

FARMACOPEA MERCOSUR: VACUNAS PARA USO HUMANO

VISTO: El Tratado de Asunción, el Protocolo de Ouro Preto y las Resoluciones N° 31/11 y 22/14 del Grupo Mercado Común.

CONSIDERANDO:

Que la Farmacopea MERCOSUR tiene como objetivo establecer los requisitos mínimos de calidad y seguridad de los insumos para la salud, especialmente de los medicamentos, apoyando las acciones de reglamentación sanitaria y promoviendo el desarrollo técnico, científico y tecnológico regional.

Que las especificaciones farmacopeicas establecen, por medio de monografías, requisitos mínimos para el control de seguridad y calidad de los insumos, especialidades farmacéuticas, plantas medicinales y derivados producidos o utilizados en los Estados Partes.

Que las especificaciones farmacopeicas son utilizadas como parámetro para las acciones de vigilancia sanitaria, incluyendo el registro de medicamentos, inspecciones y análisis de laboratorio.

Que la Farmacopea MERCOSUR y la producción de patrones propios de calidad favorecen al desarrollo científico y tecnológico de los Estados Partes, contribuyendo a la disminución de la dependencia de proveedores extranjeros y promoviendo a la industria regional.

Que la Farmacopea MERCOSUR debe ser primordialmente sanitaria, con énfasis en la salud pública, y presentar una metodología analítica accesible a los Estados Partes, buscando su reconocimiento y respetabilidad internacional.

Que el diálogo regulatorio y la integración entre los Estados Partes promueven el acceso de la población a medicamentos con mayor calidad y seguridad.

Que el Acuerdo N° 08/11 de la Reunión de Ministros de Salud del MERCOSUR constituye un marco de referencia para la Farmacopea MERCOSUR.

**EL GRUPO MERCADO COMÚN
RESUELVE:**

Art. 1 - Aprobar, en el marco de lo establecido en la Resolución GMC N° 22/14, la **monografía / método general / capítulo** "Farmacopea MERCOSUR: **título**", que consta como Anexo y forma parte de la presente Resolución.

Art. 2 - Los Estados Partes indicarán en el ámbito del SGT N° 11 los organismos nacionales competentes para la implementación de la presente Resolución.

Art. 3 - Esta Resolución deberá ser incorporada al ordenamiento jurídico de los Estados Partes antes del 01/II/2015.

XLIII SGT N° 11 – Buenos Aires, 10/X/14.

VACUNAS DE USO HUMANO

Vaccina ad usum humanu

DEFINICIÓN

Las vacunas para uso humano son preparaciones que contienen sustancias antigénicas capaces de inducir en el hombre una inmunidad activa específica contra un agente infeccioso. Su eficacia y seguridad deben ser demostradas mediante estudios aprobados por una Autoridad Regulatoria Nacional competente.

Las vacunas para uso humano pueden estar compuestas por microorganismos inactivados, microorganismos vivos atenuados, antígenos extraídos o secretados de microorganismos o producidos por ingeniería genética.

PRODUCCIÓN

Consideraciones Generales

Los requisitos para la producción así como los controles en proceso están incluidos en las monografías individuales. Los procedimientos de preparación deben obedecer a normas de Buenas Prácticas de Fabricación de productos farmacéuticos.

Durante el proceso de producción de vacunas pueden ser incorporados sustancias como estabilizantes, adyuvantes y conservantes. No pueden utilizarse penicilina ni estreptomicina ni sus derivados en ninguna etapa de la producción ni pueden ser agregadas al producto final. Los componentes que se conozcan causen reacciones tóxicas, alérgicas y otros efectos indeseables en el hombre no pueden usarse. _

Para la utilización de albúmina en el proceso de producción, la misma debe cumplir con los requisitos descritos en la monografía de Solución de Albúmina Humana descritas en las normativas nacionales.

En la producción de vacunas, para el número de pasajes o subcultivos, se debe considerar los ensayos clínicos utilizados para demostrar la seguridad y eficacia de la vacuna.

PRODUCTO FINAL

En los productos liofilizados como en las preparaciones líquidas monodosis no se acepta la utilización de conservantes antimicrobianos. En el caso de las

preparaciones líquidas multidosis se evaluará en cada caso la necesidad de la utilización de conservantes antimicrobianos.

Cuando se utiliza suero de origen animal en el proceso de producción, el producto final no puede contener más de 50 ng/dosis de proteínas derivadas de suero.

IDENTIFICACION

Debe cumplir con el ensayo descrito en la monografía individual.

CARACTERIZACIÓN

Debe cumplir con el ensayo descrito en la monografía individual, cuando sea aplicable.

ENSAYOS FISICO-QUIMICOS

Debe cumplir con el(los) ensayo(s) descrito(s) en monografía individual.

ENSAYOS DE PUREZA

Debe cumplir con el(los) ensayo(s) descrito(s) en monografía individual.

ENSAYOS BIOLÓGICOS Y MICROBIOLÓGICOS

Debe cumplir con el(los) ensayo(s) descrito(s) en monografía individual.

POTENCIA

Debe cumplir con el ensayo descrito en monografía individual.

TERMOESTABILIDAD

Debe cumplir con el ensayo descrito en la monografía individual.

ACONDICIONAMIENTO Y ALMACENAMIENTO

De acuerdo con la normativa vigente por la Autoridad Regulatoria Nacional.

ROTULADO

De acuerdo con la normativa vigente por la Autoridad Regulatoria Nacional.

GLOSARIO

Adyuvante de inmunización

Los adyuvantes son sustancias o combinación de ellas que incorporados al antígeno o inyectados simultáneamente con él, aumentan la respuesta inmune específica y eficacia clínica de la vacuna.

Agentes adventicios

Microorganismos contaminantes de cultivos celulares o materias primas, incluyendo bacterias, hongos, micoplasmas, micobacterias y virus endógenos o exógenos que puedan ser introducidos durante el proceso de fabricación de un producto biológico.

Banco de células

Cultivo de células distribuidas en envases de composición uniforme y derivados de un único conjunto de células. Se almacena criogénicamente bajo condiciones definidas que garantizan su estabilidad.

Banco de células maestro

Cantidad de células bien caracterizadas, obtenidas de una única célula totalmente definida, de origen animal u otro, distribuida en recipientes en una única operación. Posee composición uniforme, criopreservado y almacenados bajo condiciones definidas.

Banco de células de trabajo

Cultivo de células preparado a partir del banco maestro de células bajo condiciones de cultivo definidas, almacenado criogénicamente y usado para iniciar el cultivo de células en la producción.

Buenas prácticas de fabricación

Es la parte de la Garantía de Calidad que asegura que los productos son consistentemente producidos y controlados, con estándares de calidad apropiados para el uso que se pretende darles y requeridos por el registro.

Células de crecimiento continuo

Una línea celular que aparentemente tenga capacidad ilimitada para duplicarse.

Contaminación

La introducción no deseada de impurezas de naturaleza química, microbiológica o de cualquier otra naturaleza en la materia prima, producto intermedio y/o producto terminado durante cualquiera de las etapas de producción y muestreo, embalaje o re-embalaje, almacenamiento o transporte.

Control en proceso

Verificaciones realizadas durante la producción de forma de monitorear y, si es necesario, ajustar el proceso para garantizar que el producto se mantenga conforme a sus especificaciones. El control del ambiente o de los equipamientos también debe ser considerado como parte del control en proceso.

Cosecha única

Suspensión de microorganismos obtenida a partir de un cultivo inoculado con el lote de trabajo o con el inóculo de producción, recogida y procesada en un ciclo único de producción.

Criterio de aceptación

Criterio que establece los límites de aceptación de las especificaciones.

Cultivo celular de producción

Usado en la producción de productos biológicos y derivado de uno o más envases del banco de células de trabajo, o en el caso de cultivos celulares primarios, de los tejidos de animales.

Cultivo primario

Cultivo iniciado de células, tejidos u órganos provenientes directamente de uno o más organismos. Un cultivo puede ser considerado primario hasta que sea subcultivado satisfactoriamente la primera vez. Luego se transforma en una "línea celular" si se puede continuar subcultivando varias veces.

Especificación

Estándar de calidad (ensayos, procedimientos y criterios de aceptación) aportados para asegurar la calidad de antígenos, materias primas, reactivos, productos intermedios, productos finales, y otros materiales usados en la producción del antígeno o producto final.

Estándar primario

Son muestras de fármacos, impurezas, productos de degradación, reactivos, entre otros, altamente caracterizados y de la más elevada pureza, cuyo valor se acepta sin referencia a otros estándares.

Estándar secundario (estándar de trabajo)

Estándar utilizado en la rutina del laboratorio, cuyo valor es establecido por comparación con un estándar de referencia.

Inóculo de producción

Suspensión de microorganismos, de composición uniforme, obtenida a partir de una o más ampollas del lote de trabajo.

Línea celular

Tipo de población celular con características definidas originaria de subcultivos de una población de célula primaria. Puede generarse mediante la utilización de etapas de clonado y subclonado.

Línea de célula diploide

Línea celular con vida útil limitada *in vitro*, con los cromosomas apareados (euploide) y estructuralmente idénticos a aquellos de las especies de las cuales derivan.

Lote semilla primario

Ampollas conteniendo microorganismos conservados de composición uniforme, obtenida a partir de una cepa conservada de procedencia conocida.

Lote semilla de trabajo

Microorganismo conservado de composición uniforme obtenida a partir de un lote de semilla primario y destinado a ser utilizado en la producción.

Medicamento

Es un producto farmacéutico, que contiene uno o más principios activos y otras sustancias, empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico y cuya calidad, seguridad y eficacia han sido demostradas.

Producción

Todas las operaciones involucradas en la preparación de medicamento, incluyendo la adquisición de materiales, procesamiento, control de calidad, liberación, acondicionamiento, hasta la finalización como producto terminado.

Polisacárido purificado

Material polisacárido obtenido después de la purificación final. El lote de polisacárido purificado puede provenir de una cosecha individual o de una mezcla de cosechas individuales procesadas en un mismo ciclo.

Polisacárido modificado

Polisacárido purificado que se ha modificado por reacción química o proceso físico en la preparación para conjugación a una proteína portadora o "carrier".

Producto biológico

Medicamento de origen biológico, que contenga molécula con actividad biológica demostrada, empleado para la prevención, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad o estado patológico y cuya calidad, seguridad y eficacia han sido demostradas.

Producto biológico a granel

Producto biológico que ha completado todas las etapas de producción, formulado en su forma farmacéutica final a granel contenido en un recipiente único, estéril si es aplicable, y liberado por el control de calidad del fabricante.

Producto biológico en su envase primario

Producto biológico que haya completado todas las etapas de producción, formulado en su forma farmacéutica final, contenido en su envase final, estéril, si fuera necesario, liberado por el control de calidad del fabricante, sin incluir el proceso de rotulado y empaque.

Producto biológico intermedio

Producto farmacéutico, de origen biológico, parcialmente procesado, susceptible de especificación y cuantificación, que será sometido a las etapas subsiguientes de formulación/fabricación, antes de convertirse en un producto a granel.

Producto biológico terminado

Producto farmacéutico, de origen biológico, que haya completado todas las fases de producción, incluyendo el rotulado y empaque final.

Producto biotecnológico

Producto farmacéutico, de origen biológico, cuyo principio activo se obtiene por un proceso del ADN recombinante, hibridomas, líneas celulares transformadas u otras técnicas de biotecnológicas, con finalidades profilácticas, curativas, paliativas o con fines de diagnóstico *in vivo*.

Proteína portadora o “carrier”

Proteína en la que el polisacárido está unido covalentemente con el objetivo de inducir respuesta inmune dependiente de células T contra el polisacárido.

Sustrato celular

Células utilizadas para fabricar un producto biológico. Pueden ser células primarias o de línea celular, cultivadas en condiciones de monocapas o suspensiones.

Toxoides bacterianos

Los toxoides bacterianos son toxinas detoxificadas por tratamientos fisicoquímicos, que a pesar de perder su capacidad tóxica, mantienen la actividad inmunogénica.

Vacunas bacterianas

Las vacunas bacterianas son producidas en medios líquidos o sólidos, utilizando cepas adecuadas y contienen bacterias inactivadas, bacterias atenuadas o sus componentes antigénicos.

Vacunas combinadas

Las vacunas combinadas contienen una mezcla de dos o más antígenos diferentes. Pueden contener en su formulación, microorganismos atenuados o inactivados, sustancias producidas por ellos y fracciones antigénicas.

Vacunas conjugadas

Las vacunas conjugadas son aquellas en las cuales los antígenos bacterianos están unidos a proteínas transportadoras, facilitando el reconocimiento por los linfocitos T, generando una respuesta de anticuerpos de larga duración.

Vacunas virales

Las vacunas virales consisten en preparaciones de virus enteros atenuados, inactivados o por sus fracciones. Los virus pueden ser replicados en animales, huevos embrionados, líneas celulares adecuadas, o en un vector de expresión específico.