hoja correspondiente a la modificación.
- Solicitud expresa de la modificación.
- Poder para gestionar el trámite, conferido a un abogado (si es el caso).
- Artes de material de envase y empaque.
- Inserto, IPP y otros documentos.
- Plan de Gestión de Riesgos.

4.2 MODULO 2. RESÚMENES

- Declaración firmada por el experto de calidad encargado de la elaboración del resumen global de la calidad.
- Resumen global de la calidad.

4.3 MODULO 3. CALIDAD

Deberá incluir las siguientes secciones del CTD:

3.2.S Sección Sustancia activa

- 3.2.S.2.1 Fabricantes
- 3.2.S.2.2 Descripción del proceso de manufactura.
- 3.2.S.2.3 Control de los materiales de partida.
- 3.2.S.2.4 Control de pasos críticos e intermedios.
- 3.2.S.2.5 Validación de procesos y/o evaluación.
- 3.2.S.3 Caracterización de la sustancia activa.
 - 3.2.S.4.1 Especificaciones.
 - 3.2.S.4.2 Procedimientos analíticos.
 - 3.2.S.4.3 Validación de procedimientos analíticos.
 - 3.2.S.4.4 Análisis de lote.
- 3.2.S.7 Estabilidad de los graneles monovalentes.

3.2.P Sección producto terminado

- 3.2.P.1 Composición.
 - 3.2.P.2.2.1 Desarrollo Farmacéutico.
 - 3.2.P.3.2 Formula de lote.

- 3.2.P.5.1 Especificaciones.
- 3.2.P.5.3 Validación de procedimientos analíticos.
- 3.2.P.5.4 Análisis de lotes.
- 3.2.P.8 Estabilidad del producto terminado

4.4 MODULO 5. SEGURIDAD

Deberá incluir las siguientes secciones del CTD:

- 5.3.6 PSUR vigente.

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

Anualmente es necesario cambiar las cepas de la vacuna contra la influenza debido a la mutación que le ocurre al virus de manera rápida y drástica, con alta posibilidad de afectar la salud pública. Dicha actualización se realiza conforme a los lineamientos que indica la Organización Mundial de la Salud (OMS), dos veces al año, una para el hemisferio norte y otra para el hemisferio sur.

Teniendo en cuenta que este tipo de modificación requiere un estudio expedito por parte del INVIMA, se plantea el procedimiento descrito en esta guía a fin de garantizar el acceso de la población colombiana a la vacuna de influenza, mediante la autorización del cambio de cepas.

5.1. Adopción de cepas para Colombia

El Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos Biológicos (GRSMB) de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, solicitará a la Sala Especializada de Medicamentos Nuevos, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos (SEMNNIMB) o quien haga sus veces, la adopción de las cepas sugeridas por la OMS para el hemisferio sur.

Una vez la SEMNNIMB publique el acta que conceptúa sobre la recomendación de cepas para las vacunas de influenza en Colombia, los titulares podrán iniciar con la radicación de la información de calidad y farmacovigilancia que se menciona en el presente documento.

5.2. Generalidades de la radicación

La solicitud de modificación de cambio de cepa se someterá dentro del primer trimestre del año, bajo la tarifa 4001-30 y deberá contener únicamente cambios relacionados con la actualización de las cepas. No se deberá someter a evaluación otras modificaciones. Toda la documentación se radicará al mismo tiempo, tanto la información de calidad como la información de farmacovigilancia.

Si el titular decide no comercializar el producto en la temporada siguiente, deberá solicitar autorización para la no comercialización del producto y el cambio de estado del Registro Sanitario a "Temporalmente no comercializado", antes de finalizar el primer trimestre del año. Por su parte, el GRSMB, realizará una comparación de los Registros Sanitarios de vacunas que no han informado ninguno de los cambios mencionados, remitiendo un oficio a la Dirección de Operaciones, con copia al Laboratorio de Productos Biológicos, para realizar el seguimiento respectivo y no procederá la liberación de lotes para las vacunas en mención.

5.3. Solicitud de priorización

Con el fin de planificar y priorizar la evaluación del cambio de cepa de las vacunas estacionales, el interesado deberá solicitar la priorización de la modificación de acuerdo al procedimiento establecido por el Invima.

Las solicitudes de priorización serán evaluadas por el Equipo de Desabastecimiento de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos, quien conceptuará sobre su procedencia. Cuando proceda, informará al GRSMB para la inclusión en los planes de trabajo y el consecuente inicio del estudio técnico de la modificación.

5.4. Evaluación de la modificación

Una vez se avale la priorización de la modificación del cambio de cepa, el GRSMB informará al Grupo de Farmacovigilancia de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos para evaluar la documentación presentada, la cual será estudiada de forma simultánea por los dos grupos en mención. Posteriormente, el GRSMB consolidará las conclusiones generadas por las

dos partes evaluadoras y emitirá el acto administrativo a que haya lugar.

5.5. Descripción información legal y técnica

A continuación, se presenta la descripción y aclaración de la información técnica e información legal relevante que deberá presentar el titular de la vacuna, con el fin de acceder a la modificación por cambio de cepa de la vacuna de influenza estacional.

5.5.1. Información legal y administrativa

Solicitud expresa de la modificación: Documento firmado por el representante legal que incluya una descripción del cambio solicitado, las secciones del CTD afectadas por la modificación, el resumen de la justificación del cambio, una tabla comparativa antes/ahora y el listado de los anexos y secciones del CTD allegadas como soporte.

Artes de material de envase y empaque: Deberán dar cumplimiento a los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995 e incluir los pantones. Además, para el caso particular de vacunas de influenza, deberán contener la siguiente información:

- Declaración que la vacuna ha sido preparada a partir del virus propagado en huevos de gallina embrionados o en células de mamífero.
- El tipo de línea celular empleada si es el caso (por ejemplo: mono, perro, etc)
- La cepa o cepas de virus de influenza presentes en la preparación
- El contenido de hemaglutinina en miligramos o microgramos por cepa de virus, expresada como mg/mcg de hemaglutinina por dosis.
- El número de dosis, si el producto está diseñado para ser multidosis.
- Estación o temporada de influenza para la cual la vacuna está diseñada.
- El método usado para la inactivación del virus (Puede incluirse en el inserto)
- La cantidad máxima de ovoalbúmina (Puede incluirse en el inserto)
- El nombre y cantidad máxima de algún antibiótico presente en la vacuna, cuando aplique.
- El nombre y concentración de cualquier preservante adicionado, cuando aplique.
- El nombre y concentración de cualquier adyuvante adicionado, cuando aplique

Inserto, IPP y otros documentos: El interesado deberá indicar claramente la versión de los documentos, los cuales deben corresponder con la información farmacológica de más reciente aprobación por parte del Invima.

Plan de Gestión de Riesgos (1.7.2): Deberá contener en la propuesta del plan de farmacovigilancia, el plan de vigilancia reforzada según la guía EMA (EMA/PRAC/222346/2014) en idioma español, junto con el Resumen de los resultados del plan de vigilancia reforzada correspondiente al año anterior.

5.5.2. Módulo 2. Resúmenes

Deberá presentar un Resumen Global de la Calidad de la vacuna, relacionada con los aspectos químicos, farmacéuticos y biológicos impactados por el cambio de cepa de la temporada. Puede presentar la actualización de las secciones 2.3.S y 2.3.P afectadas o anexar información complementaria. Esta sección debe estar respaldada por una declaración firmada por el experto de la fabricación o aseguramiento de calidad de la vacuna en la cual indique que el cambio de cepas de la temporada no tiene impacto sobre la calidad, seguridad y eficacia de la vacuna.

5.5.3. Módulo 3. Calidad

Sección Sustancia activa (3.2.S)

Para las secciones de sustancia activa deberá incluirse información de cada una de las cepas virales que contendrá la vacuna, A(H1N1), A(H3N2) y B Linajes Victoria y/o Yamagata, según se trate de vacunas trivalentes o tetravalentes.

Matriz de responsabilidades (3.2.S.2.1): Presentar la matriz de responsabilidades actualizada, especificando el nombre del rol, dirección y responsabilidades para la fabricación de los graneles monovalentes.

Proceso de manufactura (3.2.S.2.2) y Control de pasos críticos e intermedios (3.2.S.2.4): Incluir un diagrama de flujo y descripción narrativa, incluyendo etapas, parámetros y controles de pasos críticos e intermedios. Indicar y justificar los cambios en el proceso de manufactura, así como en los controles de los pasos críticos e intermedios, debidos específicamente a la manufactura de las nuevas cepas. En caso de que estas secciones no se vean afectadas por la introducción de una nueva cepa, presentar declaración firmada por el responsable de la fabricación o de aseguramiento de la calidad de la vacuna, en la cual indique que no se presentan cambios.

Control de los materiales de partida (3.2.S.2.3): Deben proporcionarse datos sobre la fuente de las cepas candidatas (por ejemplo, certificados de adquisición de la cepa), el historial de pases del virus en las instalaciones del fabricante, secuencia genética (si aplica), caracterización de Hemaglutinina (HA) y Neuraminidasa (NA) en los lotes semilla, protocolos analíticos incluyendo resultados en los lotes semilla (Cuando el virus semilla es probado para agentes extraños usando PCR, y si además a la discusión con la Agencia de Nacional Reguladora del país de origen de la necesidad de la prueba PCR adicional de la semilla han sido aprobadas, estos datos deben ser incluidos en esta solicitud). Especificaciones y resultados de las pruebas de seguridad para cultivo de células o huevos.

Validación de procesos y/o evaluación (3.2.S.2.5): Debe presentarse la validación del proceso en casos que haya sido necesario un cambio en el proceso debido específicamente a la fabricación de una nueva cepa. Debe demostrarse claramente la inactivación eficaz del virus en las condiciones de fabricación. Asimismo, debe demostrarse una división (splitting) aceptable del virus en las condiciones de fabricación seleccionadas. Cualquier inactivación que ocurra como resultado del proceso de división también debe detallarse/cuantificarse si se usa como parte de cualquier evaluación de riesgos. Es recomendable que se incluyan datos de datos sobre la reducción máxima en el título observada durante los pasos de inactivación y división para todas las cepas y datos cuantitativos (idealmente, porcentaje de virus dividido) sobre la proporción de virus completos en el grupo zonal/grupo zonal inactivado.

Caracterización de los graneles monovalentes (3.2.S.3): Incluir la cuantificación de antígeno HA presente en los graneles monovalentes de cada cepa. También se debe intentar caracterizar el antígeno NA más allá de la confirmación de su presencia e identidad. Idealmente, el antígeno NA se cuantificaría y se tendrían en cuenta sus propiedades biológicas, inmunológicas y fisicoquímicas. Incluir contenido total de proteína y la concentración de impurezas derivadas tanto del virus-vacuna como del sustrato de producción, así como la distribución de tamaño de partícula. Cuando se evidencie presencia de agregados deben investigarse, por ejemplo, en términos de diámetro, composición, contenido y perfil de disolución. Se recomienda que la presencia de otras impurezas relacionadas con el proceso también se identifique y, cuando sea posible, se cuantifique.

Especificaciones (3.2.S.4.1): Adjuntar las especificaciones aprobadas para los graneles monovalentes de cada una de las cepas a utilizar en la temporada en formato tabular.

Procedimientos analíticos (3.2.S.4.2): Presentar la descripción de los procedimientos analíticos usados para el control de calidad de los graneles monovalentes. En caso de que esta sección no se vea afectada por la introducción de una nueva cepa, presentar declaración firmada por el responsable de la fabricación o de aseguramiento de la calidad de la vacuna, en la cual indique que no se presentan cambios.

Validación de procedimientos analíticos (3.2.S.4.3): Presentar la validación o revalidación de las pruebas de SRID para cada una de las cepas, de acuerdo a los lineamientos de la ICH Q2(R1). De ser necesario, incluir la calificación de los sueros.

Análisis de los lotes de granel monovalentes (3.2.S.4.4): Adjuntar resultados de al menos 3 lotes de cada granel monovalente por cada cepa proveniente de cada lote de semilla de trabajo de un nuevo lote de semilla maestro para nuevas cepas y de cada lote de semilla de trabajo obtenida de lotes de semilla maestros cuando el procedimiento de preparación del lote de semillas de trabajo es diferente del procedimiento aprobado.

Estabilidad de los graneles monovalentes (3.2.S.7) (Resolución 3690 de 2016): Incluye las secciones 3.2.S.7.1 que contiene el Protocolo, resultados generales y conclusiones del estudio de estabilidad para los graneles monovalentes de cada cepa; 3.2.S.7.2 Protocolo de estabilidad post aprobación y el compromiso de continuar con los estudios de estabilidad y 3.2.S.7.3 Datos completos de estabilidad de los graneles monovalentes de la temporada anterior como mínimo y datos parciales de estabilidad de los graneles de la temporada a registrar.

Sección producto terminado (3.2.P)

Composición (3.2.P.1): Presentar la composición actualizada con las cepas de la temporada.

Desarrollo Farmacéutico (3.2.P.2.2.1): Incluir el desarrollo de la formulación actual fórmula (nuevas cepas para la estación) y certificado de análisis de (los) lote(s) usados en ensayos clínicos cuando estén disponibles.

Formula de lote (3.2.P.3.2): Adjuntar la fórmula de lote actualizada para la temporada.

Especificaciones (3.2.P.5.1): Anexar copia de especificaciones aprobadas y métodos analíticos de pruebas de rutina en formato tabular.

Validación de procedimientos analíticos (3.2.P.5.3): Presentar la validación de la metodología de SRID para las cepas de la temporada, usando granel trivalente o tetravalente, según sea el caso, o producto terminado.

Análisis de lotes (3.2.P.5.4): Es recomendable adjuntar los análisis de 3 lotes de granel trivalente o tetravalente y/o 3 lotes de producto terminado. Podrá presentar información parcial y en caso de no disponer de ella, deberá presentar el compromiso de adjuntar la información al expediente una vez se encuentre disponible.

Estabilidad del producto terminado (3.2.P.8) (Resolución 3690 de 2016): Incluye la sección 3.2.P.8.1 que contiene el protocolo, resultados generales y conclusiones del estudio de estabilidad del producto terminado de temporadas anteriores; 3.2.P.8.2 protocolo de estabilidad post aprobación y el compromiso de iniciar con los estudios de estabilidad del producto terminado de la temporada a registrar; 3.2.P.8.3 datos completos de estabilidad del producto terminado de la temporada anterior y resultados iniciales de la temporada a registrar, si se cuenta con ellos.

5.5.4. Módulo 5. Seguridad

PSUR vigente (5.3.6): Deberá presentarse acorde a los lineamientos del documento Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VII – Periodic safety update report (Rev 1), únicamente en lo que respecta a los requerimientos técnicos.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Bhardwaj, S. (2018). Pharmaceutical Medicine and Traslational Clinical Research. Academic Press. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802103-3.00022-5>.
- CDC. (2019). Estudio de los CDC describe nuevo método de laboratorio para someter a pruebas virus de influenza A(H3N2) tiene potencial para mejorar la selección de la cepa de la vacuna contra la influenza.
- CDC. (s.f.). Caracterización antigénica. Obtenido de <https://espanol.cdc.gov/flu/about/professionals/antigenic.htm>
- David Male, J. B. (2011). Roitt's Essential Immunology. Willey-Blackwell.
- EMA. (2011). Guideline on good pharmacovigilance practices. Module VII - Periodic safety update report (Rev1). EMA/816292/2011.
- EMA. (2014). Interim guidance on enhances safety surveillance for seasonal influenza vaccines in the EU. EMA/PRAC/222346/2014.
- EMA. (2017). Guideline on influenza vaccines - submission and procedural requirements EMA/56793/2014 Rev 1.
- ICH. (s.f.). Obtenido de <http://www.ich.org>.
- ICH. (s.f.). ICH Topic E2C (R2) Introduction.
- ICH. (s.f.). Topic E2 C(R1) Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs.
- MINSALUD. (s.f.). Resolución No. 213 de 2022, Por la cual se adopta la Guía para la elaboración de planes de gestión de riesgo de medicamentos de síntesis química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos.
- TGA. (2017). Seasonal influenza vaccines-quality module. Explanatory document for the EMA guideline on influenza vaccine (EMA/CHMP/BWP/310834/2012).
- WHO. (2005). Technical Report Series No. 927. Annex 1. Ginebra: <https://espanol.cdc.gov/flu/spotlights/2018-2019/new-lab-method-test-flu.html#:~:text=La%20caracterizaci%C3%B3n%20antig%C3%A9nica%20es%20un,la%20influenza%20a%20nivel%20mundial>.
- WHO. (2017). Technical Report Series No. 1004, Annex 7. Guidelines on regulatory preparedness for provision of marketing authorization of human pandemic influenza vaccines in non-vaccine-producing countries.
- WHO. (2020). Seasonal Influenza Vaccines. An overview for decision makers.

7. PUNTOS DE CONTROL

Radicación del trámite
Evaluación técnico – legal: Grupo de Registros Sanitarios
Evaluación técnica: Grupo de Farmacovigilancia

ADJUNTOS INTERNOS

DEFINICIONES

Adjuvantes: Las sustancias que están destinadas a mejorar la respuesta inmune relevante y la eficacia clínica posterior de la vacuna.

Caracterización Antigénica: Es un proceso de pruebas de laboratorio usado para medir cómo evolucionan los virus de la influenza para eludir la inmunidad.

Caracterización del producto: Una batería completa de pruebas físicas, químicas y biológicas realizadas para un producto en particular. Estas pruebas incluyen, pero no se limitan a, pruebas de control en proceso, las pruebas de agentes adventicios, probando aditivos de proceso y productos intermedios de proceso, y liberación de lotes. Ref: WHO Technical Report Series, No. 927, 2005, anexo 1, página 36.

Hemaglutinina y Neuraminidasa: Proteínas que se encuentran en la superficie de los virus de la influenza que contienen los principales antígenos sobre los que actúan los anticuerpos.

ICH: Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos para Uso Humano (ICH) la cual reúne a las autoridades de reglamentación y a la industria farmacéutica de Europa, Japón y los EE.UU. para discutir los aspectos científicos y disminuir la disparidad de criterios de las diferentes autoridades nacionales en el manejo normativo de todo el proceso de investigación y desarrollo de nuevos productos farmacéuticos. Desde sus comienzos en 1990, la ICH ha evolucionado gradualmente para dar respuesta al incremento global en el desarrollo de fármacos, de esta manera los beneficios de la armonización internacional para mejorar la salud global pueden ser extendidos a todo el mundo. Tres son las áreas técnicas en las que se mueve la Conferencia A) Seguridad (toxicología en reproducción; carcino-genicidad; toxicocinética; toxicogenética). B) Calidad (estabilidad; validación de métodos analíticos; test de impurezas; productos biotecnológicos; monografías y métodos farmacopéicos). C) Eficacia [productos geriátricos; dosis; estudios de respuesta; manejo de información sobre seguridad; farmacovigilancia; normas de ejercicio clínico correcto; exposición de la población y seguridad clínica (tratamientos de largo plazo); factores étnicos y aceptación de datos de otros países; reportes de estudios clínicos: estructura

Influenza Estacional: Es una infección respiratoria aguda causada por dos tipos de virus de la influenza (tipos A y B), que circulan en todas partes del mundo.

Informe periódico de seguridad - PSUR: Los Informes Periódicos de Seguridad (INFORME PERIÓDICO DE SEGURIDAD) son un compilado de la información de seguridad del medicamento a nivel nacional e internacional, representa la experiencia a nivel mundial del producto e momentos específicos después de la autorización de la comercialización medicinal con la finalidad de: -Reportar toda nueva información de seguridad de fuentes apropiadas.-Relacionar estos datos con la exposición del paciente.-Resumir el estado de la autorización en diferentes países y cualquier variación relacionada con la seguridad.-Crear periódicamente la oportunidad de una reevaluación global de la seguridad.-Indicar si se deben hacer cambios a la información del producto con el fin de optimizar su uso. REF: ICH Topic E 2 C (R1) Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs

Inmunogenicidad: Dir. Medicamentos: Capacidad de una proteína terapéutica para generar respuestas inmunes frente a esta y hacia proteínas semejantes o a formulaciones de las mismas y a inducir eventos adversos clínicos inmunológicamente relacionados, que en ocasiones este tipo de respuestas pueden ser irrelevantes o indetectables. Ref: Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto Número 433 de 2018. Capacidad de un antígeno para inducir una respuesta inmune al antígeno. Ref: Aspectos prácticos en la evaluación de ensayos clínicos con vacunas profilácticas frente a enfermedades infecciosas A. Lopez, E. Montane / MedClin(Barc).2010;135(15):707712 Capacidad de una sustancia que puede inducir una respuesta inmune. Ref: NORMA Oficial Mexicana de Emergencia NOM-EM-001-SSA1-2012, Medicamentos biotecnológicos y sus biofármacos. Buenas Prácticas de Fabricación. Características técnicas y científicas que deben cumplir éstos para demostrar su seguridad, eficacia y calidad. Etiquetado. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad y Farmacovigilancia, México, D.F., páginas 4-7 La capacidad de una sustancia para desencadenar una respuesta o reacción inmunitarias (por ejemplo desarrollo de anticuerpos específicos, respuesta de los linfocitos T, reacciones de tipo alérgica o anafiláctica).

PBRER : El informe periódico de beneficios, evaluación de riesgos (PBRER) descrito en la guía ICH E2CR2, pretende ser una norma común para los informes periódicos de evaluación de riesgo-beneficio sobre los productos comercializados (incluidos los medicamentos aprobados que se encuentran bajo estudio adicional), entre las regiones de la ICH. Las agencias reguladoras de la Unión Europea, Japón y los EE.UU. creen que el PBRER puede ser utilizado para satisfacer las necesidades nacionales y regionales imperantes en materia de seguridad periódica y / o informes de riesgo-beneficio de los medicamentos aprobados. REF: The International Conference on Harmonisation. Topic E 2 C (R2) Introduction: Pág 4

Plan de Gestión de Riesgo – PGR: Plan de gestión de riesgos se define como una serie de actividades de farmacovigilancia actividades e intervenciones diseñadas para identificar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relacionados a un medicamento incluyendo la evaluación de efectividad de estas intervenciones. Ref: Borrador PAHO ? RED PARF. PLANES DE GESTIÓN DE RIESGOS para las Américas http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=23887 Es el documento donde se realiza una descripción detallada del sistema de gestión de riesgos para un producto específico. Ref: Resolución 213 de 2022 Por la cual se adopta la "Guía para la Elaboración de Planes de Gestión de Riesgo de Medicamentos de Síntesis Química con nuevos ingredientes farmacéuticos activos y medicamentos biológicos".

Plan de Vigilancia Mejorada o Reforzada: Programa de notificación de eventos adversos con el objetivo de aumentar y agilizar la notificación de eventos adversos clínicamente significativos específicos de la vacuna y del lote en comparación con la notificación espontánea de eventos adversos.

Plásmido: Moléculas de ADN circular de doble cadena capaces de replicarse en células bacterianas. Ref: WHO Technical Report Series, No. 927, 2005, anexo 1, página 36.

Potencia: La medida de la actividad biológica, usando un ensayo biológico cuantitativa adecuada, basándose en el atributo del producto que está vinculado a las propiedades biológicas relevantes. Ref: WHO Technical Report Series, No. 927, 2005, anexo 1, página 36.

Protocolo o Plan de estudios: Un documento que establece los antecedentes, fundamentos y objetivos de los estudios no clínicos y describe su diseño, metodología y organización, incluyendo consideraciones estadísticas y las condiciones en las que se va a realizar y el administrado.

Vacuna combinada: Una vacuna que consta de dos o más antígenos, ya sea combinado por el fabricante o mezclado inmediatamente antes de la administración y destinado a proteger contra cualquiera de más de una enfermedad, o en contra una enfermedad causada por diferentes cepas o serotipos de la misma organismo. Ref: WHO Technical Report Series, No. 927, 2005, anexo 1, página 35

Vacuna de Influenza Estacional: Una vacuna trivalente o tetravalente que contiene dos cepas de virus de influenza A y una o dos cepas de influenza B, recomendadas por la OMS en sus reuniones bianuales de composición de vacunas contra la influenza (una vez para el hemisferio norte y una vez para el hemisferio sur).

Vacuna inactivada: Suspensión o solución farmacéutica que contiene cepas de microorganismos muertos por diferentes técnicas químicas y/o biológicas. Ref: 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 (Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica), Noviembre de 2008.

Vacuna viva atenuada: Suspensión o solución farmacéutica que contiene cepas de microorganismos con una disminución en la capacidad patógena de los mismos pero con la retención de las mismas características inmunogénicas de sus cepas salvajes. REF: David Male, Jonathan

Brostoff, David Roth and Ivan Roitt. Roitt's Essential Immunology. 12th edition. Wiley-Blackwell, 2011.

Vacunación de refuerzo: La vacunación dada en un cierto intervalo de tiempo después de la vacunación primaria para mejorar la respuesta inmune e inducir la protección a largo plazo.

Vacunación primaria: Primera vacunación o la serie de vacunas administradas en un plazo predefinido, con un intervalo de menos de 6 meses entre las dosis, para inducir protección clínica. Ref: WHO Technical Report Series, No. 927, 2005, anexo 1, página 36.

CONTROL DE CAMBIOS

Versión	Fecha	Usuario	Comentario
1	17/09/2021	Mary Jazmin Luengas Moreno	Se solicita modificación ya que la guía se debe ajustar a la normatividad actual y los procedimientos de evaluación al 2021. Toda vez, que la versión que se encuentra actualmente en el sistema de calidad contiene los procedimientos establecidos en el año 2015.
2	01/08/2022	Cesar Olmedo Hernandez Pacheco	<p>Se requiere la Modificación de Guía para la solicitud de modificaciones de cambio de cepa para vacunas estacionales. ASS-RSA-GU048 (Versión 01) en el Sistema Integrado INTEGRA. La solicitud de modificación se generó posterior a la revisión y actualización de aspectos técnicos y ajustes al formato CTD THE COMMON TECHNICAL DOCUMENT FOR THE REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE: QUALITY - M4Q(R1).</p> <p>Se hace necesaria la modificación de la Guía para la solicitud de modificaciones de cambio de cepa para vacunas estacionales. ASS-RSA-GU048 (Versión 01) ; toda vez que realizado el proceso de revisión de dicho documento se evidenció la necesidad de ajustar los siguientes aspectos: Actualización del glosario para alineación con la guía de vacunas y el nuevo procedimiento que incluye la evaluación de información de seguridad, actualización del proceso en relación con la solicitud de priorización por riesgo de desabastecimiento y la evaluación por parte del Grupo de Farmacovigilancia, ajuste de requisitos de acuerdo a guías internacionales y la</p>

normatividad nacional y alineación de los requisitos al formato CTD, incluyendo breve descripción de cada sección requerida para el estudio y la inclusión de requisitos del módulo de seguridad a ser evaluados por el Grupo de Farmacovigilancia.

ELABORÓ	REVISÓ	APROBÓ
<p>Gloria Cecilia Peñuela Sanchez Profesional Especializado Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de elaboración: 30/11/2022</p>	<p>Andrey Forero Espinosa Coordinador Grupo de Registros Sanitarios de Medicamentos Biológicos</p> <p>Elisa Marcela Carrillo Zapata Profesional Universitario Grupo de Sistemas de Gestión Integrado</p> <p>Fecha de revisión: 07/12/2022</p>	<p>Judith Del Carmen Mestre Arellano Director de Medicamentos y Productos Biológicos</p> <p>Fecha de aprobación: 09/12/2022</p>

Este documento ha sido visto 15 veces

Copia no controlada