

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

El propósito de este instructivo es detallar los pasos a seguir para realizar la solicitud de Registro Sanitario de Productos Biológicos tipo Vacuna, Categoría B1; a través del Sistema Venezolano de Registro Control de Medicamentos y Evaluación de Productos Sanitarios, SIVERC.

NOTA: asegúrese de contar con toda la información solicitada y documentación a adjuntar según el tipo de trámite, antes de crear una nueva solicitud, recuerde que usted sólo dispone de 20 días para completar la misma y enviarla, de lo contrario el sistema la eliminará automáticamente. De igual modo, el sistema no le permitirá enviar una solicitud incompleta.

Información General

1. Cree una solicitud de este tipo de trámite para cada tipo de vacuna a registrar. Podrá crear dos solicitudes por tipo de trámite simultáneamente; sólo cuando las mismas hayan sido completadas y enviadas, podrá crear una nueva solicitud para este tipo de trámite.
2. Algunos de los campos que debe completar, permiten desplegar catálogos en los que debe seleccionar una opción. En caso de que la opción que desea no se encuentre en el listado correspondiente, deberá informarlo inmediatamente para que se proceda a tomar las acciones pertinentes.
3. Todos los documentos que se solicitan en el trámite, deben encontrarse en formato pdf para ser cargados. Usted dispone de una capacidad máxima de 300MB para cargar el total de documentos correspondientes a este trámite.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

4. Las imágenes solicitadas en el trámite pueden encontrarse en formato .jpg /.png / .pdf. El sistema sólo le permitirá adjuntar 5 imágenes por trámite, cada una con un peso igual o inferior a 250KB.
5. Realice el pago de acuerdo al régimen tarifario publicado en Gaceta Oficial vigente. Recuerde que su pago sólo tendrá una validez de 180 días continuos, por lo que debe tomar las previsiones correspondientes.
6. Las carpetas que conforman el expediente físico, deberán identificarse con los colores correspondientes a saber:
 - **Rojo:** información legal.
 - **Azul:** información químico – farmacéutica.
 - **Amarillo:** información clínica y preclínica.
7. Enumere las carpetas a presentar, comenzando por la carpeta correspondiente a la información legal (carpeta N° 1), seguida por las correspondientes a la información químico-farmacéutica y posteriormente, las correspondientes a la información clínica y preclínica.
8. La información preclínica y clínica debe suministrarse en CD **obligatoriamente**, el cual quedará como respaldo una vez aprobado el registro sanitario del producto.
9. Al momento de presentar el expediente en físico, recuerde que el mismo debe contener:
 - Formulario del trámite, impreso a partir del sistema; el cual deberá ubicar en la carpeta número 1 (correspondiente a la información legal).

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- Copia del formulario del trámite, el cual le devolverán firmado y sellado en señal de recepción.
- Comprobante de pago (depósito o transferencia).
- CD con toda la información preclínica y clínica correspondiente al trámite.
- Documentos requeridos en el trámite (vea también anexo 1 al final de este documento):
 - ~ Información Legal: todos los recaudos cargados en el trámite.
 - ~ Información Químico-Farmacéutica: todos los recaudos resaltados en color amarillo.
 - ~ Información Preclínica-Clínica General: todos los recaudos cargados en el trámite.
 - ~ Información Preclínica: todos los recaudos cargados en el trámite.
 - ~ Información Clínica: todos los recaudos cargados en el trámite.

Definiciones

Producto Nuevo B₁: Producto elaborado por un determinado laboratorio, ya registrado en el país que corresponda a una nueva forma farmacéutica, vía de administración, concentración o indicación en población pediátrica.

Vacuna: Producto biológico compuesto por uno o varios agentes infecciosos o sus derivados, destinado a estimular una respuesta inmunológica activa. Puede ser Monovalente (aquella que contiene un sólo elemento antigénico, por ejemplo la Vacuna Contra Sarampión) o Polivalente (aquella que contiene distintos tipos de una especie antigénica, por ejemplo la Vacuna Contra Meningococo B y C).

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

Tipos de vacuna: Las vacunas se clasifican de acuerdo a su origen en virales, bacterianas y combinadas; y según el método de manufactura empleado para su fabricación en atenuadas, inactivadas, fraccionadas, recombinantes y sintéticas.

- ✓ **Vacuna viral:** es aquella en donde el agente infeccioso es un virus. Las vacunas virales pueden estar compuestas por:
 - Virus enteros.
 - Fracciones de la partícula viral denominada virión.
 - Un elemento antigénico.
 - Asociación de varios elementos antigénicos.

- ✓ **Vacuna bacteriana:** es aquella elaborada a partir de una bacteria. Las vacunas bacterianas pueden estar compuestas por:
 - Células completas.
 - Fracciones bacterianas.
 - Polisacáridos de bacterias encapsuladas.
 - Secreciones de la célula bacteriana.
 - Asociación de varios elementos antigénicos.

- ✓ **Vacuna Combinada:** Asociación de varios elementos antigénicos, que pueden ser obtenidos por diferentes tecnologías. Pueden estar compuestas por subtipos del mismo agente como por ejemplo la Vacuna contra el Meningococo B + C, o compuestas por diferentes agentes infecciosos, como por ejemplo la vacuna pentavalente contra difteria, tétanos, pertussis, polio y hepatitis B recombinante.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- ✓ **Vacuna atenuada:** aquella compuesta por virus o bacterias, que incluyen en su método de manufactura el proceso de atenuación. Es decir, estos microorganismos son debilitados de manera tal que pierden su virulencia, pero aún son capaces de reproducirse en el ser humano, generando inmunidad, pero sin tener capacidad para producir la enfermedad.

- ✓ **Vacuna inactivada:** es aquella compuesta por bacterias o virus o fracciones de los mismos, inactivados y/o detoxificados mediante diversos procesos que causan la muerte absoluta del microorganismo que compone la vacuna, perdiendo irreversiblemente su capacidad de reproducirse, pero manteniendo su capacidad inmunogénica.

- ✓ **Vacuna fraccionada:** es aquella compuesta por las subunidades de los antígenos inmunizantes. Entre estas vacunas se encuentran:
 - Fracciones virales: fraccionamiento con disolventes orgánicos o purificación con detergentes.
 - Fracciones bacterianas: fraccionamiento con disolventes orgánicos o purificación con detergentes.
 - Polisacáridos capsulares: purificación de polisacáridos de bacterias encapsulados.
 - Polisacáridos capsulares conjugados con proteínas: purificación de polisacáridos de bacterias encapsuladas, conjugados a proteínas antigénicas.

- ✓ **Vacuna Recombinante:** aquella obtenida por tecnología del ADN recombinante. Su elaboración se realiza a partir de la clonación de genes codificados para una proteína antigénica específica en una célula huésped recombinante. Se requiere la

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

identificación previa del gen, su inserción en un vector (plásmido o célula viva) e introducción del complejo gen-vector en la célula huésped. Posteriormente, la proteína expresada en esta célula se extrae y se purifica.

- ✓ **Vacuna Sintética:** Aquella cuyo antígeno fue obtenido por síntesis química.

- ✓ **Otros:** Cualquier otra vacuna que no pueda ser clasificada en ninguno de los grupos anteriores.

Fabricante Envasador: también conocido como acondicionador, se refiere al laboratorio encargado del proceso de: etiquetado del envase primario y/o empaque del producto final; así como colocación de etiqueta autoadhesiva. **No se incluyen en esta clasificación los laboratorios encargados del llenado; éstos serán considerados como fabricantes de principio activo, producto intermedio o producto final, según el caso.**

Creación de la Solicitud

1) Información General del Producto:

- **Nombre del Producto:** indique el nombre sugerido o marca del producto a registrar, seguido de la concentración y forma farmacéutica. Tome en cuenta las consideraciones establecidas en la Norma para el Registro, Liberación de Lotes y Control de los Productos Biológicos.
- **Tipo de Producto:** haga clic en el buscador y seleccione entre las opciones disponibles, el tipo de producto a registrar.
- **Forma Farmacéutica:** haga clic en el buscador y seleccione entre las opciones disponibles, el tipo de forma farmacéutica.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- **Vía de Administración:** haga clic en el buscador y seleccione entre las opciones disponibles, la vía de administración del producto.
- **Concentración:** indique la concentración a la que corresponde la presentación del producto que desea registrar.
- **Procedencia:** seleccione entre las opciones si se trata de un producto Nacional o Extranjero.
- **Fecha estimada de comercialización:** indique la fecha en que espera iniciar la comercialización del producto objeto de la solicitud.
- **Comentarios:** indique cualquier información adicional que considere pertinente relacionada con la solicitud.

- **FÓRMULA:** haga clic en la pestaña y se desplegará una nueva pantalla en la que debe completar los siguientes datos:
 - **Ingrediente:** haga clic en el buscador y seleccione entre las opciones disponibles, el ingrediente que desea introducir en la fórmula cuali-cuantitativa del producto.
 - **Tipo:** seleccione entre las opciones disponibles la categoría del ingrediente, dentro de la fórmula del producto (Ej. Si se trata de un activo o de un excipiente).
 - **Cantidad:** indique en números la cantidad del ingrediente dentro de la fórmula y su unidad de medida (Ej. 25 g/l, 500 moles, 250 UI, entre otros).
 - **Rango:** haga clic en el buscador y seleccione entre las opciones disponibles, el rango que debe cumplir el ingrediente dentro de la fórmula (Ej. No más de, c.s.p., entre otros). Si no aplica, seleccione dicha opción en el catálogo correspondiente.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

Presione "**Guardar datos**" y proceda a introducir los datos para un nuevo ingrediente. Cuando termine de cargar todos los ingredientes de la fórmula presione "**Regresar**".

- **SIS. ENVASE / CIERRE:** haga clic en la pestaña y se desplegará una nueva pantalla en donde podrá describir el sistema envase-cierre del producto objeto de la solicitud.

En este campo usted podrá describir hasta 5 presentaciones del producto, que correspondan a un mismo sistema envase-cierre (por ejemplo presentación por 5ml, 10ml, 20ml, 50ml y 100ml). De igual manera, podrá registrar hasta 4 sistemas envase-cierre para cada una de estas presentaciones (por ejemplo los casos en los que el producto debe mezclarse con un segundo frasco antes de su administración o uso).

NOTA: para productos biológicos, sólo se aceptarán en una misma solicitud de registro aquellas presentaciones que correspondan al mismo Sistema Envase-Cierre; en caso contrario debe introducir solicitudes de registro diferentes por cada tipo de sistema envase-cierre.

- **Envase primario:** seleccione entre las opciones disponibles el tipo de envase primario (Ej. Ampolla, blíster, etc.).
- **Material Envase Primario:** seleccione entre las opciones disponibles el tipo de material a que corresponde. (Ej. Vidrio, anime, cartón, etc.). Si no aplica, seleccione dicha opción en el catálogo correspondiente.
- **Cierre:** describa el tipo de cierre correspondiente al envase primario (Ej. tapón, sello de seguridad, entre otros.). Si no incluye, coloque "No aplica".

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- **Accesorios:** describa el o los accesorios que acompañan al producto. (Ej. Kit de reconstitución, aguja, inyectora, medidas dispensadoras, entre otros). Si no incluye coloque "No aplica".
- **Envase secundario:** seleccione entre las opciones disponibles el tipo de envase secundario. Si no aplica, seleccione dicha opción en el catálogo correspondiente.
- **Contenido Neto:** indique el contenido neto correspondiente a la presentación comercial.
- **Descripción de la Presentación:** haga una breve descripción de la presentación comercial, incluyendo los componentes que le acompañan.
- **Código de barras:** indique el código de barras correspondiente a la presentación del producto.

Si desea introducir información correspondiente a otro sistema envase-cierre, por ejemplo los casos en los que el producto debe mezclarse con un segundo frasco antes de su administración o uso, presione la pestaña "*Segundo Sistema Envase-Cierre*", realice todos los pasos nuevamente y presione "**Guardar datos**".

Al finalizar presione "**Guardar datos**" y luego presione "**Regresar**".

- **VALIDEZ:** haga clic en la pestaña y se desplegará una nueva pantalla en la que observará diferentes opciones: producto final, producto reconstituido, producto diluido y producto en uso. En cada caso y según aplique, complete la información que se solicita:

Para Producto Final:

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- **Periodo de validez propuesto:** seleccione entre las opciones disponibles el periodo de validez propuesto para el producto objeto de la solicitud (Ej. 18 meses, 24 meses, etc.).
- **Condiciones de almacenamiento propuestas:** seleccione entre las opciones disponibles, las condiciones de temperatura a la que debe almacenarse el producto objeto de la solicitud.

Para el resto de las opciones: Seleccione la pestaña correspondiente según aplique y complete la información que se le solicita.

- **Periodo de validez propuesto:** indique el periodo de validez propuesto según el caso (Ej. horas, días, meses, etc.).
- **Condiciones de almacenamiento propuestas:** seleccione entre las opciones disponibles, las condiciones de temperatura ideales según el periodo de validez indicado previamente.

Al finalizar, presione "**Guardar datos**" y luego presione "**Regresar**".

- **IMÁGENES:** haga clic en la pestaña y se desplegará una nueva pantalla en la que podrá cargar imágenes reales del producto objeto de la solicitud. Preferiblemente incluya imágenes que permitan evidenciar las características y componentes de la presentación comercial y sistema envase-cierre.

Para ello, haga clic en "**Examinar**" seleccione la imagen a cargar y luego presione "**carga archivo**". Repita el procedimiento tantas veces como sea necesario y al finalizar la carga de imágenes, presione "**Regresar**".

2) Información General del Trámite:

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- **Información del Pago:** haga clic en la pestaña y se desplegará una nueva pantalla en la que debe completar los siguientes datos:
 - **Banco:** haga clic en el buscador y seleccione entre las opciones disponibles, la entidad bancaria en la que realizó el pago correspondiente.
 - **Numero de comprobante:** indique el número correspondiente al comprobante de pago.
 - **Fecha del pago:** indique la fecha en que realizó el pago. La fecha de vencimiento la calculará el sistema.
 - **Valor del Pago:** Seleccione el valor correspondiente según el caso: General o Convenio Binacional.
 - **PDF Copia del recibo:** haga clic en "examinar", seleccione el archivo pdf que contiene la copia del comprobante de pago y luego presione "Guardar datos".
 - **Observaciones:** indique cualquier información adicional relacionada con el pago realizado.

Al finalizar presione "Regresar".

- **Información de Empresas / Personas involucradas:** haga clic en cada pestaña a fin de introducir la información que se le solicita.
 - **Propietario:**
 - ~ **Procedencia:** seleccione entre las opciones disponibles si es nacional o extranjero.
 - ~ **Número de RIF o Código de empresa:** seleccione entre las opciones disponibles el RIF o código correspondiente a la empresa.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

Automáticamente aparecerá la información correspondiente al resto de los campos.

Si no se encuentra en la base de datos, introduzca los datos manualmente.

Presione "**Guardar datos**" y regresará a la pantalla principal.

○ **Fabricante principio activo / producto final / envasador:**

~ **Procedencia:** seleccione entre las opciones disponibles si es nacional o extranjero.

~ **Número de RIF o Código de empresa:** seleccione entre las opciones disponibles el RIF o código correspondiente a la empresa. Automáticamente aparecerá la información correspondiente al resto de los campos.

Si no se encuentra en la base de datos, introduzca los datos manualmente.

~ Pestaña "**Dirección de Origen Nacional**" / "**Dirección de Origen Extranjero**": En caso de empresas que no se encuentren en la base de datos, complete la información que se le solicita. Para empresas presentes en la base de datos, esta información ya estará cargada.

~ Pestaña "**Información del Regente**": En caso de empresas que no se encuentren en la base de datos, complete la información que se le solicita. Si el regente ya se encuentra en la base de datos podrá seleccionarlo en el ítem "número de documento", en caso contrario deberá ingresar los datos manualmente.

Para empresas presentes en la base de datos, esta información ya estará cargada.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

~ Pestaña **“Información sobre Fabricación”**: especifique las actividades de fabricación para las cuales se encuentra facultada la empresa.

Presione **“Guardar datos”** y regresará a la pantalla principal.

NOTA: se acepta un máximo de dos laboratorios (fabricantes de principio activo o fabricantes de producto final) involucrados en el proceso, siempre y cuando se demuestre que el origen y calidad del principio activo o del producto final, se mantiene. Sin embargo, casos particulares pueden someterse a consideración de la División de Control Nacional de Productos Biológicos.

○ **Representante / Almacenador:**

~ **Número de RIF:** seleccione entre las opciones disponibles el RIF o código correspondiente a la empresa. Automáticamente aparecerá la información correspondiente al resto de los campos.

Si no se encuentra en la base de datos, introduzca los datos manualmente.

~ Pestaña **“Información del Regente”**: En caso de empresas que no se encuentren en la base de datos, complete la información que se le solicita. Si el regente ya se encuentra en la base de datos podrá seleccionarlo en el ítem “número de documento”, en caso contrario deberá ingresar los datos manualmente.

Para empresas presentes en la base de datos, esta información ya estará cargada.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

Presione "**Guardar datos**" y regresará a la pantalla principal.

- **Documentos Requeridos:** haga clic en la pestaña y se desplegará una nueva pantalla, en la que debe cargar los documentos que se le solicitan. Para ello:
 - En la parte superior de la pantalla, seleccione la "Categoría de Documentos".
 - Ubíquese en el renglón del documento que desea cargar y luego, en la parte superior de la pantalla, presione la pestaña "**Examinar**".
 - Seleccione el archivo y luego presione "**Carga archivo**".
 - Espere hasta observar el aviso de "*carga exitosa*". Luego presione "**ENTER**".
 - Realice estos pasos para cada renglón de documento. Si lo requiere, podrá cargar más de un documento en cada renglón.
 - Seleccione una nueva "Categoría de Documentos", en la parte superior de la pantalla.
 - Repita los pasos 2 al 5.

NOTA: En caso de que alguno de los documentos solicitados y marcados como obligatorios, no pueda ser incluido en la solicitud por razones de fuerza mayor; adjunte documento con justificación o exposición de motivos correspondiente para su consideración.

Al finalizar la carga de documentos presione "**Regresar**" para volver a la pantalla principal del trámite.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

Una vez completado el trámite, presione “**Guardar datos**” y luego “**Regresar**” en la parte superior de la pantalla, para regresar a su bandeja de usuario. Desde aquí usted podrá consultar y enviar su trámite, así como imprimir el formulario correspondiente.

Información Adicional

En cuanto a los Documentos Legales:

TODOS LOS DOCUMENTOS SOLICITADOS A CONTINUACIÓN DEBEN PRESENTARSE EN EL EXPEDIENTE FISICO.

Los documentos legales otorgados en idioma extranjero deberán ser traducidos al castellano por intérprete público en Venezuela. Los documentos deben estar debidamente legalizados, notariados o apostillados, según corresponda.

L1 - Poder del Patrocinante: se refiere al poder del Propietario (empresa o persona natural) o del Representante Comercial otorgado al Patrocinante. Debe compulsarse al momento de la entrega de la versión física. Incluya también el poder correspondiente al farmacéutico adjunto, según aplique.

L2 - Poder del Representante: Poder del Propietario (empresa o persona natural) otorgado a un representante comercial. Debe indicar las funciones del representante y debe compulsarse al momento de la entrega de la versión física.

L3 - Certificado de Producto Farmacéutico: Aplica para productos importados.

L4 - Listado de Países en los que se encuentra registrado el producto: debe incluir el número de registro sanitario en el país correspondiente y la fecha en que se otorgó dicho registro, o indicar si aun está en proceso de registro.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- L5 - Certificado de Libre Venta:** se refiere a documento emitido por la Autoridad Sanitaria correspondiente, certificando la libre comercialización del producto en el país de origen. Aplica para productos importados.
- L6 - Certificado de Elaboración:** aplica únicamente para productos de origen nacional
- L7 - Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante de principio activo.**
- L8 - Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante de producto final.**
- L9 - Identificación del fabricante de diluyente y certificado de Buenas Prácticas de Manufactura:**
- L10 - Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante envasador (acondicionador).**
Expedidos por la Autoridad Sanitaria correspondiente. Debe incluir este documento para cada uno de los laboratorios involucrados en la manufactura del producto.
- L11 - Certificado de Instalación y Funcionamiento para la Casa de Representación.**
- L12 - Certificado de Instalación y Funcionamiento para el Almacén.**
- L13 - Certificado de Instalación y Funcionamiento para el Distribuidor.**
Expedidos por la Autoridad Sanitaria correspondiente.
- L14 - Constancia de Condiciones adecuadas de Almacenamiento:** emitido por el Farmacéutico Regente del Almacén donde se conservará el producto en el país, para su posterior distribución. Debe especificar las condiciones de almacenamiento en que se conservará el producto y los controles a efectuar para garantizar dichas condiciones.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- L15 - Autoridad Nacional Reguladora del País de Origen responsable de la Liberación del Producto Final:** Aplica para productos importados. Debe indicar los datos completos de la Autoridad Nacional Reguladora del País de origen del producto. Cuando este requisito no proceda, el Farmacéutico Patrocinante deberá hacer una exposición de motivos.
- L16 - Certificado de Liberación de Lote emitido por la Autoridad Nacional Reguladora del País de Origen.** Aplica para productos importados. Debe incluir el Certificado de Liberación del Lote que acompaña a la solicitud de registro sanitario. Nota: los productos de elaboración nacional, cuentan con este certificado por lote, una vez aprobado el Registro Sanitario correspondiente a través de este Despacho.
- L17 - Recomendación de Nombre Genérico:** Emitida por una Institución oficial, en el caso de principios activos nuevos o nuevas vías de obtención. Cuando se trata de principios activos ya aprobados, debe remitir la referencia correspondiente.
- L18 - Garantía de Cadena de Frío para el principio activo.**
- L19 - Garantía de Cadena de Frío para el producto final.**
- L20 - Garantía de Cadena de Frío para el fabricante envasador (acondicionador).**
- L21 - Garantía de Cadena de Frío para el distribuidor.**
- Se refiere a carta de compromiso emitida por cada uno de los laboratorios involucrados en el proceso de manufactura del producto donde se expliquen las medidas tomadas a fin de garantizar la cadena de frío del producto desde el sitio de origen y, en cada una de las etapas de distribución en el país. En este sentido debe incluir este documento para: el principio activo, el producto final, el fabricante envasador (acondicionador) y el distribuidor. En el caso de que todas las etapas de

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

producción sean efectuadas por un mismo fabricante, se acepta un solo documento que así lo indique, firmado por el Farmacéutico Patrocinante del producto o responsable de casa matriz.

L22 - Textos de empaque.

L23 - Textos de etiqueta y etiqueta autoadhesiva.

L24 - Textos de prospecto.

L25 - Texto de manual de usuario.

Debe incluir los modelos de los textos propuestos con los que se espera comercializar el producto en el país, según las presentaciones solicitadas; tanto para producto final como para el diluyente que lo acompaña, según aplique. Los textos deben cumplir con lo establecido en la Norma para el Registro, Liberación de Lotes y Control de los Productos Biológicos.

L26 - Nombre Propuesto para el Producto: adjunte documento indicando el nombre sugerido con el cual espera registrar su producto.

En cuanto a los documentos Químico – Farmacéuticos:

DEBERÁ PRESENTAR EN EL EXPEDIENTE FÍSICO SÓLO LOS DOCUMENTOS INDICADOS EN EL ANEXO 1.

- La Información remitida debe estar en Idioma Español. **En el caso de encontrarse en otro idioma, deberá incluir la traducción y la información original.**
- En el caso de productos con más de un principio activo, la información solicitada debe suministrarse para cada uno de ellos de manera individual.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

Referente al o los principio(s) activo(s):

- QF1-1 Datos del Organismo responsable de la evaluación y aprobación del Principio activo:** debe especificar los datos de la unidad del laboratorio encargada de realizar la evaluación, análisis y autorización de uso del principio activo a ser empleado en la fabricación del producto final.
- QF1-2 Descripción de la clave de lote del principio activo:** Explicación del origen y significado de los números y/o letras que conforman la clave del lote del principio activo.
- QF1-3 Descripción del principio activo:** Resumen que describa las características generales del principio activo.
- QF1-4 Caracterización del principio activo:** Resumen que describa la estructura del principio activo, así como el fundamento del proceso de manufactura.
- QF1-5 Concentración cuali-cuantitativa en términos de antígeno:** indique la concentración cualitativa y cuantitativa de cada uno de los antígenos presentes en el principio activo.
- QF1-6 Listado de productos fabricados y precauciones de contaminación cruzada:** Debe describir los procedimientos empleados para el control y prevención de la contaminación cruzada; incluyendo listado de los productos que se elaboran en esas áreas.
- QF1-7 Listado de los materiales utilizados en la producción del principio activo:** incluya una lista de todos los materiales (equipos y reactivos) empleados durante la obtención y procesamiento del principio activo.
- QF1-8 Declaración de Sustancias de Origen Animal y/o Humano empleadas y su fuente de origen:** En caso que sean utilizadas sustancias de origen animal o humano en el proceso productivo del principio activo, debe notificar el tipo de sustancia empleada, su origen y remitir certificado de ausencia de

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

agentes patógenos y adventicios. En caso de no emplear sustancias de este tipo, debe anexar una declaración de No Utilización firmada por el representante del Laboratorio Productor o en su defecto por el Farmacéutico Patrocinante.

- QF1-9 Materiales de Partida:** descripción del origen y procedimiento de obtención del principio activo incluyendo caracterización, especificaciones y controles de calidad de las fuentes utilizadas dependiendo del tipo de producto.
- QF1-10 Descripción del Proceso de Manufactura del Principio Activo:** incluya un resumen del procedimiento seguido para la obtención y procesamiento del principio activo.
- QF1-11 Flujoograma del Proceso de Manufactura del Principio Activo:** debe remitir un diagrama de flujo donde se indiquen los diferentes pasos de producción y puntos de control en la elaboración del principio activo.
- QF1-12 Reprocesamiento:** según aplique, indique el procedimiento a seguir y criterios a tomar en cuenta en caso de requerirse un reprocesamiento del principio activo.
- QF1-13 Perfil de impurezas del principio activo:** Cuando proceda, anexe el perfil de impurezas contenidas en el principio activo, así como las especificaciones de calidad respectivas.
- QF1-14 Evaluación de agentes patógenos y/o adventicios de cada una de las fuentes:** incluir descripción de metodología empleada y especificaciones.
- QF1-15 Controles en Proceso:** incluya una breve descripción de los controles de calidad realizados durante la manufactura del principio activo.
- QF1-16 Métodos analíticos del principio activo:** Debe remitir los procedimientos operativos correspondientes a los métodos analíticos empleados para el control del principio activo; así como su referencia oficial o monografía. Si

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

se trata de métodos internos desarrollados por el laboratorio, remitir la validación de los mismos.

- QF1-17 Especificaciones del principio activo:** debe incluir un listado de las especificaciones correspondientes al principio activo.
- QF1-18 Certificado analítico de 3 lotes de principio activo:** incluya los certificados de análisis de al menos tres (3) lotes consecutivos de principio activo. En el caso de que la codificación del lote no permita evidenciar con facilidad que los lotes son consecutivos, debe remitir una carta en la que certifique esa información. Lo mismo aplica en el caso de que no exista la posibilidad de que los lotes sean consecutivos.
- QF1-19 Protocolo de estabilidad para el principio activo:** indique cómo se llevó a cabo el estudio de estabilidad para el principio activo. El estudio debe incluir al menos 3 lotes de principio activo, realizarse en el mismo sistema envase-cierre propuesto y soportar las condiciones de almacenamiento (temperatura, humedad, tiempo) y período de validez propuesto. Así mismo, debe incluir las pruebas a realizar, periodicidad de las mismas y especificaciones.
- QF1-20 Resultados y Conclusiones del estudio de estabilidad:** deben encontrarse debidamente firmados por el responsable del estudio.
- QF1-21 Periodo de validez para el principio activo:** indique el periodo de re-análisis establecido por el fabricante para el principio activo de acuerdo al estudio de estabilidad presentado: temperatura de almacenamiento y tiempo.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

Referente al producto final:

- QF2-1 Datos del Organismo responsable de la evaluación y liberación del producto final:** Especifique los datos de la unidad del laboratorio encargada de realizar la evaluación y análisis del producto final para su aprobación.
- QF2-2 Descripción de la clave de lote del producto final:** Explicación del origen y significado de los números y/o letras que conforman la clave de lote del producto final.
- QF2-3 Función y Justificación de los Ingredientes empleados en la Formula Quali-Cuantitativa:** indique la formula cuali-cuantitativa del producto expresando las cantidades en el sistema métrico decimal, unidades internacionales o similar según proceda, por unidad posológica. Incluya la función y justificación de cada de uno de los ingredientes dentro de la formulación. Debe estar avalada por el Farmacéutico Patrocinante.
- QF2-4 Formula cuali-cuantitativa del diluyente:** Indicar los componentes de la fórmula del diluyente que acompaña al producto y sus cantidades expresadas según el sistema métrico decimal, en unidades internacionales o su similar, cuando proceda.
- QF2-5 Formula Maestra del Lote:** remitir la Fórmula Maestra del Lote y la Fórmula Quali-cuantitativa por dosis o unidad posológica, expresada en el sistema métrico decimal, en unidades internacionales o su similar cuando proceda. Debe estar avalada por el Farmacéutico Patrocinante.
- QF2-6 Descripción del Proceso de Manufactura del Producto Final:** incluya un resumen del procedimiento seguido para la obtención y procesamiento del producto final.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

- QF2-7 Flujograma del Proceso de Manufactura del Producto Final:** debe remitir un diagrama de flujo donde se indiquen los diferentes pasos de producción y puntos de control en la elaboración del producto final; así como un listado de los controles en proceso realizados.
- QF2-8 Perfil de Impurezas del Producto Final:** anexe el perfil de impurezas derivadas del proceso productivo y las especificaciones de calidad correspondientes. Si se trata del mismo perfil de impurezas del principio activo, remitir la justificación correspondiente.
- QF2-9 Métodos analíticos del producto final:** incluya los procedimientos operativos correspondientes a los métodos analíticos empleados para el control de calidad del producto final; así como su referencia oficial o monografía. Si se trata de métodos internos desarrollados por el laboratorio, remitir la validación de los mismos.
- QF2-10 Especificaciones del producto final:** debe incluir un listado de las especificaciones correspondientes al producto final; así como del diluyente según aplique.
- QF2-11 Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Excipiente(s)**
- QF2-12 Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Adyuvante(s)**
- QF2-13 Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Preservativo(s)**
- QF2-14 Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Estabilizantes (s)**
- QF2-15 Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones del Diluyente**

Incluya al menos un certificado de calidad correspondiente a cada uno de los: excipientes, adyuvante, preservativos, estabilizantes empleados en la formulación del producto final. **En el caso de que alguno de estos sea de origen humano o animal (como por ejemplo la Albúmina), deberá incluir en este punto, toda la información concerniente al archivo maestro de plasma o de la fuente.** Incluya

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

además los certificados analíticos correspondientes al diluyente que acompaña al producto final, según aplique.

QF2-16 Protocolo Resumen de Producción y Control del producto final: incluya el protocolo resumen de producción y control para al menos **3 lotes consecutivos de producto final**, que hayan sido fabricados **a partir de lotes de principio activo diferentes**. En caso que la codificación del lote no permita evidenciar con facilidad este hecho o, que no sea posible cumplir alguna de estas condiciones; debe remitir una exposición de motivo. **NOTA: Uno de los lotes incluidos debe corresponder al lote de muestras remitidas con la evaluación de registro.**

QF2-17 Certificado(s) Analítico(s) de 3 Lotes de Producto Final: incluya los certificados analíticos para 3 lotes consecutivos del producto final, los cuales deben corresponder a los mismos 3 lotes para los que se anexó el protocolo resumen de producción y control, mencionado en el punto anterior.

QF2-18 Protocolo de Estabilidad para el Producto Final: indique cómo se llevó a cabo el estudio de estabilidad para el producto final. El estudio debe incluir al menos 3 lotes de producto final (que provengan de lotes diferentes de principio activo), realizarse en el mismo sistema envase-cierre propuesto y soportar las condiciones de almacenamiento (temperatura, humedad, tiempo) y período de validez propuesto. Así mismo, debe incluir las pruebas a realizar, periodicidad de las mismas y especificaciones. Incluya además datos del estudio de estabilidad acelerada.

QF2-19 Resultados y Conclusiones del estudio de estabilidad: incluya las tablas en las que se evidencien los resultados analíticos durante todo el periodo de estudio (tanto para producto final como para el diluyente, según aplique);

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

los cuales deben encontrarse debidamente firmados por el responsable del estudio. Anexe además resultados bajo condiciones aceleradas.

QF2-20 Protocolo de Estabilidad para el diluyente: según aplique, incluya la información correspondiente al estudio de estabilidad para el diluyente que acompaña al producto y sus resultados.

QF2-21 Protocolo de estabilidad y Resultados para el Producto Reconstituido

QF2-22 Protocolo de estabilidad y Resultados para el Producto Multidosis (en uso)

Deberá anexar según aplique, para productos liofilizados o multidosis, el estudio de estabilidad correspondiente. En el caso de productos multidosis, el estudio debe demostrar el tiempo máximo de utilización propuesto así como la eficacia del preservativo.

QF2-23 Periodo de validez para el producto final: indique el periodo de validez propuesto de acuerdo a los estudios de estabilidad presentados: temperatura de almacenamiento y tiempo. De igual manera incluya las condiciones especiales de conservación (luego de: reconstituir o primera apertura).

En cuanto a los documentos Pre-clínicos y Clínicos Generales:

TODOS LOS DOCUMENTOS SOLICITADOS A CONTINUACIÓN DEBEN PRESENTARSE EN EL EXPEDIENTE FISICO.

C1-01 Exposición Sumaria: Resumen en el cual se indiquen las razones técnicas, científicas y sanitarias por las cuales el producto constituye un producto biológico y justificar la inclusión de cada uno de los ingredientes activos, aditivos o excipientes.

C1-02 Informe del experto: Químico Farmacéutico.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

C1-03 Informe del experto: Pre-clínico.

C1-04 Informe del experto: Clínico.

Informe detallado del producto, que incluya el informe químico-farmacéutico, preclínico y clínico, realizado por uno o más Expertos. Debe anexarse el Curriculum Vitae del o los expertos que realicen dicho(s) informe(s), así como la bibliografía de los trabajos revisados por cada experto.

En cuanto a los documentos Pre-clínicos:

TODOS LOS DOCUMENTOS SOLICITADOS A CONTINUACIÓN DEBEN SER ENVIADOS EN CD "OBLIGATORIAMENTE" Y PRESENTANDOS EN EL EXPEDIENTE FISICO.

SÓLO DEBE CARGAR EN EL TRÁMITE EL PRIMER REQUISITO.

C2-01 Tabla de contenido (índice de materia): Anexe documento que contenga el índice del material que conforma la información preclínica, remitida en CD y en físico.

C2-02 Estudios de Toxicidad: Dichos estudios deben incluir toxicidad general a dosis única y/o dosis múltiple, Toxicidad Especial (Embriotoxicidad, Mutagenicidad y Carcinogenicidad), Toxicidad Local (estudios de tolerancia local). Cada una de las pruebas realizadas deberá detallar la vía de administración, lapso y régimen de dosificación, número de animales, especies y cepas susceptibles, periodo de observación, condiciones de observación y mantenimiento, signos premortem, cambios en el peso corporal, posibles actividades biológicas observadas, evaluaciones de laboratorios y estudios anatomopatológicos. Los resultados deben incluir gráficas, tablas y evaluaciones estadísticas. Los estudios de toxicidad serán de acuerdo al esquema posológico del producto, a dosis única o dosis múltiple.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

C2-03 Inmunogenicidad: Incluir estudios de actividad, protección inmunológica e inmunogenicidad.

C2-04 Farmacocinética: dosis única/dosis múltiple: En el caso de productos de origen sintético o semi-sintético, modificados o nuevos aditivos (adyuvante, preservativos, estabilizantes, excipientes), debe remitir estudios de farmacocinética a dosis única y dosis múltiple.

C2-05 Estudios para los preservativos/excipientes: En el caso que el producto contenga nuevas combinaciones, nuevos preservativos y/o excipientes, debe remitir estudios preclínicos que demuestren su eficacia y seguridad en combinación con los demás ingredientes y principios activos del producto. Podría ser necesario la inclusión de estudios de Toxicidad Embriofetal, Perinatal u otros.

En cuanto a los documentos clínicos:

TODOS LOS DOCUMENTOS SOLICITADOS A CONTINUACIÓN DEBEN SER ENVIADOS EN CD "OBLIGATORIAMENTE" Y PRESENTANDOS EN EL EXPEDIENTE FISICO.

SÓLO DEBE CARGAR EN EL TRÁMITE EL PRIMER REQUISITO.

C3-01 Tabla de contenido (índice de materia): Anexe documento que contenga el índice del material que conforma la información clínica, remitida en CD y en físico.

C3-02 Estudios Clínicos: Según el caso deberán enviar, estudios clínicos en los que se evalúe Inmunogenicidad, Eficacia, Seguridad y Farmacocinética. Dichos estudios deben ser realizados en una población representativa del universo para el cual está indicado el producto, con un diseño metodológico acorde al diseño estadístico empleado y estar publicados en órganos de divulgación científica de reconocida trayectoria, con sus respectivas traducciones. Productos Derivados de la

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

Sangre, como por ejemplo: Albúminas, Inmunoglobulinas, Factores de la Coagulación, deberán remitir Estudios Clínicos que evalúen la farmacocinética, además de la eficacia y seguridad del producto.

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

ANEXO I

RECAUDOS A CONSIGNAR EN EL EXPEDIENTE FISICO

IDENTIFICADOR	DOCUMENTO
LEGALES	
L01	Poder del Patrocinante
L02	Poder del Representante
L03	Certificado de Producto Farmacéutico
L04	Listado de Países en los que se encuentra Registrado el Producto
L05	Certificado de Libre Venta
L06	Certificado de Elaboración
L07	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para el Fabricante del Principio Activo
L08	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para el Fabricante del Producto Final
L09	Identificación del fabricante del diluyente y Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del mismo
L10	Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Acondicionador
L11	Certificado de Instalación y Funcionamiento de la Casa de Representación
L12	Certificado de Instalación y Funcionamiento del Almacén
L13	Certificado de Instalación y Funcionamiento del Distribuidor
L14	Constancia de Condiciones Adecuadas de Almacenamiento
L15	Autoridad Nacional Reguladora del País de Origen responsable de la Liberación del Producto Final
L16	Certificado de Liberación de Lote emitido por la Autoridad Nacional Reguladora del País de Origen
L17	Recomendación de Nombre Genérico
L18	Garantía de Cadena de Frio del Principio Activo
L19	Garantía de Cadena de Frio del Producto Final

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

L20	Garantía de Cadena de Frio del Laboratorio Acondicionador
L21	Garantía de Cadena de Frio del Distribuidor
L22	Textos de Empaque
L23	Textos de Etiqueta y Etiqueta Autoadhesiva
L24	Texto del Prospecto Interno
L25	Texto del Manual de Usuario
L26	Nombre Propuesto para el Producto
QUIMICO FARMACEUTICOS	
QF2-02	Descripción de la clave de lote del producto final
QF2-05	Formula Maestra del Lote
QF2-07	Flujograma del Proceso de Manufactura del Producto Final
QF2-10	Especificaciones del producto final
QF2-11	Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Excipiente(s)
QF2-12	Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Adyuvante(s)
QF2-13	Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Preservativo(s)
QF2-14	Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Estabilizantes (s)
QF2-15	Certificado(s) Analítico(s) y Especificaciones de Diluyente
QF2-16	Protocolo Resumen de Producción y Control del producto final
QF2-17	Certificado(s) Analítico(s) de 3 Lotes de Producto Final
QF2-18	Protocolo de Estabilidad para el Producto Final
QF2-19	Resultados y Conclusiones del estudio de estabilidad
QF2-20	Protocolo de Estabilidad y Resultados para el diluyente
QF2-21	Protocolo de estabilidad y Resultados para el Producto Reconstituido
QF2-22	Protocolo de estabilidad y Resultados para el Producto Multidosis (en uso)
QF2-23	Periodo de validez para el producto final
PRECLINICOS / CLINICOS	
(obligatoriamente presente estos recaudos en CD y formato copiable)	
C1-01	Exposición Sumaria
C1-02	Informe del experto: Químico-Farmacéutico
C1-03	Informe del experto: Pre-clínico

INSTRUCTIVO DEL TRAMITE

REGISTRO SANITARIO DE VACUNAS: CATEGORIA B1

C1-04	Informe del experto: Clínico
C2-01	Tabla de contenido de Estudios Pre-clínicos (índice de materia)
C2-02	Estudios de Toxicidad
C2-03	Inmunogenicidad
C2-04	Farmacocinética: dosis única/dosis múltiple
C2-05	Estudios para los preservativos/excipientes
C3-01	Tabla de contenido de Estudios Clínicos (índice de materia)
C3-02	Estudios Clínicos